

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

**ბიომედიცინის სერია**  
**БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ**  
**BIOMEDICAL SERIES**

**2023 № 4-6**

*ტომი*  
*TOM*  
*VOL.*

**49**

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi  
2023

## სარედაქციო კოლეგია

ნოდარ მითავარია (მთავარი რედაქტორი)  
თემურ ნანეიშვილი (მთ. რედაქტორის მოადგილე)  
გურამ ბექაია (მთ. რედაქტორის მოადგილე)  
თამარ დომიანიძე (სწ. მდივანი)

ჯეიმს ბიჩერი (აშშ) დავით მიქელაძე  
ევორ ვასეცკი (საფრანგეთი) დავით ნადარეიშვილი  
მერაბ კოკაია (შვედეთი) სერგეი რაზინი (რუსეთი)  
პატრიკ კურმი (საფრანგეთი) რომან შაქარიშვილი  
ოლღა ლავრიკი (რუსეთი)

## სარედაქციო საბჭო

ნაირა აივაზიანი (სომხეთი) დავით მეტრეველი  
ივან დემჩენკო (აშშ) ზურაბ ქევანიშვილი  
ზურაბ ვადაჭკორია ნინო ცისკარიშვილი  
დმიტრი ვასილენკო (უკრაინა) ალექსანდრე ცისკარიძე  
ოთარ თოიძე დიმიტრი წვერაგა  
არჩილ კეზელი ბეჟან წინამძღვარიშვილი  
ირინე კვაჭაძე არჩილ ხომასურიძე  
დმიტრი კორძია ულდუზ კაშიმოვა (აზერბაიჯანი)  
ფელიქს მაკაროვი (რუსეთი)

კორექტორი: დ. სოსხაძე კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

ეს ნომერი გამოცემულია

ი. ბერიტაშვილის საქართველოს ფიზიოლოგთა საზოგადოების დაფინანსებით  
თბილისი, 0160, ლ. გოთუას 14

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

*Н. Митагвария* (гл. редактор)  
*Т. Нанейшвили* (зам. гл. редактора)  
*Г. Бекая* (зам. гл. редактора)  
*Т. Домианидзе* (уч. секретарь)

*Джеймс Бичер (США)*      *Давид Микеладзе*  
*Егор Васецки (Франция)*      *Давид Надарейшвили*  
*Мераб Кокая (Швеция)*      *Сергей Разин (Россия)*  
*Патрик Курми (Франция)*      *Роман Шакаришвили*  
*Ольга Лаврик (Россия)*

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

*Наира Айвазян (Армения)*      *Давид Метревели*  
*Зураб Вадачкория*      *Отар Тоидзе*  
*Дмитрий Василенко (Украина)*      *Улдуз Хашимова (Азербайджан)*  
*Иван Демченко (США)*      *Арчил Хомасуридзе*  
*Ирина Квачадзе*      *Дмитрий Цверава*  
*Зураб Кеванишвили*      *Бежан Цинамдзгвришвили*  
*Арчил Кезели*      *Александр Цискаридзе*  
*Дмитрий Кордзя*      *Нино Цискаришвили*  
*Феликс Макаров (Россия)*

Корректор: *Д. Сохадзе*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

Издано Обществом физиологов Грузии им. И.С. Бериташвили  
Тбилиси, 0160, ул. Л. Готуа, 14

## **EDITORIAL BOARD**

*N. Mitagvaria* (Editor-in-Chief)  
*T. Naneishvili* (Vice-Editor)  
*G. Bekaya* (Vice-Editor)  
*T. Domianidze* (Scientific Secretary)

*James Bicher (USA)*      *David Nadareishvili*  
*Patrick Curmi (France)*      *Sergey Razin (Russia)*  
*Merab Kokaia (Sweden)*      *Roman Shakarishvili*  
*Olga Lavrik (Russia)*      *Egor Vassetsky (France)*  
*David Mikeladze*

## **ADVISORY BOARD**

*Naira Aivazian (Armenia)*      *Irina Kvachadze*  
*Ivan Demchenko (USA)*      *Otar Toidze*  
*Zurab Kevanishvili*      *Alexander Tsiskaridze*  
*Ulduz Khashimova (Azerbaijan)*      *Nino Tsiskarishvili*  
*Archil Khomasuridze*      *Bezhan Tsinamdzgvishvili*  
*Dmitri Kordzaia*      *Dmitry Tsverava*  
*Felix Makarov (Russia)*      *Zurab Vadachkoria*  
*David Metreveli*      *Dmitry Vasilenko (Ukraine)*  
*Archil Kezeli*

Proof-reader: *D. Sokhadze*

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

Published by I. Beritashvili Georgian Physiologists Society  
14, L. Gotua Str., Tbilisi, 0160

**შინაარსი**

**СОДЕРЖАНИЕ**

**CONTENTS**

**CHANGES IN SLEEP STRUCTURE IN VPA-MODEL OF AUTISM – PREVENTIVE EFFICACY OF MICROENCAPSULATED GRAPE SEED OIL**

Khatuna Bezhanishvili, Neli Maglakelidze, Nino Rogava, Mariam Babilodze, Nargiz Nachkebia

**ძილის სტრუქტურული ცვლილებები აუტიზმის ვპა-მოდელზე მიკროკაფსულირებული მარცხენი ღაბის ზეთის პრევენციული ეფექტურობის შეფასება**

ხათუნა ბეჟანიშვილი, ნელი მაღლაკელიძე, ნინო როგავა, მარიამ ბაბილოძე, ნარგიზ ნაჭყებია

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СНА В ВПК-МОДЕЛЯХ АУТИЗМА – ОЦЕНКА ПРЕВЕНТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИКРОКАПСУЛИРОВАННОГО МАСЛА ВИНОГРАДНЫХ КОСТОЧЕК**

Хатуна Бежанишвили, Нели Маглакелидзе, Нино Рогава, Мариам Бабилодзе, Наргиз Начкебия ..... 121

**FUTURE PROSPECTS OF NEUROPROTECTIVE TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE**

Maia Beridze, Omar Samushia, Eka Devidze, Nana Salaridze, Nino Shubladze, Anna Dzamukashvili

**იშემიური ინსულტის ნეიროპროტექციული მკურნალობის მომავლის პერსპექტივები**

მაია ბერიძე, ომარ სამუშია, ეკა დევიძე, ნანა სალარიძე, ნინო შუბლაძე, ანა ძამუკაშვილი

**ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ**

Майя Беридзе, Омар Самушия, Ека Девидзе, Нана Саларидзе, Нино Шубладзе, Анна Дзамукашвили ..... 133

II

**კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პოლიპები, პოლიპოზთან ასოცირებულ სინდრომების დიაგნოსტიკა და მართვა ბავშვებში, კლინიკის გამოცდილება**

ნიკოლოზ ბუაძე, ავთანდილ კუტუბიძე, მერაბ ბუაძე

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
ПОЛИПОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА  
И СИНДРОМОВ, СВЯЗАННЫХ С ПОЛИПОЗОМ, У ДЕТЕЙ.  
ОПЫТ ЕДИНОГО ЦЕНТРА**

Николоз Буадзе, Автандил Кутубидзе, Мераб Буадзе

**GASTROINTESTINAL POLYPS  
AND POLYPOSIS RELATED SYNDROMES  
DIAGNOSIS AND MANAGEMENT IN CHILDREN.  
SINGLE CENTER EXPERIENCE**

Nikoloz Buadze, Avtandil Kutubidze, Merab Buadze ..... 139

**ნაწლავური ინვაზიის ბავშვებში,  
დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის განვითარების ეტაპები  
კლინიკის გამოცდილებით**

ნიკოლოზ ბუაძე, ავთანდილ კუტუბიძე, მერაბ ბუაძე

**КИШЕЧНАЯ ИНВАГИНАЦИЯ У ДЕТЕЙ, ЭТАПЫ ЭВОЛЮЦИИ ДИАГНОСТИКИ  
И ЛЕЧЕНИЯ. ОПЫТ КЛИНИКИ**

Николоз Буадзе, Автандил Кутубидзе, Мераб Буадзе

**INTESTINAL INTUSSUSCEPTION IN CHILDREN, EVOLUTION STAGES OF  
DIAGNOSIS AND TREATMENT. CLINIC EXPERIENCE**

Nikoloz Buadze, Avtandil Kutubidze, Merab Buadze ..... 149

**EFFECT OF NEUROFEEDBACK-TRAINING  
ON INDICATORS OF HEART RATE VARIABILITY  
IN YOUNG SCHOOLCHILDREN WITH ADHD**

Tatiana Kachynska, Givi Chikobava, Irma Khachidze

**ნეირობუტის ვარჯიშის გავლენა ბუნისცემის ვარიაციულობაზე  
მცირე ასაკის ბავშვების და ჰიპერაქტიურობის სინდრომის (ADHD)  
მქონე უმცროსი სკოლის მოსწავლეებში**

ტატიანა კაჩინსკაია, გივი ჩიქობავა, ირმა ხაჩიძე

**ВЛИЯНИЕ НЕЙРОБУТ-ТРЕНИРОВКИ  
НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЦА  
У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА  
ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (СДВГ)**

Татьяна Качинская, Гиви Чикобава, Ирма Хачидзе..... 161

ANTIOXIDANT EFFECT OF  
HERBAL PREPARATIONS OF FOLIUM  
IN THE CARDIOVASCULAR AND CHOLESTEROL SYSTEMS  
UNDER NORMAL AND HYPER-THERMIC STRESS EFFECTS ON WHITE RATS  
Babry Oren, Marina Devdariani, Marina Nebieridze, Lena Davlianidze,  
Lali Gumberidze, Ia Kvachakidze, Nino Sikharulidze, Mariam Darbaidze,  
Nodar Mitagvaria

**ფოლიუმის მცენარეული პრეპარატების  
ანტიოქსიდანტური მოქმედება გულ-სისხლკარგვითა  
და ქოლესტერინის სისტემებში ნორმალური და ჰიპერთერმული  
სტრესული სამოქმედოების ქვეშ თეთრ ვირთხებზე**  
ბაბრი ორენი, მარინა დევდარიანი, მარინა ნებიერიძე,  
ლენა დავლიანიძე, ლალი გუმბერიძე, ია კვაჩაკიძე,  
ნინო სიხარულიძე, მარიამ დარბაიძე, ნოდარ მითაგვარია

АНТИОКСИДАНТНЫЙ ЭФФЕКТ  
РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ФОЛИУМА  
В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ХОЛЕСТЕРИНОВОЙ СИСТЕМАХ  
ПРИ НОРМЕ И ГИПЕРТЕРМИЧЕСКИХ СТРЕССОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ  
НА БЕЛЫХ КРЫСАХ  
Бабри Орен, Марина Девдариани, Марина Небиеридзе, Лена Давлианидзе,  
Лали Гумберидзе, Ия Квачакидзе, Нино Сихарулидзе, Мариам Дарбаидзе,  
Нодар Митагвария..... 177

**სპორტსმენთა საშეჯიბრო პერიოდში  
ფიზიკური თვისებების და ფუნქციური  
მონაცემების კორელაციის ზოგიერთი საკითხი**  
დურმიშხან ჩიტაშვილი, გურამ ბეკაია, ელენე კორინთელი,  
ნინო ჩიქობავა, ნანა ბერიანიძე

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ  
КОРРЕЛЯЦИИ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ДАННЫХ СПОРТСМЕНОВ  
В СОРЕВНОВАТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ  
Дурмишхан Читашвили, Гурам Бекаия, Елене Коринтели, Нино Чикобава,  
Нана Бериანიძე

SOME ISSUES OF  
CORRELATION OF PHYSICAL PROPERTIES  
AND FUNCTIONAL DATA OF ATHLETES  
IN THE COMPETITIVE PERIOD  
Durmishkhan Chitashvili, Guram Bekaya, Elene Korinteli, Nino Chikobava,  
Nana Berianidze ..... 193

IV

ДЖОЗАМИЦИН (ВИЛЬПРАФЕН) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
РОЗОВЫХ УГРЕЙ

Нино В. Цискаришвили, Александр Г. Кацитадзе, Цискари И. Цискаришвили,  
Нино И. Цискаришвили

ჯოზამიცინი (ვილპრაფენი) როზაცეას კომპლექსურ მკურნალობაში

ნინო ვ. ცისკარიშვილი, ალექსანდრე გ. კაციტაძე,  
ცისკარი ი. ცისკარიშვილი, ნინო ი. ცისკარიშვილი

JOZAMYCIN IN THE TREATMENT OF ROSACEA

Nino V. Tsiskarishvili, Alexander G. Katsitadze, Tsiskari I. Tsiskarishvili,

Nino I. Tsiskarishvili..... 199

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS



## **CHANGES IN SLEEP STRUCTURE IN VPA-MODEL OF AUTISM – PREVENTIVE EFFICACY OF MICROENCAPSULATED GRAPE SEED OIL**

*Khatuna Bezhanishvili<sup>1,2</sup>, Neli Maglakelidze<sup>2</sup>, Nino Rogava<sup>2</sup>, Mariam Babilodze<sup>2</sup>,  
Nargiz Nachkebia<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Technical University of Georgia; <sup>2</sup>Ivane Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia

**The present study is aimed to evaluate the nature of structural disorders of sleep in animal models of autism spectrum disease (ASD) and to search for a way to prevent them. The question is very topical because sleep disorders are one of the most disturbing problems during ASD. Objective researches of sleep are very sparse because of the great difficulties of ASD children in adaptation/communication. Therefore, the Valporic Acid (VPA) animal model of autism was used in the present study for the objective assessment of sleep structural changes.**

**Because an oxidative stress and immune dysfunction may determine the pathogenesis and/or severity of ASD and the richness of grape seed oil (GSO) in linoleic acid (a polyunsaturated fatty acid), and oleic acid (a monounsaturated fatty acid), for determining its antioxidative properties, we decided to study the effectiveness of microencapsulated GSO in the prevention of sleep structural disorders in VPA-models of autism. Microencapsulation of the GSO in the biodegradable pseudo-protein 8L6 was made by us for the first time. It is the only way to use GSO in preclinical experimental studies that provides a controlled, dosed delivery of an unspoiled product.**

**Structural disturbances of three main phases of sleep have been shown in VPA-animal models of autism: a sharp increase in the incidence of superficial slow-wave sleep, a decrease in deep slow-wave sleep incidence with its fragmentation by frequent awakenings; the excessive development of REM/paradoxical sleep. The high efficacy of microencapsulated GSO in the prevention of sleep structural disorders was demonstrated for the first time.**

**Key words:** Sleep disorders, VPA-model of autism, grape seed oil, microencapsulation, antioxidative effectiveness

The research is focused on the possible link between changes in ultradian structure of sleep and ASD, an early neurodevelopmental disorder of children and adolescents. ASD is distinguished by its wide distribution in the world, including Georgia. The disease is quite serious because it is linked to the disruption of social communication and

relationships, repetitive patterns of different forms of behavior, interests, and activities, a significant increase in anxious behavior, and sleep disorders [2, 4, 10, 21].

Sleep disorders are one of the most disturbing and serious problems of ASD children and adolescents [5, 6, 8, 9, 12, 14, 15, 18, 22]. Based on a subjective survey of parents of ASD children and adolescents, it was shown that sleep disorders are usually manifested in the difficulties of sleep onset and maintenance, sleep fragmentation, and insomnia; 53% of children with ASD, aged 2-5 years, have sleep disorders, which manifest themselves in different indices of insomnia [15]. Sleep disorders affect the ability to regulate emotions and increased aggression. Hyperactivity and social difficulties may be the indicators of poor mental health outcomes that develop due to sleep disorders. Quality sleep is critical to maintaining good health, and sleep deprivation can cause or exacerbate existing behavioral problems associated with ASD. Sleep problems are among the most pressing problems faced by families of ASD children, yet to date this area remains one of the least studied aspects of autism [10, 13].

Examining these issues in a clinical setting is very difficult due to the fact that ASD children and adolescents have great difficulties in adapting to and communicating with a foreign environment and it is very difficult to include them in specific studies. Therefore, it has become relevant all over the world to develop animal models and perform studies on these models for further extrapolation to humans [5, 17, 21].

Recently, immune system dysfunction has been reported in ASD children and adolescents. They have been found to have high levels of reactive oxygen species (ROS), which cause oxidative stress [19, 20]. Recent literature supports the possibility that oxidative stress, inflammation, and immune system dysfunction may be interrelated and, among other factors, determine the pathogenesis and/or severity of ASD [see 20].

Our interest in researching the antioxidant effects of grape seed oil (GSO) was motivated by several circumstances. First of all, due to the high concentration of antioxidants, such as e.g. polyphenols, which protect cells from oxidative damage by free radicals, GSO can be used in food preservation or in humans as bio-additives. GSO is rich in linoleic acid, a polyunsaturated fatty acid, and oleic acid, a monounsaturated fatty acid. Since monounsaturated and polyunsaturated fatty acids have been associated with the prevention of various disorders in humans, it has been concluded that GSO can be incorporated into nutritional systems to increase their nutritional value and improve beneficial effects on human health. The most important bioactive property of phenolic compounds is their antioxidant capacity. This property has been widely studied in grape seed extracts, the components of which can bind active forms of oxygen and remove them from the body, as well as inhibit lipid oxidation.

This high antioxidant capacity is also related to the high content of gallic acid, catechin, epicatechin, procyanidin, and proanthocyanidin in grape seeds. It is believed that such a high antioxidative capacity may be the result of a synergistic combination of above mentioned phenolic compounds. Because of these properties, we decided to study the

effectiveness of microencapsulated GSO in correcting sleep disorders in animal models of autism. It deserves to be mentioned that microencapsulation of the GSO in the biodegradable pseudo protein 8L6, as wall material, was made by us for the first time [1]. The preventive effectiveness of microencapsulated GSO was confirmed by us in relation of elevated fear and anxiety in animal models of autism [3].

Consequently, we hypothesized that if the changes in sleep structure are confirmed in animal models of autism, this would allow us to use the GSO for the first time, microencapsulated in the biodegradable pseudo protein 8L6, as wall material, for the management and prevention of described disorders. It is the only way to use GSO in preclinical experimental studies that provides a controlled, dosed delivery of an unspoiled product.

## **METHODS**

The experiments were performed on wild white rats ( $n = 20$ , 5 rats in each group). An animal model of autism was developed according to a standard protocol [7, 17] based on the early prenatal (12.5 days of pregnancy) use of Valproic Acid (VPA, 500 mg/kg) in pregnant dams. Control models were developed with the same protocol, using the same volume of Saline (control Sal-models).

Initial validation of the VPA-models of autism was based on the tail malformations, abnormalities, considered as the markers of VPA toxicity during early prenatal development.

The surgery was performed on adult VPA-animal models of autism, and/or control Sal-models under general anesthesia. Registering electrodes, stainless steel micro-screws were inserted into the brain structures by a stereotaxic method, in accordance with the coordinates of the Paxinos and Watson rat brain atlas. After surgery, the rats were housed in their home cage under special care conditions.

Sleep studies were started after the animals had fully recovered, 5-7 days after surgery. In order to study the character of disorders of sleep structure in VPM-animal models of autism, EEG/polysomnography studies started at 10.00 am and continued continuously until 4.00 pm. Computer continuous EEG registration of sleep structure was made by the modern SAGURA EEG&PSG system. Processing of EEG recordings was done according to the parameters to be evaluated of the ultradian structure of sleep.

The animals were divided into four groups: I – control models with Saline (Sal-model), on which the structure of sleep-wakefulness cycle (SWC) was studied in adult age (2-2.5 months); II – Sal-models that received 2 ml of GSO per day, for 14 days and then, subjected to 8 days EEG registration of SWC structure; III – VPA-models of autism, on which changes in the structure of SWC were studied in adult age (2-2.5 months); IV – VPA-models of autism receiving microencapsulated GSO for 14 days at 2 ml per day and then subjected to 8 days EEG registration of SWC structure.

The obtained results were processed statistically, using ANOVA with the Student's t-test.

## RESULTS AND DISCUSSION

One of the parameters we have studied is the latency of sleep onset, that is, the time elapsed from the placing of animals in the experimental cage to the onset of the first episode of slow-wave sleep. According to the data presented in Fig. 1.A.2, the latent period of sleep onset increases dramatically in the VPA-models of autism and exceeds the data of control Sal-models by 2 times. This means that in the VPA-models of autism, the normal functioning of the sleep-permissive mechanisms disturbs, manifesting in the difficulty of asleep contributing to insomnia.

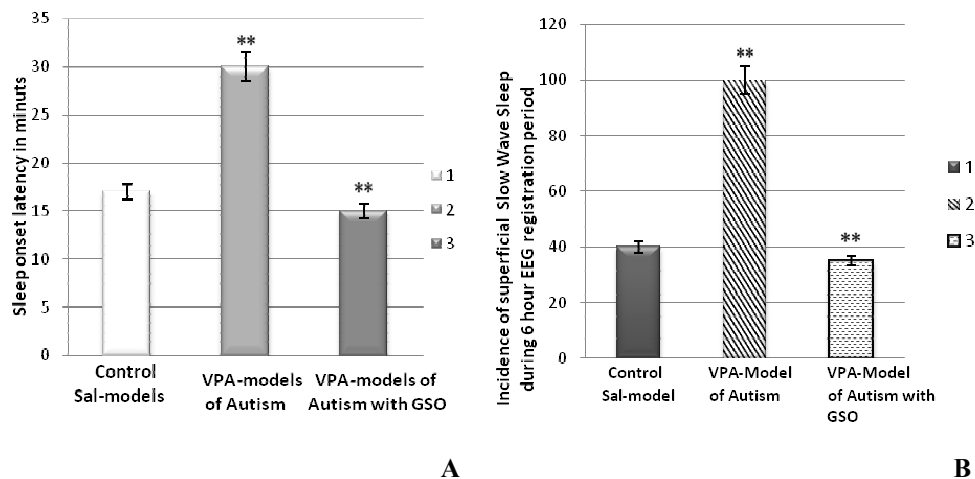


Fig. 1. The efficacy of microencapsulated GSO on the latency of sleep onset (A) and the incidence of superficial slow-wave sleep in the 6-hour EEG registration period (B)

The chronic 14-day use of microencapsulated GSO significantly decreases the latency of sleep onset, and, as a result, this parameter returns to the normal value (Fig. 1A.3). The data confirm the preventive effectiveness of the 14-day chronic use of microencapsulated GSO on the latency of sleep onset in VPA-models of autism.

One of the serious disorders of sleep structure is the increase in the incidence of superficial slow-wave sleep. We found that in the VPA-animal models of autism, the incidence of this phase of sleep, during the 6-hour period of EEG registration, increases dramatically (Fig. 1.B.2) and it is evident that in the VPA-models of autism, the frequency is almost 2.5 times higher than the data of control Sal-models (Fig. 1.B.2). An increase in the incidence of superficial slow-wave sleep leads to the disruption of normal functions of sleep, which can aggravate the general condition of animal models of autism at the background of the existing neurodegeneration.

The opposite changes were fixed in the direction of disrupting the normal functioning of the switch-on mechanisms of deep slow-wave sleep. The incidence of deep slow-wave sleep dramatically reduces in VPA-animal models (Fig. 2.2). This phase of sleep becomes intermittent. All this worsens the quality of sleep and its normal restorative function can no longer be performed.

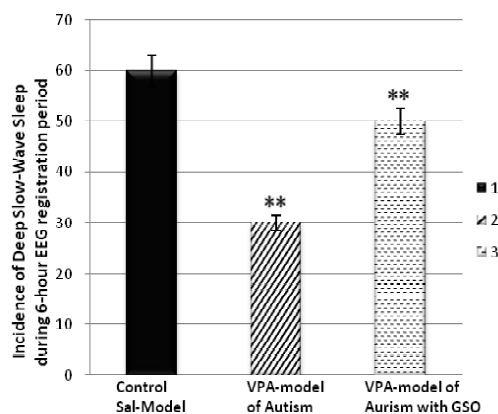


Fig. 2. The efficacy of microencapsulated GSO on the incidence of deep slow-wave sleep in the 6-hour EEG registration period

In the present investigation, we have first also found that the duration of individual episodes of deep slow-wave sleep is sharply reduced, and its fragmentation (with episodes of up to 30 s duration) takes place.

Indicated changes worsen the restorative function of deep slow-wave sleep because in humans sleep performs its restorative function only if the continuous duration of its first and second episodes is in the range of 120-90 minutes, respectively. In rats, this value equals 15-25 minutes.

The chronic use of microencapsulated GSO was also found to be effective in the prevention of slow-wave sleep disorders, in cases of its administration both intraperitoneally and/or dosed adding to feeding balls with injection needles. The effect was observed slightly stronger after intraperitoneal injection of GSO.

In particular, as a result of chronic use of microencapsulated GSO, the incidence of superficial slow-wave sleep decreases significantly (Fig. 1.B.3) and the incidence of deep slow-wave sleep increases statistically reliably (Fig. 2.3) and approaches the frequency of slow-wave sleep of control Sal-models.

It was found that the latency of appearance of the first episode of REM/paradoxical sleep increases in the VPA-models of autism (Fig. 3.A.2) due to a sharp increase in the latency of sleep onset (Fig. 1.A.2). Chronic 14-day use of microencapsulated GSO reduces the

latent period of REM/paradoxical sleep onset, and this value approaches the data of control Sal-models (Fig. 3.A.3).

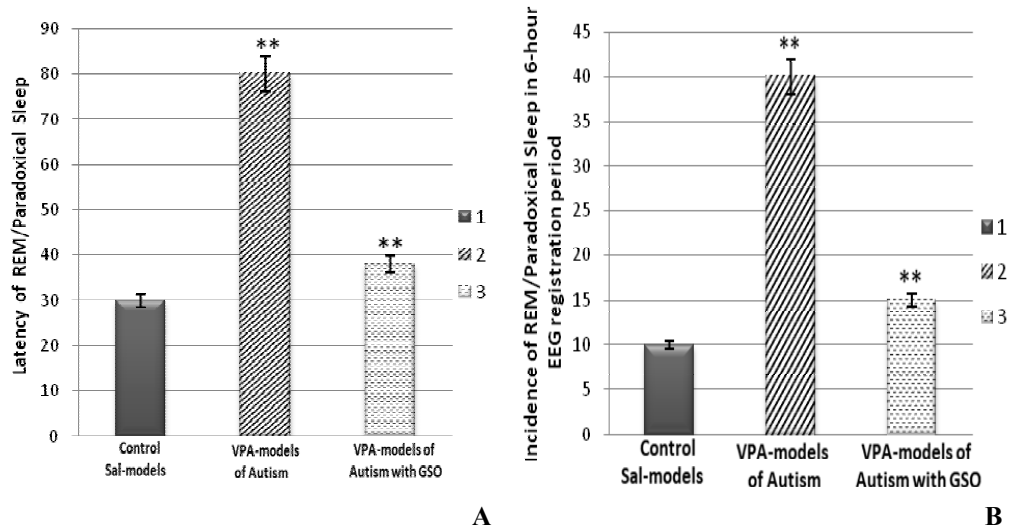


Fig. 3. The efficacy of microencapsulated GSO on the latency of the first episode of REM/Paradoxical sleep (A) and the incidence of REM/Paradoxical sleep, in 6-hour EEG registration period (B)

Especially, the sharp changes were noted in the incidence of REM/paradoxical sleep, its episodes were found to be appeared on average four times higher than in control Sal-models (Fig. 3.B.2). Particularly, during the 6-hour period of continuous EEG registration, REM/paradoxical sleep appear, on average, 40 times (Fig. 3.B.2).

Besides, the number of REM/paradoxical sleep intrusions becomes very high, there were almost 50 cases of fragments when this phase of sleep begins but does not fully develop, which significantly disrupts the normal course of the sleep-wakefulness cycle. These are very serious changes since it turns out that a significant part of the 6-hour EEG recording is occupied by REM-paradoxical sleep episodes and fragments, which is a very undesirable disorder from the therapeutic point of view.

The effectiveness of the 14-day chronic use of microencapsulated GSO on the regulation of above described REM/paradoxical sleep quantitative disturbances turned out to be very high (Fig. 3.A and 3.B).

The number of fragments of this sleep phase was especially sharply reduced, which ensure the regulation of the internal structure of sleep. The effect of GSO was also revealed in the change in the latency of REM/paradoxical sleep; it was sharply decreased compared to the data of the VPA-models of autism and approached to the data of the control Sal-models (Fig. 3.A.3).

The efficacy of GSO in VPA-models of autism was revealed in a sharp reduction of the REM/paradoxical sleep incidence too, becoming on average 2.5 times rarer and closer to the data of control Sal-models (Fig. 3.B.3).

Thus, in the present study serious quantitative structural sleep disorders were described for the first time in the VPA-animal models of autism. These changes are directed to the disruption of the normal functioning of sleep, due to which sleep loses the function of restoring nerve cells and synapses. For the first time, it was also shown the high efficiency of GSO, microencapsulated in the wall material of biodegradable pseudo protein 8L6, in the prevention of described disorders of sleep structure in VPA-models of autism.

According to the existing data, sleep fragmentation, frequent awakenings during sleep, and reduction of deep slow-wave sleep, if they are not single but bear chronic character, disrupt a number of vital functions that normal sleep contributes to. Such functions are motivational-emotional status, learning, memory, and cognitive processes, the concentration of attention, adult neurogenesis, restoration of disturbed homeostasis, and others. Therefore, it can be concluded that the disorders of slow-wave sleep described by us should be one of the important factors in the development or aggravation of ASD.

In this regard, the character of REM/paradoxical sleep changes in VPA-models of autism deserves special interest. It should be noted that normally, during the night's sleep, this phase of sleep occurs 4-5 times in humans, while the maximum frequency in rats does not exceed 15. We have found that in VPA-models of autism, the incidence of REM/paradoxical sleep is 2.5 times higher than the data of control Sal-models, and in a 6-h sleep-wakefulness cycle, complete episodes of this phase develop, on average, 40 times. More impressive is the fact that the number of REM/paradoxical sleep fragments (maximum duration 25 s) is even more increased and equals 50 on average during the 6-hour EEG registration. As a result REM/paradoxical sleep occupies the largest part of the total period of sleep EEG registration in VPA-models of autism. Such a disorder of REM/paradoxical sleep was described by us for the first time and it should be noted that this is extremely undesirable from the therapeutic point of view, since it appears that at this time, the brain is in a state of excessive activation. Based on this result, for the first time we have suggested that if such changes in REM/paradoxical sleep occur in ASD children as well, the excessive EEG-activated state of the brain should be the basis of the development of hyperactivation and abnormal sleep.

In the work published recently, we have shown the high preventive effectiveness of GSO, microencapsulated in the wall material of pseudo-protein 8L6, on the elevated fear and anxiety in VPA-models of autism [3]. Behavioral alternations in the autism model, induced by Valproic acid, were also shown before by other authors [11].

The results of the present study represent a step forward, as it is the first investigation to examine the effectiveness of chronic administration of the GSO, microencapsulated in biodegradable pseudo-protein, 8L6, wall material, on sleep disorders in VPA-models of

autism. The obtained results confirmed the high preventive efficiency of the chronic use of GSO in the correction of structural changes in sleep in VPA-models of autism. The results are very interesting because, as mentioned in the introduction, GSO is rich in compounds with antioxidant effects, and its positive effect seems to be based on this mechanism.

## CONCLUSION

In the present work we have shown the significant structural disorders manifested in the three main phases of sleep in VPA-models of autism: a sharp increase in the incidence of superficial slow-wave sleep, a decrease in deep slow-wave sleep incidence with its fragmentation by frequent awakenings; excessive development of REM/paradoxical sleep. The high preventive efficacy of microencapsulated GSO on the described sleep disorders was demonstrated for the first time.

## REFERENCES

1. ბეჟანიშვილი ხ., ხარაძე დ., ომიადე თ., ბუახიძე თ., ნაჭყეძია ნ. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ბიომედიცინის სერია, 2023, 49, 1-3, 15-25.
2. Baio J. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years-Autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep., 2014, 63, 2, 1-21.
3. Bezhaniashvili Kh. Proceedings of the Georgian National Academy of Sciences, Biomedical Series, 2023, 49, 1-3, 1-14.
4. Boonen H., Maljaars J., Lambrechts G., Zink I., Van Leeuwen K., Noens I. Res. Autism Spectr. Disord., 2014, 8, 716-25.
5. Chen H., Yang T., Chen J., Chen L., Dai Y., Zhang J., Li L. et. al. Sleep problems in children with autism spectrum disorder: a multicenter survey. BMC Psychiatry (2021) 21:406, <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03405-w>.
6. Cortesi F., Giannotti F., Ivanenko A., Johnson K. Sleep Med., 2010, 11, 659-64.
7. Cusmano D.M., Mong J.A. Sleep, 2014, 37(9), 1489-1499.
8. Elia M., Ferri R., Musumeci S. A., Del Gracco S., Bottitta M., Scuderi C. et al. Brain Dev., 2000, 22, 88-92.
9. Froy D.N., Mabunga D.F.N., Gonzales E.L.T., Kim J.-W., Kim K.Ch., Chan Y.S. CH. Y. Exp. Neurobiol., 2015, Dec; 24(4), 285-300.
10. Gregory A.M., Caspi A., Eley T.C., Moffitt T.E., O'Connor T.G., Poulton R.J. Abnorm.Child Psychol., 2005,33,157-63.
11. Hirscha M.M., DeckmannA.L.L., Fontes-Dutraa M., Bauer-Negrinia G. et. al. Food and Chemical Toxicology, 2018, 115, 336-343.
12. Johnson C.R., DeMand A., Lecavalier L., Smith T., Aman M.G., Foldes E., Scahill L. Sleep Med., 2016, 20, 5-11. doi: 10.1016/j.sleep.2015.12.005.
13. Kang Y.Q., Song X.R., Wang G.F., Su Y.Y., Zhang X. Frontiers Psychiatry, 2020, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00273>.
14. Krakowiak P., Goodlin-Jones B., Hertz-Picciotto I., Croen L.A., Hansen R.L. J. Sleep Res., 2008, 17, 197-206.
15. Li H-H., Wang C.X., Feng J-Y, Wang B., Li C-L, Jia F-Y. A Developmental Profile of Children with Autism Spectrum Disorder in China Using the Griffiths Mental Development



- Scales. *Front Psychol.* 2020; 11: 570923. Published online 2020 Nov 9. doi: 10.3389/fpsyg.2020.570923
16. Liu X, Hubbard J.A., Fabes R.A., Adam J.B. *Child Psychiatry Hum Dev.*, 2006, 37, 179-91.
  17. Mabunga D.F.N., Edson Luck T., Gonzales E.L.T., Kim J. W., Ki Ch., Chan Y.S. *Exp. Neurobiol.*, 2015, Dec;24(4), :85-300. PISSN 1226-2560 • eISSN 2093-8144.
  18. Maenner M.J., Shaw K.A., Baio J. et al. Prevalence of autism Spectrum disorder among children aged 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ.* 2020; 69(4), 1-12. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6904a1> EdS, Washington A, Patrick M.
  19. Pangrazzi L., Balasco L., Bozzi Y. *International Journal of Molecular Sciences.* Int. J. Mol. Sci., 2020, 21, 3288; doi:10.3390/ijms21093288.
  20. Popa-Wagner A., Mitran S., Sivanesan S.K., Edwin Chang E., Buga A.M. *ROS and Brain Diseases: The Good, the Bad, and the Ugly.* Hindawi Publishing Corporation *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* Volume 2013, Article ID 963520, 14 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/963520>.
  21. Schreck K.A., Mulick J.A. *J. Autism Dev. Disord.*, 2000, 30, 127-35.
  22. Williams G.P., Sears L.L., Allard A. *J. Sleep Res.*, 2004, 13, 265-8.

## ძილის სტრუქტურული ცვლილებები აუტიზმის ვამ-მოდელებში- მიკროკავსულობრივი ყურძნის ფიჭვის ზეთის პრევენციული ეფექტურობის შეფასება

ნათუნა ბეჟანიშვილი<sup>1, 2</sup>, ნელი მაღლაკელიძე<sup>2</sup>, ნინო როგავა<sup>2</sup>,  
მარიამ ბაბილოძე<sup>2</sup>, ნარგიზ ნაჭყებია<sup>2</sup>

<sup>1</sup> საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი; <sup>2</sup> ივანე ბერიტაშვილის ექსპერი-  
მენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი

### რეზიუმე

კვლევის მიზანს შეადგენდა ძილის სტრუქტურული დარღვევების ხასიათის შეფასება აუტიზტური სპექტრის დარღვევის (ასდ) ცხოველურ მოდელებში და მიღებული ცვლილებების პრევენციის გზის ძიება.

საკითხი ძალიან აქტუალურია, რადგან ასდ ბავშვებისა და მოზარდების მშობლების სუბიექტური გამოკითხვის საფუძველზე ნაჩვენებ იქნა, რომ ძილის დარღვევები ერთ-ერთი ყველაზე შემაწუხებელი პრობლემაა. ძილის ობიექტური კვლევები ძალზე მწირია იმის გამო, რომ ასდ ბავშვებსა და მოზარდებს კომუნიკაციის დიდი სირთულეები აქვთ. ამიტომ, აქტუალური გახდა ცხოველური მოდელების გამოყვანა მიღებული შედეგების ადამიანებზე შემდგომი ექსტრაპოლაციის მიზნით. ერთ-ერთი წინამდებარე ნაშრომის აქტუალობაა ძილის სტრუქტურული ცვლილებების ობიექტური შეფასება ვალპროის მჟავას (ვპმ) გამოყენებით მიღებულ აუტიზმის მოდელებში.

ითვლება, რომ ოქსიდაციურმა სტრესმა და იმუნურმა დისფუნქციამ შეიძლება განსაზღვროს ასდ-ს პათოგენეზი და მისი სიმძიმის ხარისხი. იმის გამო, რომ

ყურძნის წიპწის ზეთი მდიდარია ლინოლის მჟავით (პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავა) და ოლეინის მჟავით (მონოუჯერი ცხიმოვანი მჟავა), რაც მის ანტიოქსიდაციურ თვისებებს განსაზღვრავს, კვლევაში, ბიოდეგრადირებად მასალაში ჩვენ მიერ პირველად იქნა გამოყენებული მიკროკაფსულირებული ყურძნის წიპწის ზეთის დოზირებული მიწოდება და ძილის სტრუქტურული ცვლილებების კორექციაში მისი ეფექტურობის შესწავლა. მიკროკაფსულირება არის ყურძნის წიპწის ზეთის პრეკლინიკურ ექსპერიმენტულ კვლევებში გამოყენების ერთადერთი გზა, რომელიც ხარისხიანი პროდუქტის კონტროლირებად, დოზირებულ მიწოდებას უზრუნველყოფს, რასაც დიდი მნიშვნელობა ენიჭება.

აუტიზმის ვამ-მოდელებში, ჩვენ მიერ აღწერილ იქნა ძილის სამი ძირითადი ფაზის სტრუქტურული დარღვევები: ზერეულ ნელ-ტაღლოვანი ძილის სისძირის მკვეთრი ზრდა; დრმა ნელ-ტაღლოვანი ძილის სისძირის შემცირება, მისი ფრაგმენტაცია სწორი შედეგებებით და პარადოქსული ძილის გადაჭარბებული განვითარება. პირველად იქნა ნაჩვენები მიკროკაფსულირებული ყურძნის წიპწის ზეთის მაღალი ეფექტურობა, აღწერილი დარღვევების პრევენციაში.

## **СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СНА В ВПК-МОДЕЛЯХ АУТИЗМА – ОЦЕНКА ПРЕВЕНТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИКРОКАП- СУЛИРОВАННОГО МАСЛА ВИНОГРАДНЫХ КОСТОЧЕК**

*Хатуна Бежанишвили<sup>1,2</sup>, Нели Маглакелидзе<sup>2</sup>, Нино Рogaვა<sup>2</sup>,  
Мариам Бабилodze<sup>2</sup>, Наргиз Начкебия<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Технический университет Грузии; <sup>2</sup>Центр экспериментальной биомедицины имени Иване Бериташвили, Тбилиси

### **РЕЗЮМЕ**

Цель исследования состояла в оценке характера нарушений структуры сна на животных моделях расстройств аутистического спектра (РАС) и определение способа профилактики возникающих изменений. Тематика актуальна, так как субъективный опрос родителей детей и подростков с РАС показал, что нарушения сна являются одной из самых досадных проблем. Объективные исследования сна очень скудны ввиду того, что дети и подростки с РАС испытывают большие трудности в общении. Поэтому стало актуальным разрабатывать животные модели, чтобы в дальнейшем экстраполировать полученные результаты на человека. Одной из актуальностей настоящей работы является то, что для объективной оценки структурных изменений сна исследования проводятся на моделях аутизма, полученных с использованием вальпроевой кислоты (ВПК).

Считается, что окислительный стресс и иммунная дисфункция могут определять патогенез и тяжесть РАС. Поскольку масло виноградных косточек (МВК) богато линолевой кислотой (полиненасыщенной жирной кислотой) и олеиновой кислотой (мононенасыщенной жирной кислотой), которые определяют его антиоксидантные свойства, мы впервые применили дозированную доставку МВК, микрокапсулированного в биоразлагаемый стеночный материал и изучали его эффективность в превенции и/или улучшении структурных нарушений сна у ВПК-модели аутизма. Микрокапсулирование МВК в биоразлагаемом псевдобелке 8L6

осуществлено нами впервые. Микрокапсулирование – единственный способ использования МК в преclinical экспериментальных исследованиях, обеспечивающий контролируемую дозированную доставку качественного продукта, что имеет большое значение.

Нами описаны структурные нарушения трех основных фаз сна у ВПК-моделях аутизма: резкое увеличение частоты поверхностного медленноволнового сна, снижение частоты глубокого медленноволнового сна, его фрагментация с частыми пробуждениями и чрезмерное развитие парадоксального сна. Впервые продемонстрирована высокая эффективность микрокапсулированного МК в профилактике описанных нарушений сна.



## FUTURE PROSPECTS OF NEUROPROTECTIVE TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE

*Maia Beridze, Omar Samushia, Eka Devidze, Nana Salaridze, Nino Shubladze, Anna Dzamukashvili*

The First University Clinic of Tbilisi State Medical University, Georgia

**Background.** Neuroprotective agents in ischemic stroke that are approved to apply are very scarce. Though, neuroprotection is very important in patients where the thrombolysis and thrombectomy are not used for various reasons.

**Purpose.** The present research was aimed to conduct the open labeled, first phase clinical investigation of L-lysine Escinate, the agent which showed the neuroprotective features in experimental conditions. The main goals of the research were to clear up the safety and effectiveness of this medication and adverse events' rate.

**Subjects and Methods.** Totally 30 patients with ischemic stroke have been investigated admitted at the First University Clinic Neurological department beyond the therapeutic window. Stroke etiology and cerebral blood flow damage were ascertained by TOAST Criteria and Oxfordshire Community Stroke Project Classification. The severity of stroke was assessed using the NIHSS scale at admission and on the 14th day. The outcome of stroke was evaluated by modified Rankin Scale on the 14th day. The infarct region was visualized on conventional CT upon admission and on the 14th day. The conventional treatment was conducted in all patients plus L-lysine Escinate infusions (10 ml) during 4 consecutive days from stroke onset. Statistics was performed using the SPSS 20.0.

**Results.** On the 14th day of stroke onset the initial NIHSS was significantly reduced (14.7 SD 9.8) versus 9.0 (SD 3.2);  $p < 0.05$ . The initial infarct volume decreased as well on the 14th day – 26.4 (SD 5.3) versus 18.6 (SD 4.2);  $p < 0.05$ . The mRS on the 14th day amounted 2.5 (SD 1.0) indicating the moderate/slight disability. The adverse events total rate achieved 26.7%.

**Conclusion.** The L-lysine Escinate seems to be safe, effective medication with low adverse event rate. The double blind, placebo controlled clinical trial should be conducted to prove the real effectiveness of this medication.

**Key words:** stroke, ischemia, thrombolysis, neuroprotection

Ischemic stroke is still holding the leading positions in mortality and invalidity all over the world. According to 2022 data, ischemic stroke incidence amounts 41-297/100000 cases depending on the economic income of the country. Also, the stroke cases prevail in relatively younger (45-64 y) populations compared to 75 and more [5]. This can be

explained by overworking and high stress in people of moderate age. The modern approved management of stroke includes thrombolysis and thrombectomy. The neuro-protective treatment is very scarce and is restricted by citicoline and cerebrolysin that are applied in stroke mostly in Spain, Austria, Canada, etc. [4, 6].

Though, there are some new medications that can be considered as neuroprotective agents in acute brain ischemia and are worthy to be investigated in clinical trials. The new medication L-lysine Escinate has been researched in experimental studies showing the features of membrane-stabilization via decreasing the leakage of vascular walls and the swelling in neural tissue. This preparation diminishes the activation of lysosome hydrolases, hinders the disintegration of mucopolysaccharides' of the connective tissue in micro vessels. Due to these qualities, the medication can exert the anti-inflammatory, immune-corrective and hypoglycemic effects. It was found that L-lysine Escinate suppresses the adhesion of neutrophils, prevents the aggregation of thrombocytes, thus, improves the blood rheology, as well [1, 2].

We conducted the first phase – opened, pilot clinical research of L-lysine Escinate in patients with acute ischemic stroke during March-September of 2022 at the Neurological Department of the First University Clinic of Tbilisi State Medical University.

The main purpose of the study was to evaluate the safety, effectiveness and frequency of adverse events of the application of L-lysine Escinate in acute stage of ischemic stroke.

## **PATIENTS AND METHODS**

Totally 30 patients – 19 (65%) males, 11 (35%) females were investigated at the Neurological Department of Tbilisi State Medical University during March-September of 2022. The moderate age of the patients amounted 64 (SD-6.7) years. The exclusion criteria from the study comprised coma state, Covid-19 infection, thrombolysis. These patients had been admitted to the hospital beyond the therapeutic window of ischemic stroke treatment with thrombolysis and were not included in thrombectomy, as well. Cerebral blood flow damage areas (Table 1) were defined according to Oxfordshire Community Stroke Project Classification-OSCP (Gaillard F., Lynch P.J., 1991). The main etiology of stroke (Table 2) was ascertained by Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification (Adams et al., 1993). The other modifiable risk factors that accompany the main risks of stroke are enlisted as: Hypertension 27 patients (90%), essential thrombocythemia – 2 patients (6.7%), diabetes mellitus – 4 patients (13.3%), smoking (more than 20 cigarettes a day) – 15 patients (35%), alcohol abuse – 3 patients (10%), obesity – 2 patients (6.7%), cannabinoids abuse – 2 patients (6.7%), systemic lupus – 1 patient (3.3%), vascular stenosis – 9 patients (30%), coronary angioplasties – 2 patients (6.7%) (Table 1).

The severity of stroke was assessed at admission and on the 14<sup>th</sup> day by National Institution Health Stroke Scale – NIHSS. The functional outcome of stroke was evaluated by modified Rankin Scale – mRS on the 14<sup>th</sup> day.

Table 1

**Cerebral blood flow circulation damage areas in ischemic stroke patients  
(according to OSCP – Frank Gaillard, Patrick J. Lynch; 1991)**

TACS (total anterior circulation stroke)	3 patients (10%)
PACS (partial anterior circulation stroke)	14 patients (46.7%)
LACS (lacunar stroke)	4 patients (13.4%)
POCS (posterior circulation stroke)	9 patients (30%)

All patients were made conventional CT at admission and on the 14<sup>th</sup> day. All 30 patients were treated with standard treatment for stroke: antiaggregant, anticoagulant (low molecular weight heparin), fluid infusions according to the heart state (1.5-2) liter crystalloids, antihypertensive agents, statins, antibiotics in case of pulmonal or urinary tract infections. Poststroke rehabilitation was the same in all patients consisting of massage and treating exercises (Table 2).

Table 2

**Stroke Etiological classification (TOAST – Adams et al.; 1993)**

Large vessel atherosclerosis	14 patients (46.7%)
Cardioembolic (atrial fibrillation, valves diseases)	8 patients (26.6%)
Small vessel occlusion	4 patients (13.4 %)
Other Etiology	4 patients (13.4%)
Unknown Etiology	0%

L-lysin Escinate was given to all patients in the first 24 hours from stroke onset and in the following 4 days. The infusions amounted 2 ampules – 10ml (10 mg) medication dissolved in 200 ml of 0.9% NaCl applied intravenously with low speed drops. The average hospital stay was 15 (SD – 2.5) days.

Statistics was done using the Statistical Package for Social Sciences SPSS 20.0. Student's T-paired test and ANOVA analysis were used to compare the means for normally distributed continuous variables, *p* value < 0.05 was considered to be significant.

## RESULTS

The mean severity of ischemic stroke in patients at admission was NIHSS = 14.7 (4.8). One patient with territorial infarction was shifted to the Reanimation department and died on 9th day developing renal insufficiency, acute pneumonia and coma state. The NIHSS on the 14th day of stroke was 9.0 (3.2) (Table 3). On the 14<sup>th</sup> day of stroke onset modified Rankin Scale amounted mRS = 2.5 (SD 1.0) that indicated the light/moderate disability. The infarct volume at admission, within 24 hours from stroke onset was 26.4 (SD 5.3) mm<sup>3</sup>, while the second CT done on the 14<sup>th</sup> day showed the infarct volume 18.6 (SD 4.2) mm<sup>3</sup>,

$p < 0.05$ . The adverse events totally comprise 26.7%, among them generalized seizures – 2 patients (10%), chronic anemia – 2 patients (6.7%), urinary tract infections – 1 patient (3.4%), psychotic disorders – 1 patient (3.4%), acute pneumonia – 1 patient (3.4%).

Table 3

**Comparison of stroke severity and infarct volume  
in 24 hours and 14<sup>th</sup> day of stroke onset**

NIHSS (24h)	NIHSS (14 <sup>th</sup> day)	<i>P</i>	Infarct volume (24 h)	Infarct volume (14 <sup>th</sup> day)	<i>P</i>
14.7 (4.8)	9.0 (3.2)	< 0.05	26.4 (SD 5.3) mm <sup>3</sup>	18.6 (SD 4.2) mm <sup>3</sup>	< 0.05

## DISCUSSION

This pilot clinical research of L-lysine Escinate in patients with acute ischemic stroke showed no safety problems toward this new medication application. The efficiency of treatment was approved by reduction of infarct volume on the 14th day from stroke onset and clinical improvement of patients confirmed by the decrease of the NIHSS scale. Otherwise, this improvement can be due to conventional treatment of stroke and not exactly due to L-lysine Escinate. Though, it is true to say that all 29 patients with different severity of stroke and various risk factors had a benefiting course of the disease from such kind of treatment that usually does not happen so equally. The mRS in all these patients on the 12th day of treatment was indicative to the light/moderate disability that is also beneficial for patients and their care givers as well. The adverse events rate totally comprise 26.7% that is relatively low if envisage the initial severity of stroke in these patients. It can be supposed that L-lysine Escinate aids to the brain ischemia recovery by anti-aggregative, rheological, anti-swelling and anti-oxidant qualities [3} and deserves the more attention to be deeply investigated in clinical trials.

## CONCLUSION

The further placebo controlled double blind trials are required to prove the neuroprotective effect of L-lysine Escinate in acute ischemic stroke.

## REFERENCES

1. *Desjateryk V.I., Mamchur D.V., Kotov O.V., Dronov S.M., Zhyliuk V.I.* Medicini Perspektivi, 2016, 21, 4, 8-15.
2. *Oros M., Grabar V.* Medicina (Kaunas), 2019, 55(11), 736.
3. *Parfenov V.A.* Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics, 2011, 3(4), 99-104.
4. *Secades J.J., Alvarez-Sabín J., Castillo J., ExuperioD.-T., Martínez-Vila E. et al.* J. Stroke Cerebrovasc. Dis., 2016, 25(8), 1984-96.
5. *Tsao C.W., Aday A.W., Almarzooq Z.I., Alonso A., Beaton A.Z. et al.* Circulation, 2022, 145, 8, 145, e153-e639.
6. *Ziganshina L., Abakumova T., Vernay L.* Stroke, 2017, 48, e245-e246.



## იშემიური ინსულტის ნეიროპროტექციული მკურნალობის მომავლის პერსპექტივა

*მაია ბერიძე, ომარ სამუშია, ეკა დევიძე, ნანა სალარიძე, ნინო შუბლაძე, ანა ძამუკაშვილი*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა

### რეზიუმე

ნეიროპროტექტორული აგენტების ჩამონათვალი, რომელნიც გამოიყენება იშემიური ინსულტის სამკურნალოდ, ძალიან მწირია. თუმცა, ნეიროპროტექცია იშემიური ინსულტების დროს ძალიან მნიშვნელოვანია პაციენტებში, სადაც სხვადასხვა მიზეზების გამო თრომბოლიზის ან თრომბექტომია ვერ ტარდება.

*მიზანი.* პაციენტებში იშემიური ინსულტით ღია, პირველი ფაზის კლინიკური კვლევის ჩატარება პრეპარატ L-ლიზინ ესცინატით, რომელსაც აღმოაჩნდა ნეიროპროტექტორული თვისებები, ექსპერიმენტულ კვლევებში ძირითადი ამოცანები იყო პრეპარატის უსაფრთხოების, ეფექტურობის და გვერდითი მოვლენების სისშირის დადგენა.

*პაციენტები და მეთოდები.* გამოკვლევულ იქნა 30 პაციენტი მწვავე იშემიური ინსულტით, რომელნიც კლინიკაში მოხვდნენ თერაპიული ფანჯრის გარეთ. ინსულტის ეტიოლოგია და სისხლის მიმოქცევის მოშლის აუზი დადგენილ იქნა TOAST და Oxfordshire Community Stroke Project კლასიფიკაციით. ინსულტის სიმძიმე კლინიკაში მოხვედრისას და მე-14-ე დღეს შეფასდა NIHSS შკალით, ხოლო ინვალიდობის ხარისხი – ინსულტიდან მე-14-ე დღეს შეფასდა რანკინის მოდიფიცირებული შკალით (მწშ). ინფარქტის მოცულობა კომპიუტერული ტომოგრაფიით ფასდებოდა პაციენტის კლინიკაში შემოსვლისას და მე-14-ე დღეს. პაციენტებს ჩატარდათ მიღებული მკურნალობა პლიუს L-ლიზინს ესცინატის ინტრავენური ინფუზია პირველ 4 დღეს ინსულტის განვითარებიდან. სტატისტიკა ჩატარდა SPSS-20.0-ის საშუალებით.

*შედეგები.* ინსულტის განვითარებიდან მე-14-ე დღეს საწყისი NIHSS მნიშვნელოვნად იყო შემცირებული – 14.7 (SD 9.8) versus 9.0 (SD 3.2);  $p < 0.05$ . კბ-ზე ტვინის ინფარქტის მოცულობა ასევე შემცირებული იყო საწყის მონაცემთან შედარებით – 26.4 (SD 5.3) versus 18.6 (SD 4.2);  $p < 0.05$ ; ინსულტის მე-14-ე დღეს მწშ აღწევდა 2.5 (SD 1.0), რაც მიუთითებდა საშუალო / მსუბუქ ინვალიდობაზე. გვერდითი მოვლენების ჯამური პროცენტი არ აღემატებოდა 26.7%-ს.

*დასკვნა.* L-ლიზინის ესცინატი არის უსაფრთხო და ეფექტური მედიკამენტი გვერდითი მოვლენების დაბალი მაჩვენებლით. საჭიროა ორმაგი ბრმა, პლაცებო კონტროლირებადი კვლევის ჩატარება, რათა დამტკიცდეს პრეპარატის რეალური ეფექტი იშემიური ინსულტების დროს.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

*Майя Беридзе, Омар Самушия, Ека Девидзе, Нана Саларидзе, Нино Шубладзе, Анна Дзамукашвили*

Первая университетская клиника Тбилисского государственного медицинского университета

### РЕЗЮМЕ

Как известно, весьма ограничено количество нейропротекторов, разрешенных к применению в острой фазе ишемического инсульта. Тем не менее, нейропротекция очень важна у пациентов, которым тромболизис и тромбэктомия противопоказаны по разным причинам.

*Целью* данной работы явилось провести клиническое исследование начальной фазы с применением препарата L-лизин эсцинат при ишемических инсультах, который показал нейропротекторные свойства в экспериментальных условиях. Основной задачей было установление безопасности и эффективности препарата, а также частоты нежелательных побочных явлений.

*Пациенты и методы.* Обследовано 30 пациентов с ишемическим инсультом за пределами терапевтического окна, лечившиеся в неврологическое отделение Первой университетской клиники Тбилисского государственного медицинского университета. Этиология инсульта и нарушение мозгового кровотока были оценены в соответствии с критериями TOAST и классификацией проекта по борьбе с инсультом в Оксфордшире (Oxfordshire Community Stroke Project). Тяжесть инсульта при поступлении и на 14-ые сутки оценили по шкале NIHSS. Степень инвалидности на 14-ый день оценили по модифицированной шкале Ранкина (mRS). Объем инфаркта мозга установили применением компьютерной томографии при поступлении и на 14-ый день. У всех пациентов проводилось стандартное лечение плюс инфузия L-лизина эсцината (10 мл) в течение 4 дней подряд от начала инсульта. Статистика выполнялась с использованием SPSS 20.0.

*Результаты.* На 14-ый день от развития инсульта начальный NIHSS был существенно понижен – 14.7 (SD 9.8) против 9.0 (SD 3.2);  $p < 0.05$ . Объем инфаркта также уменьшался по сравнению с начальными данными – 26.4 (SD 5.3) против 18.6 (SD 4.2);  $p < 0.05$ . На 14-ый день инсульта mRS достигал 2.5 (SD 1.0), что указывало на средне-легкую тяжесть инвалидности. Общий процент побочных явлений не превышал 26.7%.

*Заключение.* L-лизин эсцинат является безопасным и эффективным медикаментом с низким показателем побочных явлений. Необходимо провести двойное слепое, плацебо контролируемое исследование для потверждения реального эффекта препарата при ишемических инсультах.

## **კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პოლიპები, პოლიპოზთან ასოცირებული სინდრომების დიაგნოსტიკა და მართვა ბავშვებში, კლინიკის გამოცდილება**

*ნიკოლოზ ბუაძე, ავთანდილ კუტუბიძე, მერაბ ბუაძე*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. შვანიას სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პოლიპები ღორწოვანი გარსის კეთილთვისებიანი წარმონაქმნებია, რომლებიც მკურნალობის გარეშე შეიძლება ავთვისებიანში გადაიზარდონ.

1984 წლიდან კლინიკას აქვს ენდოსკოპიური მკურნალობის გამოცდილება: საყლაპავის პოლიპებით – 11 პაციენტი, კუჭის პოლიპებით – 21 პაციენტი, თორმეტგოჯა ნაწლავის პოლიპებით – 11 პაციენტი.

მსხვილი ნაწლავის პოლიპები – 4150 (რექტალური – 2290 (60%), სიგმოიდური – 1045 (30%), დასწვრივი კოლინჯი – 146 (4%), განივი კოლინჯი – 90 (3,5%), ასწვრივი და ბრმა ნაწლავი – 78 (2,5%). პოლიპების 85% იუვენილური იყო. სულ ჩატარებული 4150 ენდოსკოპიური პოლიპექტომიიდან 3362 (81%) ერთეული პოლიპია, ხოლო 788 (19%) – მრავლობითი.

იუვენილური პოლიპოზის სინდრომი (პეიტც-იეგერის სინდრომი) SMAD 4 გენის მუტაცია – 1 შემთხვევა. პირველი ოპერაცია რექტალური სისხლდენის გამო ჩატარდა 19 წლის ასაკში. მსხვილი ნაწლავის სხვადასხვა ნაწილებიდან აღმოჩენილი და ენდოსკოპიურად მოკვეთილ იქნა 9 პოლიპი, ჰისტოლოგიური კვლევით იუვენილური პოლიპები: იგივე პაციენტი 33 წლის – 10 პოლიპის განმეორებითი პოლიპექტომია მსხვილი ნაწლავში, მესამედ – ძლიერი სისხლდენის გამო 6,8 წელიწადში – აღმოჩნდა ახალი 75 პოლიპი მსხვილი ნაწლავის სხვადასხვა ნაწილებში. ჩატარდა 22 დიდი ზომის სისხლდენი პოლიპის პოლიპექტომია. სისხლი გაიგზავნა გენეტიკურ კვლევას, დადგინდა გენის მუტაცია (პეიტც-იეგერის სინდრომი), რომლის მალიგნიზაციის რისკი იყო 100%. აღნიშნულის გამო, 12 წლის ასაკში ჩატარდა ტოტალური კოლექტომია ტრანსანალური მიდგომით, დაიდო ილეო-ანალური ანასტომოზი. ოპერაციიდან 5 წლის შემდეგ თორმეტგოჯა ნაწლავიდან მოკვეთილია 6 პოლიპი, ანასტომოზის ზევით ჩამოტანილი თექვსი ნაწლავიდან – 30 პოლიპი (ოპერაციამდე 12-გოჯასა და თექვსი ნაწლავში პოლიპები არ აღინიშნებოდა). ტოტალურ კოლექტომიამდე და მის შემდეგ პაციენტს სულ ჩატარდა 96 პოლიპის ენდოსკოპიური პოლიპექტომია (თორმეტგოჯა ნაწლავი, ტერმინალური ილეუმი, მსხვილი ნაწლავი).

ბავშვებში კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პოლიპების ენდოსკოპიური პოლიპექტომია არის რადიკალური და უალტერნატივო მეთოდი, მაგრამ მრავლობითი პოლიპების

შემთხვევაში ჰისტოლოგიური გამოკვლევის შემდეგ აუცილებელია გენეტიკური კვლევის ჩატარება, რათა გამოირიცხოს გენეტიკური მუტაცია, რაც მალიგნიზაციის პრევენცია იქნება.

**საკვანძო სიტყვები:** კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პოლიპები ბავშვებში, ენდოსკოპიური პოლიპექტომია, იუვენილური პოლიპოზური სინდრომის რადიკალური მკურნალობა

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენების ერთ-ერთი გამომწვევი მიზეზია პოლიპები, რომლებიც შესაძლებელია განვითარდეს ტრაქტის ნებისმიერ ნაწილში.

პოლიპი კლინიკურ-ანატომიური ტერმინია და აღნიშნავს კეთილთვისებიან სიმსივნურ წარმონაქმნს, რომელიც იზრდება ლორწოვანი გარსიდან. ეტიოლოგია და პათოგენეზი უცნობია. პოლიპის წარმოქმნის საწყის სტადიაში ხდება ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ანთება და დაწყულდება, რომელსაც თან სდევს ნაწლავის ჯირკვლების სადინრების დახშობა, რის შედეგად ჯირკვალი განიცდის პროლიფერაციას, იტოტება და იზრდება ზომაში. ყალიბდება გრანულაციური ქსოვილის მასა. პროცესის მიმდინარეობისას ნაწლავის პერისტალტიკის და ფეკალური მასების პასაჟის შედეგად წარმოიქმნება მკვებავი ფეხი, რომელიც მდიდარია სისხლძარღვებით და წარმოადგენს ლორწოვანის ნაკეცს. პოლიპის გრანულაციური ქსოვილი ფიბროზს განიცდის. გადიდებული ჯირკვლები წყლულდება, მათში გროვდება ლორწო, წარმოიქმნება კისტები, რომლებიც ენაცვლება პოლიპის სტრომას.

პოლიპების არსებობა კლინიკურად კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენით ვლინდება. სისხლი აღისფერია, შეიძლება იყოს კოლტების სახით, დეფეკაციის აქტის დროს ან მისი დამთავრების შემდეგ. ყაბზობის ფონზე სისხლდენა მასიური ხდება, ხშირ შემთხვევაში ლორწოვანთან ერთად, რის გამოც ასეთ ავადმყოფებს უშედეგოდ მკურნალობენ სომატურ სტაციონარებში ქრონიკული წყლულოვანი კოლიტის და ნაწლავური ინფექციის დიაგნოზით.

ნაწლავის პოლიპებს ყველაზე ხშირად ვხვდებით 3-6 წლამდე ასაკის ბავშვებში. შედარებით იშვიათად 3 წლამდე ასაკის ბავშვებშიც. ჩვენი მონაცემებით, პოლიპები თითქმის 2-ჯერ უფრო ხშირად გვხვდება ვაჟებში, ვიდრე გოგონებში.

## **მასალა და მეთოდები**

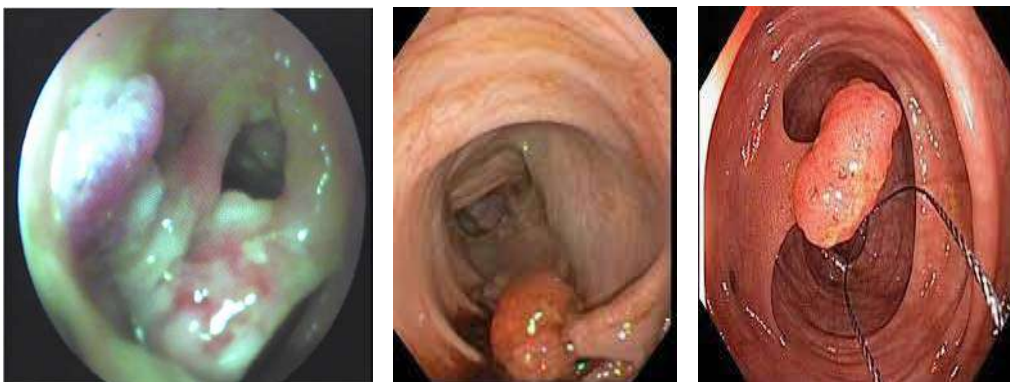
კლინიკაში კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ენდოსკოპიური მკურნალობის გამოცდილება 1984 წლიდან არსებობს. სულ ჩატარებულია: საყლაპავიდან – 11 პაციენტი, კუჭის პოლიპები – 21 პაციენტი, მათ შორის პეიტც-იეგერის სინდრომით, 12-გოჯა ნაწლავის პოლიპექტომია – 11 შემთხვევაში. პოლი-

პების სიხშირე და გავრცელება გაცილებით იზრდება მსხვილ ნაწლავში, რომლის ენდოსკოპიური პოლიპექტომია ჩატარებული აქვს 4150 პაციენტს.

ლოკალიზაციის მიხედვით, პოლიპები სწორ ნაწლავში მხოლოდ 2290 იყო (60%), სიგმოიდურ ნაწლავში – 1045 (35%), დასწერივ კოლინჯში – 146 (4%), განივში – 90 (3%), ასწერივში და ბრმა ნაწლავში – 78.8 (2,8%) შემთხვევებში. პოლიპების 85% იუვენილური აღმოჩნდა.

მიუხედავად იმისა, რომ ერთეულ იუვენირულ პოლიპებს არ გააჩნია მიდრეკილება მალიგნიზაციისკენ, მათი მოცილება აუცილებელია. ოპერაციული მეთოდიკა დამოკიდებულია იმაზე, თუ რა სიმალეზე და რა რაოდენობით არიან ისინი განლაგებული.

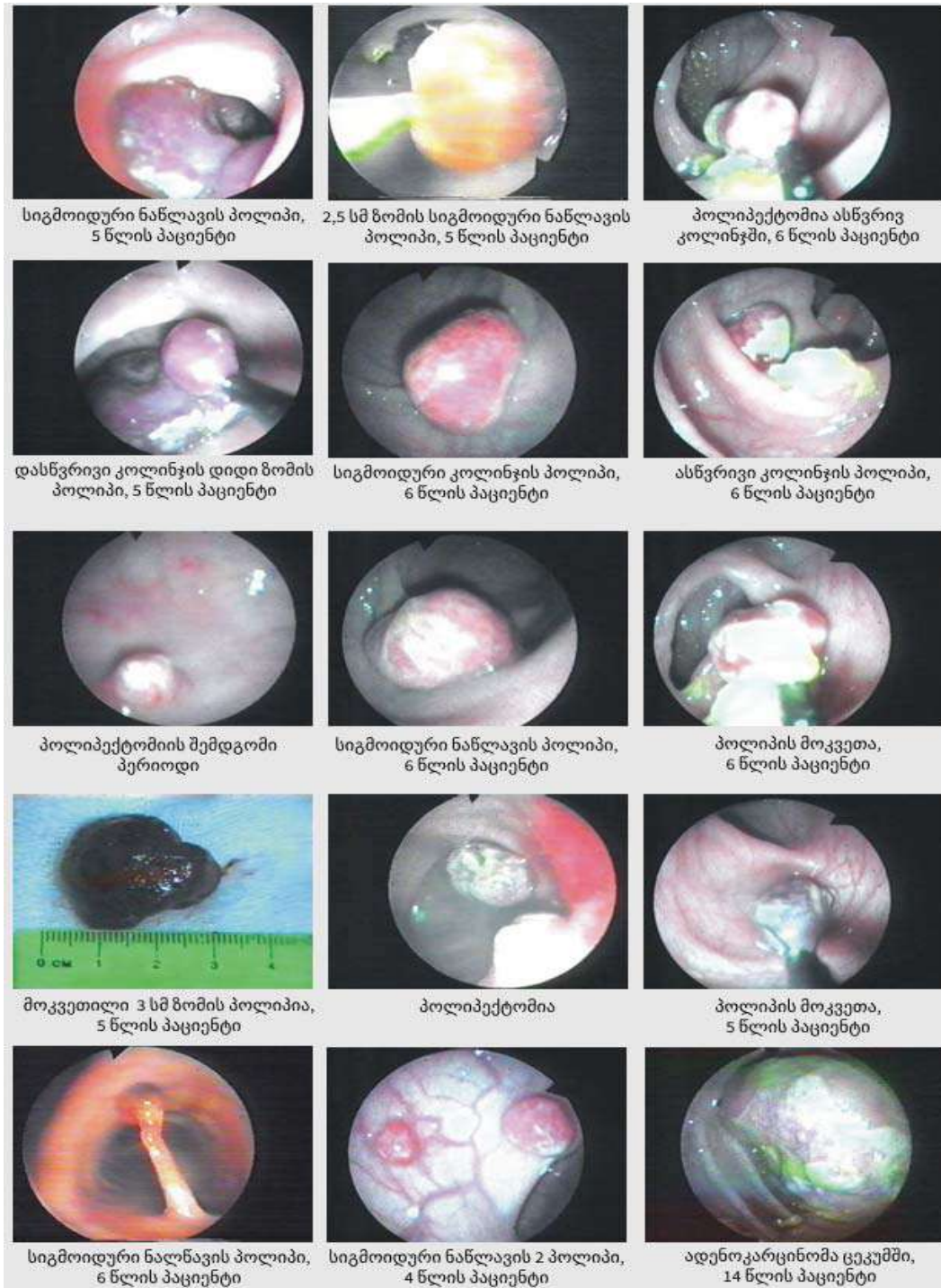
ქირურგიული მკურნალობის არსენალში შედის პოლიპის (პოლიპების) ელექტროკოაგულაცია ფიბროსკოპის საშუალებით. ენდოსკოპიური პოლიპექტომია ბავშვებში ტარდება ზოგადი ანესთეზიის ქვეშ. ვიზუალურად იუვენილური პოლიპი ზომით 1-დან 3 სმ-მდე წარმოადგენს სფერული ფორმის სიმსივნურ წარმონაქმნს, რომელზეც არის ღორწოვან-ფიბრინული ნადებები, მიკროაბსცესები, წყლულოვანი დეფექტები და წარმოადგენს სისხლდენის წყაროს (სურ. 1).



სურ. 1. მსხვილი ნაწლავის პოლიპები

პოლიპს შეიძლება ჰქონდეს გრძელი ან ფართო ფეხი. ენდოსკოპიური პოლიპექტომიის დროს პოლიპებს, რომლებსაც აქვთ გრძელი ფეხი, გადაედება ყულფიანი ელექტროდი თავთან ახლოს და ფიქსირდება ისე, რომ კოაგულაციის პროცესში პოლიპი არ ეხებოდეს ნაწლავის კედელს, რადგან ის ელექტროგამტარია და მისმა შეხებამ ნაწლავის კედელთან შეიძლება გამოიწვიოს კედლის დამწვრობა და პერფორაცია.

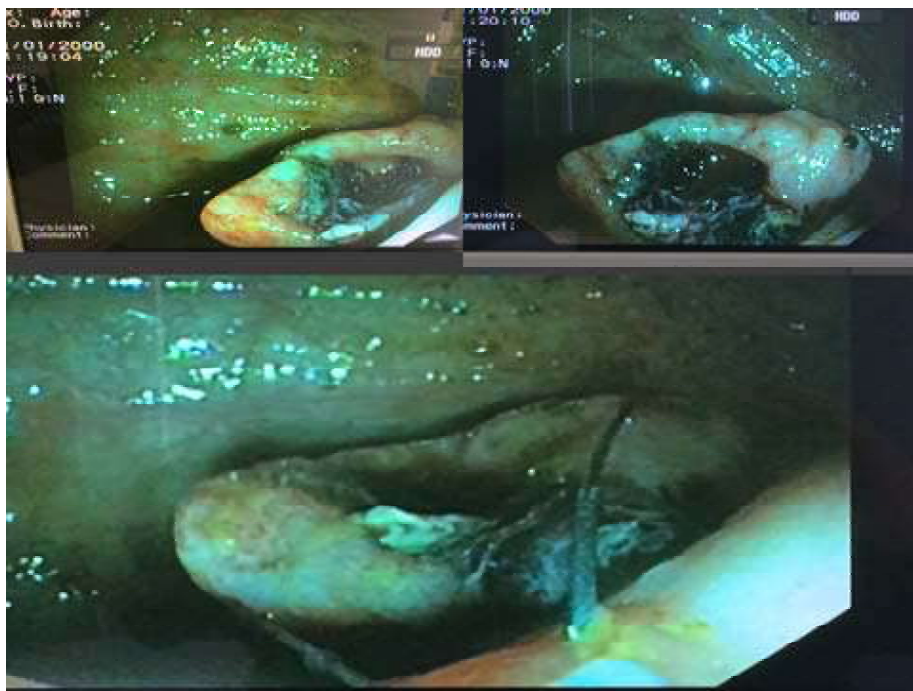
კოაგულაციის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია პოლიპის ფეხის სისქეზე, პროცესი მთავრდება პოლიპის მოკვეთით და სრული ჰემოსტაზით.



სურ. 2. მსხვილი ნაწლავის მრავლობითი და ერთეული პოლიპები

ტექნიკურად უფრო რთული ჩასატარებელია ფართო ფეხიანი პოლიპის მოკვეთა. ყულფიანი ელექტროდი ედება ლორწოვანი გარსიდან 0.5 სმ-ზე ისე, რომ ელექტროდის ყულფში არ მოხვდეს ნაწლავის ლორწოვანი გარსი. პოლიპი ფიქსირდება, მისი სხეულისგან იქმნება ცრუ ფეხი, რომელზეც ხდება პოლიპის კოაგულაცია და მოკვეთა. მოკვეთილი პოლიპის ადგილზე რჩება ფუფხი, რომელიც 3-4 კვირის შემდეგ სრულ ეპითელიზაციას განიცდის.

ენდოსკოპიური პოლიპექტომია წარმოადგენს მკურნალობის რადიკალურ და საიმედო მეთოდს, რომელიც ამცირებს ლაპარატომიების რიცხვს და მის გართულებებს.



სურ. 3. ასწვრივი კოლინჯის დიდი ზომის სისხლმდენი პოლიპი

განსაკუთრებით საყურადღებოა პოლიპოიდურ სინდრომთან ასოცირებული პათოლოგიები, რომლებსაც მალიგნიზაციის მაღალი ხარისხი აქვთ. ერთერთია იუვენილური გენერალიზებული პოლიპოზის სინდრომი, რომლის მალიგნიზაციის რისკი 100 %-ია.

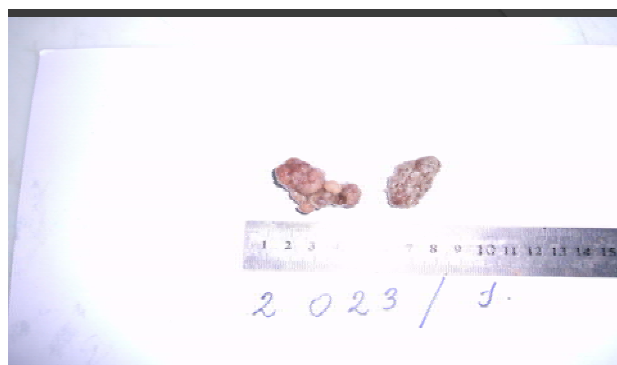
1 წლის და 9 თვის პაციენტი მოთავსდა კლინიკაში კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენის დიაგნოზით, დაუდასტურდა მსხვილი ნაწლავის 9 პოლიპი ნაწლავის სხვადასხვა ნაწილებში (სიგმოიდური, დასწვრივი, განივი და ასწვრივი კოლინჯი). ჩატარდა ყველა პოლიპის ენდოსკოპიური მოკვეთა. იგივე პაციენტს 3 წლის და 3 თვის ასაკში კვლავ ჰქონდა განმეორებითი სისხლდენები. ენდოსკოპიურად მსხვილი ნაწლავის სხვა-

დასხვა ნაწილებში აღინიშნა 10 ახალი პოლიპი, ყველა პოლიპი მოიკვეთა. მესამე ჰოსპიტალიზაცია 6 წლის და 8 თვის ასაკში – მსხვილ ნაწლავში ჰქონდა 75 ახალი პოლიპი, ჩატარდა 25 დიდი ზომის სისხლმდენი პოლიპის ენდოსკოპიური პოლიპექტომიები.



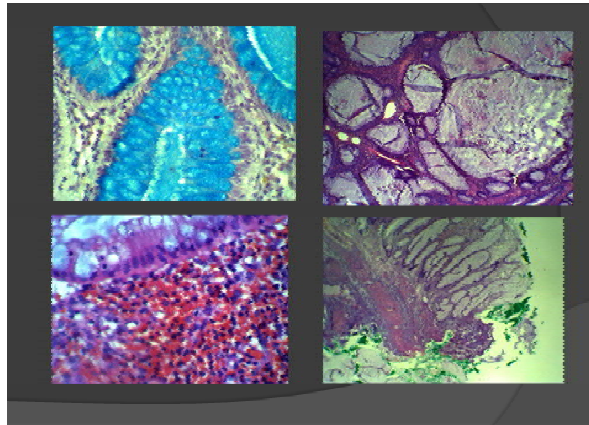
სურ. 4. მსხვილი ნაწლავის დიდი ზომის მრავლობითი პოლიპები მოკვეთამდე და მოკვეთის შემდეგ, რომლებიც წარმოადგენენ სისხლდენის წყაროს

მცირე ზომის არასისხლმდენ 50 პოლიპს არ ჩატარებია ენდოსკოპიური პოლიპექტომია, ისინი დატოვებული არიან დინამიკაში დაკვირვების ქვეშ. გაზრდის შემთხვევაში მათაც ჩატარდებათ პოლიპექტომია.



სურ. 5. წარმოდგენილია 2-დან 3 სმ-მდე მოკვეთილი პოლიპები

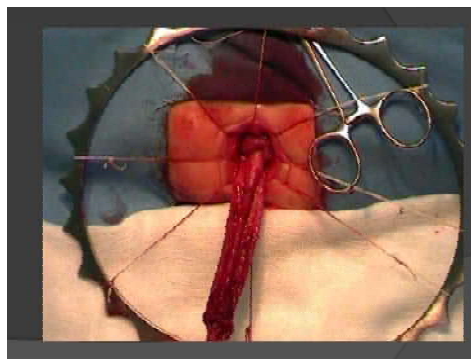




სურ. 6. ჰისტოლოგიური კვლევა მიუთითებს იუვენილური პოლიპის არსებობაზე

გენეტიკური კვლევის ლაბორატორიაში დადგინდა, რომ პაციენტს აქვს SMAD 4 გენის მუტაცია, რომელიც არის გენერალიზებული იუვენილური პოლიპოზის მიზეზი, მაღლივნიზაციის რისკი თითქმის 100%-ია და მოითხოვს რადიკალურ ოპერაციულ მკურნალობას.

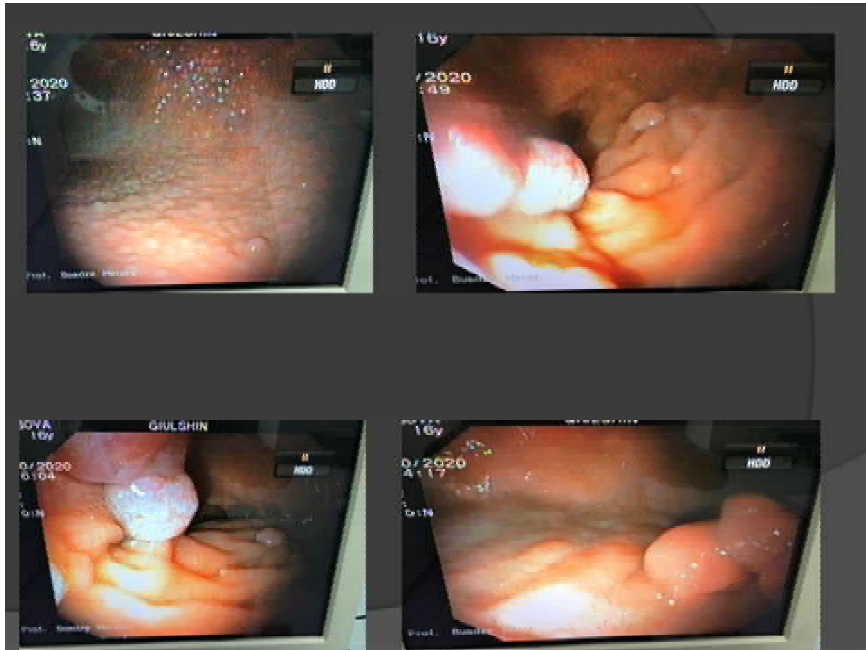
ტრანსანალური მსხვილი ნაწლავის ჩამოტანით ოპერაცია (Pull-through) წარმოებულია 1 ეტაპად. ანასტომოზი ანალური ხაზიდან – 2-2.5 სმ.



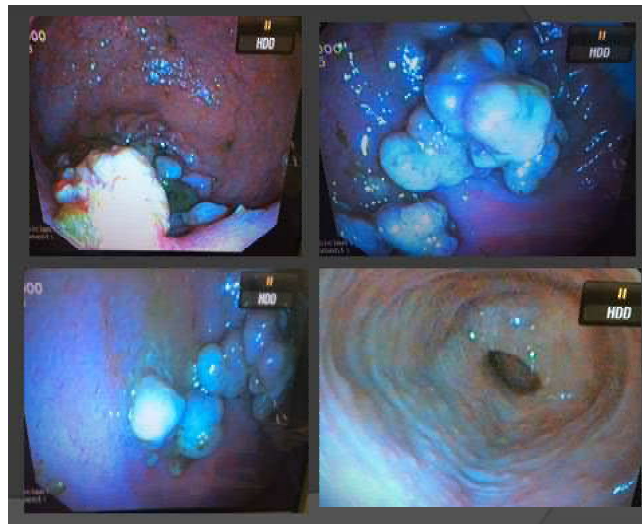
სურ. 7. ტრანსანალური მსხვილი ნაწლავის ჩამოტანა. ილეო-ანალური ანასტომოზი

პაციენტს ყველა ენდოსკოპიური პოლიპექტომიის წინ იმავე ანესთეზიის ქვეშ ჯერ უტარდებოდა გასტროდუოდენოსკოპია და შემდეგ კოლონოსკოპია, რათა კუჭ-ნაწლავის ზედა ნაწილებში გამორიცხული ყოფილიყო პოლიპების არსებობა. იგივე ჩატარდა კოლექტომიის ოპერაციის წინაც. დამატებით ასევე დათვალა ირდა კოლექტომიის შემდეგ ჩამოსატანი თექოს ნაწლავის სანათური. პოლიპები თექოს ნაწლავში და კუჭ-თორმეტგოჯა ნაწლავში არ იყო.

ოპერაციიდან 5 წლის შემდეგ პაციენტი კვლავ შემოვიდა სისხლდენით. ჩატარდა ზედა და ქვედა ენდოსკოპიები. უკვე 12-გოჯაში აღმოჩნდა 6 ახალი პოლიპი, კუჭში – მრავლობითი პოლიპები. თორმეტგოჯაში მოიკვეტა ექვსივე პოლიპი. კუჭიდან მოიკვეტა 5 მილიმეტრზე დიდი ზომის პოლიპები.



სურ. 8. კუჭისა და 12-გოჯა ნაწლავის პოლიპები, ჩატარდა ენდოსკოპიური პოლიპექტომიები



სურ. 9. თეძოს ნაწლავის პოლიპები, ანასტომოზიდან 30 სმ და პროქსიმალურად

ერთი სედაციის ქვეშ გასტროდუოდენოსკოპიის შემდეგ ჩატარდა ანო-ილევოსკოპია დაახლოებით 50 სმ-ზე ილევო-ანალური ანასტომოზის ოპერაციიდან 5 წლის შემდეგ წარმოდგენილია ანუსიდან 30 სმ ჩამოტანილ თეძოს ნაწლავში სხვადასხვა ზომის ახალი პოლიპები, რომლებიც ოპერაციის წინ არ იყო ნანახი. თეძოს ნაწლავის ყველა 25 აღნიშნულ პოლიპს ჩატარდა ენდოსკოპიური პოლიპექტომიები, 30 სმ-ის ზევით ვიზუალირდება მცირე ზომის ჰიპერპლაზიები, რომლებიც ამ ეტაპზე საჭიროებენ მხოლოდ ენდოსკოპიურ კონტროლს.

### დასკვნა

როდესაც პაციენტს აღენიშნება მრავლობითი პოლიპები, ნაჩვენებია ენდოსკოპიური ოპერაციისა და მორფოლოგიური კვლევის შემდეგ ჩატარდეს გენეტიკური კვლევა, რომ მოხდეს მალიგნიზაციის პრევენცია და განისაზღვროს მკურნალობის ტაქტიკა.

### ლიტერატურა

1. *კუტუბიძე რ., ბუაძე მ., კუტუბიძე ა.* აბდომინალური ქირურგია ბავშვებში. მონოგრაფია, თბილისი, 2017, 274 გვ.
2. *Andrade D., Ferreira A., Bittencourt P.F., Ribiero D.F., Silva R.G., Alberti L.R.* Arq. Gastroenterol., 2015 Dec 52 (4) 303-10
3. *Kay M., Eng K., Wyllie R.* Curr. Opin. Pediatr., 2015, 27 (5), 634-41.
4. *Yutong L., Zeyu Wang, Zhongyu Zhang, Yuanyuan Sun, Yanyan Zhang, Jiamei Yang.* Front Oncol., 2023, 13, 1114097.

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИПОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И СИНДРОМОВ, СВЯЗАННЫХ С ПОЛИПОЗОМ, У ДЕТЕЙ. ОПЫТ ЕДИНОГО ЦЕНТРА

*Николоз Буаძე, Автандил Кутубიძე, Мераб Буаძე*

Тбилисский государственный медицинский университет; Педиатрическая академическая клиника им. Г. Жвания, Грузия

### РЕЗЮМЕ

Полипы желудочно-кишечного тракта представляют собой разрастания слизистой оболочки, которые при отсутствии лечения могут подвергаться злокачественному перерождению.

С 1984 г. в клинике имеется опыт полипов пищевода – 11, полипов желудка – 21 больной (синдром Пейтца-Егерса – 2 случая), полипов двенадцатиперстной кишки – 11.

Полипы толстой кишки – 4150 (ректальные – 2290 (60%), сигмовидные – 1045 (30%), нисходящая ободочная кишка – 146 (4%), поперечная ободочная кишка – 90 (3.5%),

восходящая ободочная кишка и слепая кишка – 78 (2.5%), 85% полипов были ювенильными. В 4150 случае проведена эндоскопическая полипэктомия: 3362 (81%) – одиночные, 788 (19%) – множественные.

Синдром ювенильного полипоза – мутация генов SMAD 4 – 1 случай. Ребенок 1.9 лет – ректальное кровотечение, эндоскопическая полипэктомия 9 полипов толстой кишки. Тот же ребенок в возрасте 3.3 года – повторная полипэктомия 10 полипов в разных отделах толстой кишки. Третий случай в 6.8 лет – 75 полипов в разных отделах толстой кишки. Выполнена полипэктомия 22 крупных кровоточащих полипов, генетическое исследование – мутация генов. В 12 лет – тотальная колэктомия – трансанальная Pull-Trough, илео-анальный анастомоз. Наблюдение через 5 лет после операции: из двенадцатиперстной кишки удалено 6 полипов, из нисходящей подвздошной кишки – 30 полипов. Этому пациенту до и после тотальной колэктомии была выполнена эндоскопическая полипэктомия 96 полипов (двенадцатиперстная кишка, терминальный отдел подвздошной кишки, толстая кишка).

*Выводы.* Множественные полипы требуют эндоскопической резекции с последующим гистологическим исследованием. Необходимо провести генетическое исследование для определения тактики радикального лечения, предотвращающего малигнизацию.

## **GASTROINTESTINAL POLYPS AND POLYPOSIS RELATED SYNDROMES DIAGNOSIS AND MANAGEMENT IN CHILDREN. SINGLE CENTER EXPERIENCE**

*Nikoloz Buadze, Avtandil Kutubidze, Merab Buadze*

Tbilisi State Medical University, G. Zhvania Pediatric Academic Clinic, Tbilisi, Georgia

### **SUMMARY**

Gastrointestinal polyps are mucosal overgrowths that, if unchecked, can undergo malignant transformation. Since 1984 our clinic has the experience of esophageal polyps – 11 cases, gastric polyps – 21 patients (Peutz-Jeghers syndrome – 2 cases), duodenal polyps – 11, colonic polyps – 4150 (rectal – 2290 (60%), sigmoid – 1045 (30%), descending colon – 146 (4%), transverse colon – 90 (3.5%), ascending colon and caecum – 78 (2.5%). Endoscopy polypectomy was performed in 4150 cases, 3362 (81%) were single, 788 (19%) – multiple. 85% of the polyps were juvenile.

Juvenile polyposis syndrome – mutation of SMAD 4 genes – 1 case. 1.9 years old child – rectal bleeding, endoscopic polypectomy of 9 colon polyps, 3.3 years old child – repeated polypectomy of 10 polyps in different parts of the colon. 6.8 years old child – 75 polyps were observed in different parts of the colon. Polypectomy of 22 large-sized bleeding polyps has been done, genetic investigation – mutation of genes. At 12 years age – total colectomy – transanal endorectal pull-through, Ileo-anal anastomosis. 5 years post operation follow up, 6 polyps were removed from the duodenum, 30 polyps from descending ileum. Before and after total colectomy this patient underwent endoscopic polypectomy of 96 polyps (duodenum, terminal ileum, colon).

*Conclusion.* Multiple polyps demand endoscopic resection followed by histological examination. A genetic investigation must be performed to determine tactics of radical treatment that prevent malignization.

## **ნაწლავური ინვაზიონაცია ბავშვებში, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის განვითარების მტკიცებით კლინიკის გამოცდილებით**

*ნიკოლოზ ბუაძე, ავთანდილ კუტუბიძე, მერაბ ბუაძე*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჟვანიას სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა

ინვაზიონაცია არის სერიოზული მდგომარეობა, როდესაც ნაწლავი ჩაეჭედება დისტალურად მდებარე ნაწლავში, რაც იწვევს ნაწლავის გაუფალობას. ინვაზიონაცია ძირითადად ვითარდება 4 თვიდან 1.5 წლამდე ასაკის ბავშვებში, რაც განპირობებულია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ანატომიური და ფიზიოლოგიური თავისებურებებით.

ახალი ტექნოლოგიების განვითარებასთან ერთად ჩვენს კლინიკაში ინვაზიონაციის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მეთოდებმა ბავშვთა მკურნალობაში ევოლუცია განიცადა. 1985 წლამდე კონსერვატიული მკურნალობა დაავადების დაწყებიდან პირველ 24 საათში მოიცავდა რენტგენოლოგიური კონტროლის ქვეშ მსხვილ ნაწლავში ჰაერით ან ბარიუმის კონტრასტის შეყვანას წნევით, არაეფექტურობის შემთხვევაში – ღია წესით ქირურგიულ ოპერაციას. 1985-2012 წლებში ჩატარდა ფიბროენდოსკოპია, დეზინვაზიონაცია წარმატებით ჩატარდა 68 პაციენტზე.

2012 წლიდან ვიყენებთ კონსერვატიული მკურნალობის ახალ მეთოდს – ექსკოპიის კონტროლის ქვეშ მსხვილ ნაწლავში ჰიდროსტატიკურ რედუქციას. ჩვენი გამოცდილებით, 17 პაციენტიდან წარმატებას მივაღწიეთ 14 შემთხვევაში (82.3%), 3 პაციენტს ჩატარდა ლაპაროსკოპიული დეზინვაზიონაცია. პაციენტების საშუალო ასაკი იყო 10 თვე (6-დან 18 თვემდე). ლაპაროსკოპია უტარდებათ პაციენტებს, რომლებშიც დაავადების ხანგრძლივობა 24 საათზე მეტი იყო.

სამი ტროკარის ტექნიკა გამოიყენებოდა ყველა შემთხვევაში. პაციენტებში აღინიშნებოდა ილუოცეკალური ინვაზიონაცია. არც ერთ პაციენტს არ დასჭირდა ნაწლავის რეუქცია. აპენდექტომია გაკეთდა ყველა შემთხვევაში.

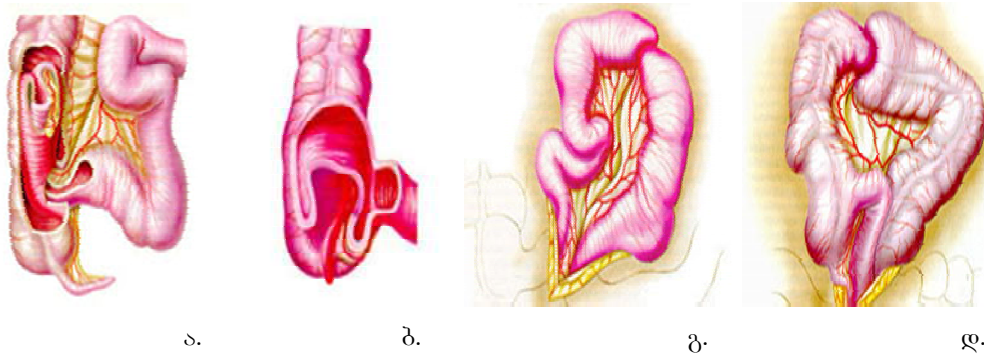
**საკვანძო სიტყვები:** ინვაზიონაცია ბავშვებში, ჰიდროსტატიკური მეთოდით მკურნალობა ექსკოპიის კონტროლის ქვეშ, ლაპაროსკოპიული დეზინვაზიონაცია

ინვაზიონაცია არის პათოლოგია, რომლის დროს ნაწლავი ჩაეჭედება ახლომდებარე ნაწლავის სანათურში, რაც იწვევს ნაწლავთა გაუფალობას. 2

წლამდე ასაკის ბავშვებში ნაწლავთა გაუვალობის სახეთა შორის ინვაგინაციას სისშირით პირველი ადგილი უკავია. ეს დაავადება საქართველოში დაახლოებით 7-8 შემთხვევაში გვხვდება ერთ წლამდე ასაკის ყოველ 1000 ბავშვზე. დროული დიაგნოსტიკით და შესაბამისი მკურნალობის შემთხვევაში სიკვდილიანობის მაჩვენებელი 1%-ზე ნაკლებია. სათანადო ჩარევის დაგვიანების შემთხვევაში დაავადება ლეტალური შედეგით მთავრდება. ნაწლავთა ინვაგინაცია უპირატესად 4-5 თვიდან 1.5 წლის ასაკამდე ბავშვებში ვითარდება, რაც განპირობებულია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ანატომიურ-ფიზიოლოგიური თავისებურებით: ბრმა ნაწლავსა და თეძოს ნაწლავის სანათურთა შორის შეუსაბამობით, კერძოდ, ბაუგინის სარქველი განიერი და ფუნქციურად ჩამოუყალიბებელია, რის გამოც იგი ნაწლავის სანათურს სრულად ვერ ხურავს. საკმარისია რაიმე ხელშემწყობი ფაქტორის წარმოშობა, როგორცაა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის საკვებით გადატვირთვა, თხიერიდან შედარებით უხეშ საკვებზე გადასვლა, დამატებითი საკვების არასწორი მიცემა, დისპეპსია, დიზენტერია და ა.შ., რათა მოხდეს ნაწლავთა მოტორიკის გაძლიერება, კუნთების კოორდინაციის მოშლა და ინვაგინაციის განვითარება.

2 წლის ასაკის ზევით ინვაგინაციის გამომწვევი მიზეზი შეიძლება იყოს მეკელის დივერტიკული, ნაწლავთა პოლიპები, სიმსივნეები, რომლებიც მექანიკურად მოქმედებენ და იწვევენ ნაწლავის პროქსიმალურის ჩატკედას დისტალურში. ლიტერატურის მონაცემებით, ინვაგინაცია უფრო მეტად გვხვდება ბიჭებში. ამას ადასტურებს ჩვენი მონაცემებიც, სადაც შეფარდება ბიჭებსა და გოგონებს შორის არის 3:2.

კლინიკური გამოვლინების მიხედვით გამოყოფენ მწვავე და რეციდიულ ფორმებს. ბავშვთა ასაკში ინვაგინაცია 99%-ში მწვავე მიმდინარეობით ხასიათდება. ერთეულ შემთხვევებში აღინიშნება მორეციდივე ფორმა, რომელიც ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ვითარდება.



სურ 1. ინვაგინაციის სახეები: ა – ილეოცეკალური, ბ – ბრმა ნაწლავისა და აპენდიქსის ჩანერგვა მსხვილში, გ – წვრილი ნაწლავის ჩანერგვა წვრილში, დ – მსხვილი-მსხვილში

ნაწლავის ჩანერგვის ფორმის მიხედვით არჩევენ შემდეგი სახის ინვაგინაციებს: წერილი ნაწლავების ინვაგინაცია (5.1%); ილიოცეკალური ინვაგინაცია (თქო-კოლინჯის და ბრმა ნაწლავ-კოლინჯის ფორმები (91.2%), მსხვილი ნაწლავის ინვაგინაცია (3.2%), იშვიათი ფორმები (0.5%).

### **კლინიკა**

ჩვილი ასაკის ბავშვებში ძალზე დამახასიათებელია ინვაგინაციის კლინიკური გამოვლინება და მკვეთრად ჩამოყალიბებული სიმპტომებით გამოირჩევა. დაავადება იწყება უეცრად, მას აქვს მკვეთრი შეტევითი ხასიათის ტკივილი მუცლის არეში, პირღებინება, მოგვიანებით სისხლიანი გამონადენი ლორწოსთან ერთად. პირღებინება რეფლექსური ხასიათისაა, შემდეგ ღებინება ნაღვლოვანი ხდება. პირველი კლინიკური ნიშანია შეტევითი ხასიათის ძლიერი ტკივილი, რომელიც გრძელდება 5-10 წუთი. შემდეგ ტკივილი ქრება. 15-20 წუთის შემდეგ მეორდება იგივე კლინიკური სიმპტომოკომპლექსი, შეტევის ხანგრძლივობა მატულობს, შეტევათა შორის ინტერვალი მცირდება, რასაც თან ერთვის სისხლდენა ნაწლავებიდან. ინვაგინაციის დროს ქვემოთ მდებარე ნაწლავის სანათურში ჩაეჭვება ზემოთ მდებარე ნაწლავი. პერისტალტიკის დროს ნაწლავი უფრო ღრმად ინერგება, მრავალცილინდრიანი ხდება. ნაწლავის კედელთან ერთად იჭედება ჯორჯალი და სისხლძარღვები, სისხლი გუბდება, ნაწლავის კედელი სისხლით ივსება, შუპდება. კაპილართა მთლიანობა ირღვევა და სისხლჩაქცევები ვითარდება. ყოველი პერისტალტიკური ტალღა ტკივილის რეაქციას იწვევს. ნაწლავის სანათურში გამოიყოფა ლორწო და სისხლი, რომელიც სწორი ნაწლავიდან გარეთ გამოდის. სისხლი შეიძლება იყოს ალისფერი, შედედებული მუქი კოლტების სახით. სისხლიანი გამონადენი ძალზე დამახასიათებელი სიმპტომია და გამოხატული აქვს ავადმყოფთა 97%-ს. ნაწლავთა ინვაგინაციის დროს სისხლდენა განსაკუთრებით ხშირია ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებში.

დაავადების დასაწყისში მუცელი რბილია, პერიტონეალური მოვლენები არ აღინიშნება. მარჯვენა ნეკნთა რკალის ქვემოთ ან ჭიპის მიდამოში შუა ხაზზე ხშირად ისინჯება ძეხვისებური სიმსივნური წარმონაქმნი. დაავადების პროგრესირებასთან ერთად ინვაგინატი ადგილმდებარეობას იცვლის.

იგი შეიძლება მუცლის მარცხენა ნახევარში გადავიდეს და სიგმოიდური კოლინჯის საპროექციო არეში ისინჯებოდეს. ბიმანუალური გასინჯვით ინვაგინატს ხშირად ნაწლავთა მარყუეებს შორის სიმსივნური კონგლომერატის სახით შევიგრძნობთ.

უკანა ტანიდან თითოთ გასინჯვა ინვაგინაციის დამახასიათებელ კიდევ ერთ ნიშანს აღმოაჩენს – ეს არის ამჟღავნის სიცარიელე განავლოვანი მასებისგან. იშვიათ შემთხვევებში გრძელი ჯორჯლის არსებობისას ინვაგინატი სწორ ნაწლავში ჩამოდის და გარეთ გამოდის უკანა ტანიდან.

იმ შემთხვევაში, თუ ინვაგინაციის დიაგნოზი დროზე ვერ იქნა დასმული, დაავადება პროგრესირებს. ვითარდება მიმდებარე ტოქსიკოზის და ექსიკოზის სურათი, გამოიხატება მკვეთრი პერიტონეალური მოვლენები. ავადმყოფს შეტევითი ტკივილი აღარ აღენიშნება ნაწლავთა პარეზის, მისი ტროფიკის მოშლის და ნაწლავის ჩატედილი ნაწილის ნეკროზის გამო. მუცლის წინა კედლის დაჭიმვის შედეგად ძეხვისებური სიმსივნური წარმონაქმნი აღარ ისინჯება.

მუცელი შებერილი და ხშირად დაჭიმულია. ავადმყოფი აირებზე და განავალზე არ გადის. უკანა ტანიდან მუქი ფერის სისხლი აღინიშნება, მაჯა გახშირებულია, ზოგჯერ ძაფისებური. გამოხატულია ტოქსიკოსეპტიური მდგომარეობა.

მსხვილი ნაწლავის ინვაგინაცია ძალზე იშვიათია, დაავადება შეტევითი ხასიათის ტკივილით იწყება, რასაც თან არ ახლავს დებინება. კლინიკური სურათი ნელა ვითარდება. სისხლიანი განავალი პირველ სტადიაშივე ჩნდება. ხშირად ინვაგინატი მარცხენა თეძოს ფოსოში ისინჯება. უკანა ტანიდან თითოთ გასინჯვისას თითქმის ყოველთვის ისინჯება ინვაგინატის თავი [1].

### **კლინიკური მასალის ანალიზი და შედეგები**

ნაწლავის ინვაგინაციის თანამედროვე მეთოდებით დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მინიმალური მეთოდების დანერგვისას პარალელურად გაანალიზდა საარქივო მასალაც კლინიკაში ჩატარებული ინვაგინაციის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის გარკვეულ პერიოდში, რომლებიც იცვლებოდა ეტაპების მიხედვით. აღნიშნული განპირობებული იყო იმ დროისთვის ახალი, უფრო მაღალტექნოლოგიური მეთოდების დანერგვით.

1927 წელს რეტანმა ნიუ-იორკში, პალინმა და ოლსონმა შვეიცარიაში ერთ-მანეთისგან დამოუკიდებლად შეასრულეს პირველი რენტგენოლოგიური კონტროლის, კერძოდ, ფლუროსკოპიის ქვეშ ბარიუმის კონტრასტული ირიგოგრაფია ბავშვებში. რენტგენოლოგია დიაგნოსტიკა უტყუარი მეთოდი იყო. გამოკვლევას ვერტიკალურ მდგომარეობაში მუცლის ღრუს მიმოხილვითი რენტგენოსკოპიით ვიწყებთ. ჰორიზონტალური სითხეების დონე ზემოთ ჰაერის ბუშტით (კლოიბერის ფილაები) ინვაგინაციისთვის პათოგნომური არ არის. მცირე ასაკის ბავშვებში მათ შეიძლება ადგილი ჰქონდეს დისპეფსიის, დიზენტერიის, პნევმონიის შემთხვევებშიც. შედარებით სარწმუნო ნიშანია პომოგენური დაჩრდილვის არსებობა მუცლის მარჯვენა ნახევარში, თუ არის წვრილი-მსხვილ ნაწლავში ინვაგინაცია. უფრო უტყუარ სურათს უკანა ტანიდან ჰაერის შეყვანით საკონტრასტო ნივთიერებით ნაწლავთა გამოკვლევა იძლევა. უკანა ტანიდან ბარიუმის შეყვანა შედარებით ძველი მეთოდია, მაგრამ ბევრი ქირურგი ამ მეთოდს წარმატებით იყენებდა. შეყვანილი ბარიუმის ხსნარი მსხვილ ნაწლავებს მთლიანად ავსებს, ინვაგინატამდე მიდის და მის თავს მოხაზავს (სურ 2).





სურ. 2. ბარიუმის კონტრასტით ინვაგინაციის დიაგნოსტიკა

1948 წელს ინვაგინაციის დიაგნოსტიკისთვის რავინის მიერ პირველად წარმატებით შესრულებულმა რენტგენოლოგიური კონტროლის ქვეშ ჰაერის ინსუფლიაციამ ბევრ კლინიკაში ბარიუმის კონტრასტის გამოყენება შეცვალა. ჰაერის წნევის მომატებით კონსერვატიული მკურნალობის პროცენტი ვერცხლის წყლის სვეტის 120-130 მმ-ზე გაიზარდა. დღესდღეობით კლინიკები ამ მეთოდს მიმართავენ [6].

ზოგადი ანესთეზიის ქვეშ სწორი ნაწლავიდან ჰაერის შეყვანა უფრო მარტივი მეთოდია, რომელიც შემდეგში მდგომარეობს: უკანა ტანში შეყავთ ფოლეს კათეტერი, რასაც უერთდება რიჩარდსონის ბალონი. რენტგენის კონტროლით, უკანა ტანში ჰაერი შეყავთ და თვალყურს ადევნებენ მსხვილ ნაწლავებში მის გავრცელებას. ჰაერი ინვაგინატამდე მიდის და მოხაზავს მას. ჩვეულებრივ, ჰაერის ფონზე ინვაგინატი მომრგვალო ფორმისაა და კონტურების ჩრდილის სახით მოჩანს. ამავდროულად, მუცლის წინა კედლის მასაჟისა და ერთდროულად წნევის მომატებით ინვაგინატის თავი თანდათანობით გადაადგილდება ილეოცეკალური კუთხისკენ. ინვაგინატის გასწორების შემთხვევაში ჰაერი გადავა წვრილ ნაწლავებში და მანომეტრში წნევა მკვეთრად დაეცემა.

ინვაგინაციის არარსებობისას მსხვილი ნაწლავები მთლიანად ივსება ჰაერით და წვრილ ნაწლავებში გადადის.



სურ. 3. ინვაგინაციის პნევმორიგოსკოპია რენტგენოსკოპიის კონტროლით

აღნიშნული მეთოდები წარმატებით გამოიყენება მკურნალობაში, მაგრამ იგი სრულყოფილი მაინც არ არის. ბევრი ქირურგი მოსალოდნელი პერფორ-

რაციის გამო მას ნაკლებად იყენებს. ამავე დროს, რიგი ავტორების მონაცემებით, ფლუოროსკოპიის ქვეშ დეზინვაგინაციის მიზნით ჰაერის ინსუფლიაციით კონსერვატიული მკურნალობის ეფექტურობა 51%-58%-მდე მერყეობს.

### *ნაწლავური ინვაგინაციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მეორე ეტაპი*

1985 წლიდან ჩვენს კლინიკაში სამედიცინო ტექნოლოგიებისა და ინსტრუმენტული მეთოდების დანერგვით შესაძლებელი გახდა ნაწლავის ინვაგინაციის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ტაქტიკის შეცვლა. კერძოდ, ზოგადი ანესთეზიის ქვეშ ფიბრო-კოლონოსკოპიის გამოყენებით ადრე არსებული რენტგენოლოგიური კონტროლის გარეშე ვიზუალიზაცია მსხვილი ნაწლავი, დასტურდება დიაგნოზი, შეფასდება ინვაგინირებული ნაწლავის კედლის დაზიანების ხარისხი შიგნიდან, რაც ადრე არც ერთი მანამდე არსებული დიაგნოსტიკური მეთოდისთვის იყო შესაძლებელი. ჩატვირთილი ნაწლავის ლორწოვანისა და კედლის შეფასების შემდეგ ჰაერის ინსუფლიაცია ენდოსკოპის ვიზუალური კონტროლის ქვეშ ხდება არა რექტუმიდან, რასაც ვიყენებდით ზემოთ აღწერილ მეთოდებში, ჰაერით წნევა ხდება უშუალოდ ინვაგინატის თავზე, რაც დეზინვაგინაციის პროცესის გაკონტროლების საშუალებას იძლევა [4].

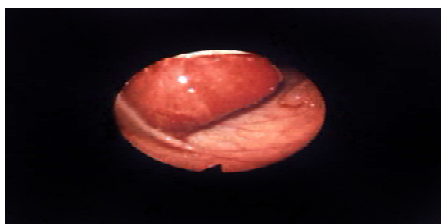
1985-2005 წლებში ნაწლავური ინვაგინაციის დიაგნოზით გაკეთდა ზოგადი ინტუბაციური ანესთეზიის ქვეშ ჩატარებული 73 ენდოსკოპიური მკურნალობის ანალიზი. კლინიკური ნიშნების დაწყებიდან ჰოსპიტალიზაციამდე დაავადების ხანგრძლივობის მიხედვით, პაციენტები დაყვავით 4 ჯგუფად: I ჯგუფი – 8 პაციენტი (10.9%), ჰოსპიტალიზირებულ იქნა დაავადების დაწყებიდან პირველ 6 საათში; II ჯგუფი – 26 პაციენტი (35.6%) პირველ 12 საათში; III ჯგუფი – 27 პაციენტი (37%), პირველ 24 საათში, IV ჯგუფი – 12 პაციენტი (16.4%) 30 საათის განმავლობაში. ყველა პაციენტს დაავადების დაწყებას წინ უსწრებდა ნაწლავური დისპეპსია, ვირუსული ინფექცია ან კვების რეჟიმის დარღვევა.

მიღებულ იქნა შემდეგი შედეგი: პირველ და მეორე ჯგუფებში 34 პაციენტთან ენდოსკოპიის შედეგად ინვაგინაცია გასწორდა 100% შემთხვევაში, მესამე ჯგუფში – 27 პაციენტიდან 25 პაციენტთან (92.6%), მეოთხე ჯგუფში – 12-დან 9 პაციენტთან (75%). 73-დან 68 პაციენტში (93.1%) ფიბროენდოსკოპიური მკურნალობა წარმატებით შესრულდა.

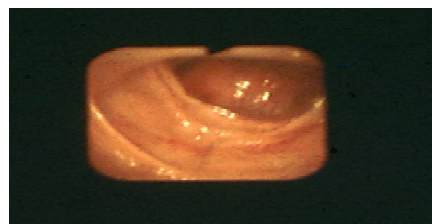
წარმატებული დეზინვაგინაციის შემდეგ ყველა პაციენტს უტარდებოდა ილევოცეკალური სარქველის (ბაუგინის) ინტუბაცია და ილევოსკოპია, თუძოს ნაწლავის ტერმინალური სეგმენტის დათვალიერება 10 სმ-ზე. პაციენტებს აღენიშნებოდათ ჰიპერემიული, ფუნქციურად დაუხურავი ბაუგინის სარქველი. თუძოს ნაწლავის ტერმინალურ ნაწილში მკვეთრად ჰი-

პერემიული, ჰემორაგიული სისხლჩაქცევებით, ჰიპერპლაზიური ლიმფოიდური ფოლიკულები სხვადასხვა ხარისხის ჰიპერპლაზიით (მე-2-3 ხარისხის) [5]. იგივეს აღასტურებენ T. Hasegawa et al. [4].

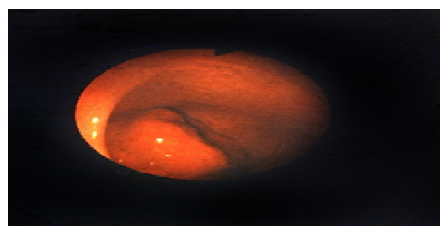
არც ერთ შემთხვევაში გართულებას აღვიღი არ ჰქონდა, ენდოსკოპიური მკურნალობის დრო – 20-25 წუთი. 5 პაციენტს, რომელთა ენდოსკოპიური მკურნალობა უშედეგო იყო, ჩაუტარდათ ლაპაროტომიული დეზინვაგინაცია.



სურ. 4. 15 საათის ინვაგინაცია



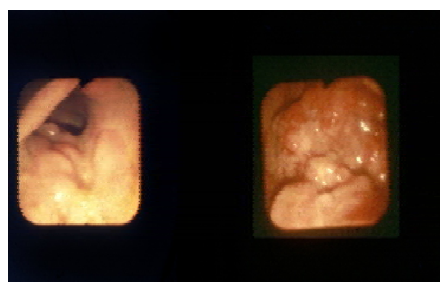
სურ. 5. 20 საათის ინვაგინაცია



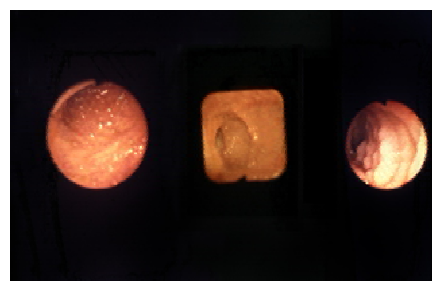
სურ. 6. დეზინვაგინაციის პროცესი



სურ. 7. დეზინვაგინაციის შემდეგ ბაუგინის სარქველი



სურ. 8. თედოს ნაწლავი ილეოსკოპიისას



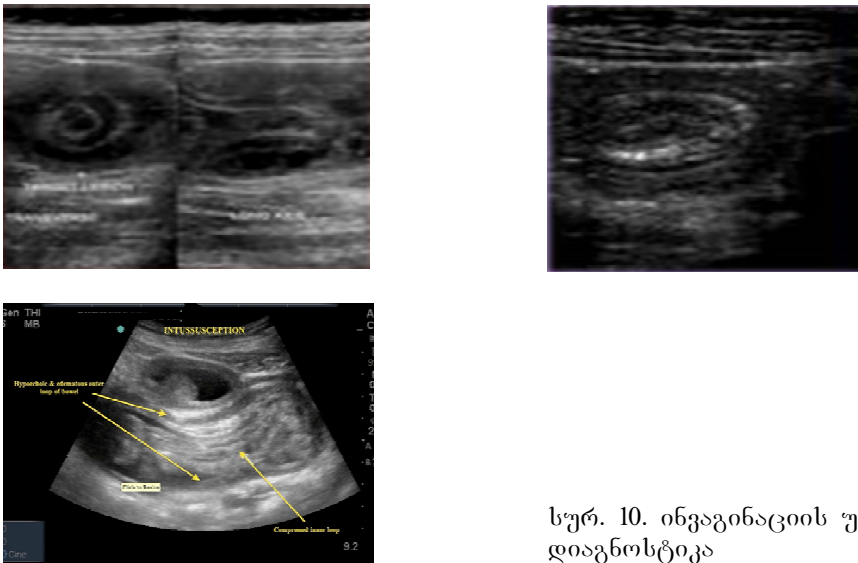
სურ. 9. ილეუმის ჰიპერპლაზიის ხარისხები

#### **დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ახალი, მესამე ეტაპი**

1997 წელს პროფ. K.Chan-მა ულტრაბგერითი კვლევით 23 პაციენტზე გამოიყენა ილეოცეკალური ინვაგინაციების ჰიდროსტატიკური კონსერვატიული

მკურნალობის ახალი მეთოდი, რომელიც შედარებულ იქნა იგივე რაოდენობის პაციენტებზე, რომლებსაც რენტგენოლოგიური კონტროლით ბარიუმის კონტრასტით პიდრო რედუქცია ჩაუტარდათ. წარმატებული მკურნალობის სიხშირე იყო 92%, მეორე შემთხვევაში – 51% (3).

2006 წელს გამოქვეყნდა 5218 პაციენტზე ჩატარებული დიდ მულტიცენტრული კვლევა [2]. ულტრაბგერითი კონტროლის ქვეშ პიდროსტატიკური მეთოდით კონსერვატიული მკურნალობის წარმატებული შედეგი მიღწეულ იქნა პაციენტთა 95.5%-ში.



სურ. 10. ინვაგინაციის ულტრაბგერითი დიაგნოსტიკა

აღნიშნული პუბლიკაციის შემდეგ ზემოთ აღწერილი მკურნალობის მეთოდი “ოქროს სტანდარტად” იქცა, მკურნალობაში მონაწილეობს ქირურგი, ანესთეზიოლოგი, ექოსკოპისტი.

**უკუჩვენება:** პერიტონიტი, პერფორაცია. **ჩვენებები:** 1. ინვაგინაციის ექოსკოპიური დადასტურება (ძეხვისმაგვარი წარმონაქმნი, ექოლოგიურად ცილინდრის ან ფსევდო თირკმლის სიმპტომი). პროცედურის დაწყებამდე უნდა გამოირიცხოს ნაწლავის პერფორაცია (თავისუფალი ჰაერის არსებობა მუცლის ღრუში); 2. საოპერაციოში – ინტუბაციური ანესთეზია რელაქსაციით, პაციენტი წევს ზურგზე; 3. კათეტერის დაფიქსირება სწორ ნაწლავში (ფოლდის კათეტერი 6 თვემდე – 18 ფრენჩის ზომის, 6 თვიდან 1 წლამდე – 20, 1-2 წლამდე, 2 წლის ზევით – 24 ფრენჩის ზომის); 4. წყლის რეზერვუარში იხსმება ფიზიოლოგიური ხსნარი (2 ლ), 35-36°C. ფიქსირდება საოპერაციო მაგიდიდან 100 სმ დონეზე, რითაც იქმნება 90-104 მმ წყლის სვეტის წნევა, რაც 70-75 მმ ვერცხლის წყლის სვეტის შესაბამისია. შტატივის სიმაღლე შეიძლება 120 სმ-მდე გაიზარდოს; 5. ექოლოგიური კონტროლით მუდმივად რეტროგრადულად ვიზუალირდება სითხის შესვლა,

ინვაგინაციის ფორმა და ზომის ცვლილება. ერთი პროცედურის ხანგრძლივობა 5 წუთამდეა. წარმატების შემთხვევაში კონგლომერატი ქრება და ექოსკოპია დაგვიდასტურებს ჰაერის გადასვლას თემოს ნაწლავში, შეშუპებულ ბაუგინის სარქველს და ტერმინალურ ილეუმს; 6. პირველი მცდელობის არაეფექტურობის შემთხვევაში ნაწლავი იცლება სითხისგან და განმეორებით 2 წუთის შემდეგ ტარდება მე-2-ე მცდელობა ზუსტად იგივე ქმედებით. მე-2-ე მცდელობის წარუმატებლობისას ნაწლავი ისევ იცლება და ტარდება მე-3-ე მცდელობა. წარუმატებლობის შემთხვევაში გადავდივართ ოპერაციულ ჩარევაზე ანესთეზიით.

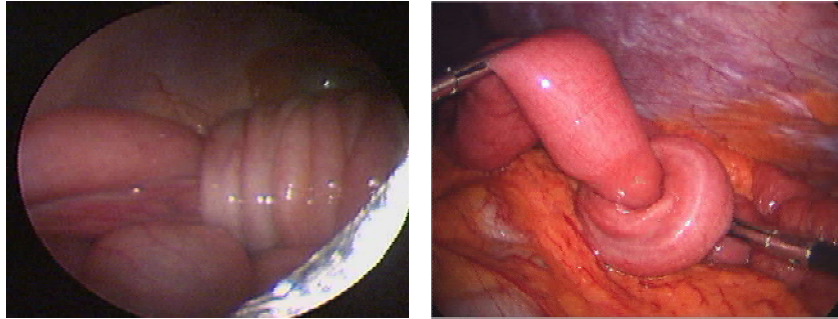
ჩვენს კლინიკაში აღნიშნული მეთოდით დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის გამოცდილება მოიცავს 16 პაციენტს, ასაკით 6 თვიდან 15 თვემდე. გამომდინარე ანამნეზიდან, დაავადების ხანგრძლივობა იყო 24 საათამდე. ყველა პაციენტს აღნიშნებოდა ძხვებისებრი წარმონაქმნი მარჯვენა ფერდქვეშა ან მარჯვენა მეზოგასტრიუმში. პაციენტებს აღნიშნებოდათ ტკივილი და სისხლდენა სწორი ნაწლავიდან.

სტაციონარში ჰოსპიტალიზაციისას ყველა პაციენტს ჩაუტარდა ულტრაბგერითი კვლევა. დიაგნოზი დადასტურდა შემთხვევათა 100%-ში, რაც ადასტურებს ლიტერატურის მონაცემებს, რომ რენტგენოლოგიური კვლევისგან განსხვავებით, სრულად გამორიცხულია რადიაციული დასხივების რისკი და არსებული გვერდითი მოვლენები. ნაწლავის ინვაგინაციების ულტრაბგერითი კვლევის დიაგნოსტიკური მეთოდის მგრძობელობა და სპეციფიკურობა 95-100%-ია.

დიაგნოზის დადგენის შემდეგ ყველა პაციენტს ულტრაბგერითი კონტროლის ქვეშ ჰიდროსტატიკური რელუქცია ჩაუტარდა. კონსერვატიული მკურნალობით ინვაგინაცია გასწორებულ იქნა 16-დან 13 პაციენტში (81.2%). აღნიშნულ კონსერვატიულ მეთოდს აქვს უკუჩვენებები: 1. დაავადების ხანგრძლივობა 24 საათზე მეტი; 2. ძლიერი რექტალური სისხლდენა და მკვეთრად გამოხატული ნეიტროფილოზი; 3. ასაკი 3 თვემდე და 2 წლის ზევით; 4. თუკი სხვა კონსერვატიული მეთოდით მკურნალობა წარუმატებლად ჩატარდა, მაგალითად, რენტგენოლოგიური კონტროლის ქვეშ; 5. ეჭვი წვრილი-წვრილში ინვაგინაციაზე.

ნაწლავის ინვაგინაციის ულტრაბგერითი კონტროლის ქვეშ ჰიდროსტატიკური გასწორების მეთოდი წარმოადგენს კონსერვატიული მკურნალობის მაღალეფექტურ, მარტივ, რადიაციულად უსაფრთხო მეთოდს, რის გამოც გამართლებულია მისი ფართოდ გამოყენება და დანერგვა.

უკანასკნელ წლებში ფართო გავრცელება ჰპოვა მსხვილი ნაწლავის ენდოსკოპიამ და ლაპაროსკოპიამ, რომლის დროსაც ხდება როგორც დიაგნოზის დადასტურება, ასევე დეზინვაგინაციის მინიინვაზიური ჩარევა – ღია წესით ოპერაციის გარეშე (სურ. 11).



სურ. 11. ინვაზიის ლაპაროსკოპიული დიაგნოსტიკა და მკურნალობა

ლაპაროსკოპიული ან ღია წესით ოპერაციული მკურნალობის ჩვენებებია: ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებისთვის დაგვიანებული ჰოსპიტალიზაციის ყველა შემთხვევა პერიტონეალური ნიშნებით (დაავადებიდან 36-48 სთ-ის შემდეგ), წვრილი ნაწლავის ინვაზიის არსებობა და რეციდივის ყოველი შემთხვევა, 3 წლის ზევით – ინვაზიის ყველა შემთხვევა.

ოპერაციამდელი მომზადება ყველა ავადმყოფისთვის ინდივიდუალურია და დამოკიდებულია დაავადების ხანგრძლივობაზე, ინვაზიის ფორმაზე, ასაკზე, თანმხლები დაავადების არსებობასა და ავადმყოფის ზოგად მდგომარეობაზე.

3 პაციენტს, ვისთვისაც ულტრაბგერითი კონტროლის ქვეშ კონსერვატიული ჰიდრორედუქცია უშედეგო აღმოჩნდა, ჩაუტარდათ მინინვაზიური ლაპაროსკოპიული ოპერაცია.

პანსონის მეთოდით (მინი ლაპაროტომიული პერიუმბილიკალური 1 სმ-იანი განაკვეთით ხდება 5 მმ დიამეტრის პორტის დადება ლაპაროსკოპის შესაყვანად, 2 დამატებით 5 მმ-იანი პორტი ჩატედილ ნაწლავზე სამანიპულაციოდ 2 მომჭერის დადების მიზნით, რომლის გამოყენებით მკაცრად ვიზუალური კონტროლის ქვეშ ხდება ჩატედილი ნაწლავის გამოტანა – გართულებების გარეშე. ყველა შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა ილეოცეკალურ ინვაზიას, ანუ თეძოს ნაწლავი ბაუგინის სარქველის გავლით ჩატედილი იყო მსხვილ ნაწლავში.

მინინვაზიური ქირურგიის განვითარებასთან ერთად ლაპაროსკოპიული დეზინვაზიის დანერგვა ამცირებს ოპერაციის ხანგრძლივობას, ოპერაციის შემდგომ ტკივილს და სტაციონარში დაყოვნების საწოლ-დღეებს.

იმ შემთხვევებში, როცა დეზინვაზია ლაპაროსკოპიული მეთოდით ვერ ხერხდება ან გასწორების მომენტში ნაწლავის კედლის დანეკროზების გამო სეროზული და კუნთოვანი გარსი სკდება, უნდა გაკეთდეს ინვაზიის კონგლომერატის რეზექცია. აღნიშნული გართულება არ გვქონია, მაგრამ მოსალოდნელია ყველა დაგვიანებული შემთხვევის დროს.

## ლიტერატურა

1. კუჭუბიძე რ., ბუაძე მ., კუჭუბიძე ა. აბდომინალური ქირურგია ბავშვებში. მონოგრაფია, თბილისი, 2017, 274 გვ.
2. Bai Y.Z, Qu R.B, Wang G.D, Zhang K.R., Li Y. et al. Am. J. Surg., 2006, 192 (3), 273-5.
3. Chan K.L. Journal of Pediatric Surgery, 1997, 32(1), 3-6.
4. Hasegawa T., Ueda S., Tazuke Y. et al. Surg. Today, 1998, 8, 301-304.
5. Nagasako K., Takemoto T. Gastroenterology, 1973, 65, Issue 3, 403-411.
6. Shiels W.E. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 1995, 21(1), 15-17.
7. Xiaolong Xie, Yang Wu.E. Journal of Pediatric Surgery, 2018, 53, p.1464.

## КИШЕЧНАЯ ИНВАГИНАЦИЯ У ДЕТЕЙ, ЭТАПЫ ЭВОЛЮЦИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ. ОПЫТ КЛИНИКИ

*Николоз Буадзе, Автандил Кутубидзе, Мераб Буадзе*

Тбилисский государственный медицинский университет; Педиатрическая академическая клиника им Г. Жвания, Грузия

### РЕЗЮМЕ

Инвагинация кишечника – это серьезное состояние, при котором часть кишечника соскальзывает в соседний отдел кишечника, что вызывает кишечную непроходимость. Это наиболее распространенная форма непроходимости у детей. Инвагинация преимущественно развивается в возрасте от 4 месяцев до 1.5 года, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями желудочно-кишечного тракта.

До 1985 года консервативное лечение в первые 24 часа заболевания включало под рентгеноскопией введение воздуха или бариевого контраста под давлением, при неэффективности – хирургическую операцию. В 1985-2012 гг. на 68 больных проведена фиброэндоскопия и дезинвагинация.

С 2012 года был использован новый консервативный метод лечения – гидростатическая дезинвагинация толстой кишки под ультразвуковым контролем. В нашей клинике из 17 пациентов успех был достигнут в 14 случаях (82,3%), в 3 случаях выполнена лапароскопическая дезинвагинация. Средний возраст пациентов составил 10 месяцев (от 6 до 18 месяцев). Больным, давность заболевания которых составила более 24 часов, была проведена лапароскопия.

Во всех случаях использовали трехтроакарную технику. У больных наблюдалась илеоцекальная инвагинация. Ни одному из больных не потребовалась резекция кишечника. Во всех случаях была выполнена аппендэктомия.

**INTESTINAL INTUSSUSCEPTION IN CHILDREN, EVOLUTION STAGES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT. CLINIC EXPERIENCE**

*Nikoloz Buadze, Avtandil Kutubidze, Merab Buadze*

Tbilisi State Medical University, G. Zhvania Pediatric Academic Clinic, Georgia

**SUMMARY**

Intussusception appears to be a serious condition in which a part of the intestine slips into an adjacent part of the intestine, causing intestinal obstruction. Intussusception mainly develops at the age of 4 months to 1.5 years, which is due to the anatomical and physiological features of the gastrointestinal tract. Along with the development of new technologies, the methods of diagnosis and treatment of intussusception in children have evolved in our clinic.

Until 1985, in the first 24 hours after the disease onset, conservative method of treatment included the introduction of air or barium contrast into the colon with pressure under radiological control. In case of inefficiency an open surgery was performed.

Since 2012 year we have been using a new conservative treatment method – hydrostatic reduction in the colon under ultrasonic control. Based on our experience, we achieved a success in 14 cases (82.3%) out of 17 patients. 3 patients underwent laparoscopic disinvagination. The mean age of the patients was 10 months (from 6 to 18 months). Laparoscopy was performed in patients, in whom the duration of the disease was more than 24 hours. A three-trocar technique was used for all patients. Patients had an ileocecal intussusception. None of the patients required an intestinal resection. Appendectomy was done in all cases.



## EFFECT OF NEUROFEEDBACK-TRAINING ON INDICATORS OF HEART RATE VARIABILITY IN YOUNG SCHOOLCHILDREN WITH ADHD

*Tatiana Kachynska<sup>1</sup>, Givi Chikobava<sup>2</sup>, Irma Khachidze<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Lesya Ukrainka Volyn National University, Human and Animal Physiology Department, Ukraine; <sup>2</sup> Tbilisi State Medical University, Georgia; <sup>3</sup> I. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia

**The aim of the research was to study the effect of neurofeedback-training on indicators of heart rate variability in young schoolchildren with ADHD. The participants in the neurofeedback-training were 15 male and female schoolchildren aged 6-7 years. The children were healthy according to the medical records, but according to the results of testing by the school psychologist and diagnostic psychologist, the subjects had ADHD syndrome. Each neurofeedback-session took 10 minutes of targeting increase in alpha-band power for Fz electrode site. We have analysed the mechanisms of heart activity regulation and the state of the autonomic nervous system using indicators of heart rate variability: mRR, SDNN, mean HR, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN, and HRV index. The biofeedback-training resulted in an increase in the alpha power in the subjects with ADHD and simultaneously the level of the following indicators such as mRR, SDNN, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN and HRV index increased, while mean HR decreased. We have recorded fairly high correlation coefficients between indicators, which confirm the beneficial effect of biomanagement for children with attention deficit hyperactivity disorder. Having analysed the data received by us, it can be stated that in the children with ADHD there is an increase in time indicators of heart rate variability (mRR, SDNN, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN and HRV index) after the first alpha-training session, and by the end of the sessions the initial values of the parameters were significantly higher than those of the first session. Reverse changes are characteristic of mean HR.**

**Key words:** neurofeedback-training, heart rate variability, attention deficit hyperactivity disorder

Recently, there has been a growth trend in the number of neuropsychiatric diseases. Thus, the problem of the increasing number of primary school age children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) has attracted the special attention of scientists [23]. According to the data of foreign researchers, among students of junior classes [4, 26], 2-18% of schoolchildren turn out to have attention deficit and hyperactivity disorder, whereas in Ukraine the occurrence of ADHD is 5-10% [23]. According to the data of the European Network for Hyperkinetic Disorders (EUNETHYDIS), the prevalence of

problems arising as a result of attention deficit, hyperactivity or impulsivity in the population of school-age children makes up from 4 to 19%. The number of children who meet the criteria for hyperkinetic disorder according to DSM-IV-R accounts for 3-5 % [2]. Attention deficit hyperactivity disorders are neurodevelopmental disorders characterized by distraction, deficit of emotional self-regulation, hyperactivity, impulsive behavior and inattention [12]. ADHD is characterized by a complex of such features as inattention-disorganization and/or hyperactivity/impulsivity of behavior, which, depending on the situation, develop rapidly and appear at the age of 6 and earlier [4]. Incontinence, interpersonal conflicts with adults, refusal to communicate with peers, aggression and problems at school in combination with cardiovascular diseases accompany this syndrome [15].

The social behavior of children with ADHD indicates difficulties in regulating emotions. Boys with this syndrome are characterized by intensity and hyper reaction [3], they are emotionally labile and inflexible to situational requirements [18], and excessively unrestrained [29].

The autonomic nervous system (ANS) plays a critical role in a wide range of mental disorders. Normally, the activity of the ANS sympathetic and parasympathetic branches is in a dynamic balance, and its proper functioning at rest and in response to various internal/external stimuli is essential for flexibility, adaptation and health of a human organism. While autonomic imbalance, in which one branch of the autonomic nervous system dominates over another, is associated with a lack of dynamic flexibility and health. This condition is common to a wide range of maladaptive conditions and is associated with an increased risk of cardiovascular side effects [11].

Autonomic regulation is assumed to be impaired during ADHD. However, information regarding this dysregulation is limited. In Erica D. Musser's studies a different autonomic functioning during this syndrome was found out: low parasympathetic and sympathetic activity is observed in children with ADHD and low pro-social behavior (i.e. hypoarousal), and children with ADHD and age type of pro-social behavior are characterized by higher sympathetic reactivity which indicates high agitation [20]. The condition of "hyperarousal" in ADHD indexed by tachycardia was also found in other studies [16, 28].

From this context, it is assumed that ADHD is associated with dysfunction of the autonomic nervous system, and the cardiac function is extremely sensitive to autonomic regulatory outcomes in bidirectional brain-heart communication [6]. The extensive research has been aimed at identifying the pathways by which this neurocardiac control is achieved [11, 27]. As Benarroch describes, the central autonomic network (CAN) is a highly integrated neural system, via which the brain controls visceromotor, neuroendocrine and behavioural reactions that are crucial for goal-directed and adaptive behavior [7]. The initial CAN outcome which is caused by the interaction of sympathetic and parasympathetic neurons innervating the sinoatrial node, creates heartbeat rhythm fluctuations – heart rate variability (HRV). However, this cardiac control system has many features of a nonlinear dynamical system: interrelated components and many

positive/negative feedback interactions resulting in a healthy and adaptive complexity of cardiac dynamics [27].

The long-term work of the regulation systems of a younger school age student's body leads to exhaustion of the adaptation reserve, disruption of biorhythms and organ functions. In this regard, modern medicine faces an urgent task, i.e. to develop a method that improves the psycho-emotional state, using only the natural potential of the human body.

Today, we have such a method; it is adaptive management with biological feedback. The principle of biomanagement is based on a person's ability to consciously influence the body's functions, which are not amenable to arbitrary control under normal conditions [24]. Using the principle of adaptive feedback, modern computer technologies of bio-control allow achieving "sensitivity" of afferent impulses. As a result, a biotechnical system is formed which helps a person to maintain the adjustable parameter within the given limits [9].

Adaptation of a human organism to the changing conditions of the external and internal environment is regulated by the autonomic nervous system. A convenient indicator such as heart rate variability is used to objectively display the state of regulatory systems and it is successfully used in clinical and experimental practice to study the functioning of the body, determine the level and degree of adaptation [17].

Mastering the skill of biomanagement can lead to control over the general state of the human body by improving the functioning of its own regulation systems. HRV is the final link of not only nervous, but also humoral regulation, therefore, studying the patterns of changes in HRV we talk about the regulatory systems of the body in general [21]. So, the aim of the research was to study the effect of neurofeedback-training on indicators of heart rate variability in young schoolchildren with ADHD.

## **MATERIAL AND METHODS**

Participants in the neurofeedback-training were 15 male and female schoolchildren aged 6-7 years. Parents of the children with ADHD gave their written prior informed consent to the participation of their children after getting the detailed information about the investigation. Parents were present during each training session. The study was conducted in accordance with generally accepted bioethical standards, following relevant international regulations on experimental work and clinical tests (Council of Europe Convention on the Protection of Human Rights and Human Dignity in Respect of Biological and Medical Achievements, Convention on Human Rights and Biomedicine (ETS No. 164) of 04.04.1997 and the Helsinki Declaration of the World Medical Association (2008)). The children were healthy according to the medical records, but according to the results of testing by the school psychologist and diagnostic psychologist, the subjects had AD/HD syndrome.

EEG registration and alpha-training were conducted using “NeuroCom” EEG-complex (Khai-Medica, Kharkiv, Ukraine). During EEG registration and neurofeedback-training the subjects were sitting relaxed in a light- and sound-isolated room. The whole training included 9 sessions with a 4-day maximum interval between sessions. During each of them the subject's HRV was recorded synchronously in a sitting position. Heart rate variability was recorded using the "Cardiolab" computer cardiographic complex (Khai-Medica, Kharkiv, Ukraine). Each neurofeedback-session took 10 minutes of targeting increase in alpha-band power for Fz electrode site. The purpose of training was to facilitate the upregulation of the oscillatory alpha-band (8-12 Hz) EEG activity in the frontal brain region (Fz) with the help of visual feedback. To implement the principle of feedback-training the subjects controlled the position of the selected object on the monitor, thus pursuing a specific psycho-emotional state.

We analyzed the mechanisms of heart activity regulation and the state of the autonomic nervous system by indicators of heart rate variability: mRR, SDNN, Mean HR, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN, and HRV index.

Statistical processing was performed using the methods of variation statistics, the data were calculated in the software package MegaStat or directly in MS Excel 2019. The accuracy of differences between EEG and HRV indicators, in the case of parametric sampling, was determined using Student's test, and for variable samples without normal distribution, the nonparametric Wilcoxon test was used [22].

## RESULTS

In the process of going through the alpha training procedure changes in the values of time indicators were noted in the subjects with AD/HD. Thus, during the first session mRR was  $623 \pm 28.2$  ms, while after the ninth session it reached  $908 \pm 135.0$  ms. Positive dynamics regarding the increase of the investigated indicator was already noted during the 5<sup>th</sup> alpha training session, where mRR value was  $737 \pm 97.1$  ms. Subsequently, slight decreases in the values of the studied indicator were recorded, but after the 7<sup>th</sup> training session the increase in the figure was registered and at the 9<sup>th</sup> session it became  $941 \pm 148$  ms. During the nine sessions of Biofeedback-training the statistically significant difference between the mRR values was noted between the 1<sup>st</sup> and 9<sup>th</sup> ( $623 \pm 28.2$  ms /  $908 \pm 135.0$  ms), the 2<sup>nd</sup> and 9<sup>th</sup> ( $519 \pm 140.3$  ms /  $908 \pm 135.0$  ms), the 6<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> ( $626 \pm 23.9$  ms /  $908 \pm 135.0$  ms) sessions ( $p \leq 0.05$ , Fig. 1). An increase in the value of the indicator is a sign of a slowdown in the heartbeat, which, in turn, may indicate an increase in the regulation of cardiac activity by the parasympathetic nervous system [5].

A similar increase also occurs with SDNN indicator. At the beginning of the training its value was  $127 \pm 27.7$  ms, at the end –  $424 \pm 108.1$  ms, but during the sixth session the standard deviation of NN-intervals decreases to  $189 \pm 28.1$  ms. From the seventh session we can trace the further increase of SDNN till the end of neurofeedback-training. The statistically significant difference between the values of the indicator was found out between the 1<sup>st</sup> and 9<sup>th</sup> ( $127 \pm 27.7$  ms /  $424 \pm 108.1$  ms), as well as between the 6<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup>

( $189 \pm 28.1$  ms/ $424 \pm 108.1$  ms) sessions ( $p \leq 0.05$ , Fig. 2). The SDNN heart rate variability parameter tends to increase and, thus, reflects the state of the parasympathetic level of regulation of the autonomic nervous system [25].

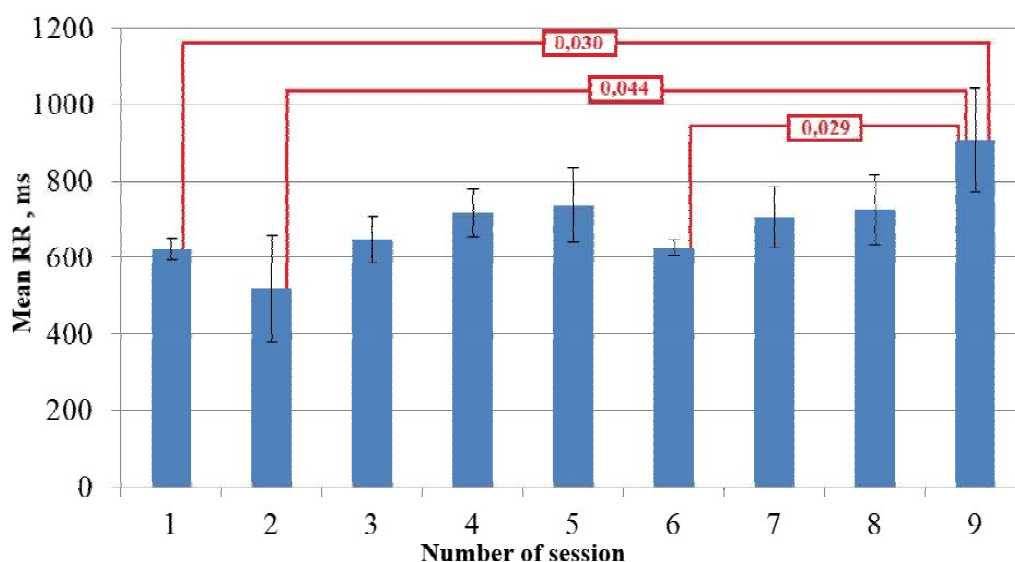


Fig. 1. Mean RR indicator of heart rate variability in young schoolchildren with ADHD during the alpha-training

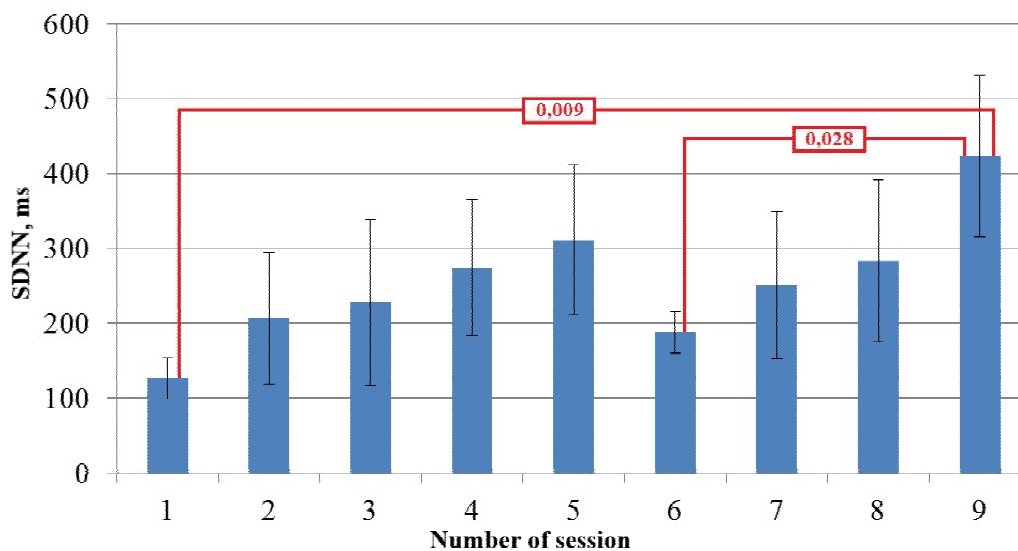


Fig. 2. SDNN indicator of heart rate variability in young schoolchildren with ADHD during the alpha-training

Sample Mean HR in children with ADHD is characterized by downward dynamics. At the beginning of the training the indicator was equal  $100 \pm 5.1$  1/min, whereas at the end it was  $86 \pm 5.2$  1/min. During the third and the sixth sessions its value increases above the initial level to  $105 \pm 4.1$  1/min and  $101 \pm 3.4$  1/min, respectively. Although changes in the parameter had a fluctuating pattern, during the ninth session we observed its reduction to  $86 \pm 5.2$  1/min. The statistically significant difference in Mean HR values was obtained between the 1<sup>st</sup> and 9<sup>th</sup> ( $100 \pm 5.1$  1/min/ $86 \pm 5.2$  1/min), the 2<sup>nd</sup> and 9<sup>th</sup> ( $99 \pm 4.1$  1/min/ $86 \pm 5.2$  1/min), the 3<sup>rd</sup> and 9<sup>th</sup> ( $105 \pm 4.1$  1/min/ $86 \pm 5.2$  1/min) and between the 6<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> sessions ( $101 \pm 3.4$  1/min/ $86 \pm 5.2$  1/min) ( $p \leq 0.05$ , Fig. 3). As a result of nine training sessions HR returned to normal. The resulting change in heart rate indicates a decrease in the initial predominant tone of the sympathetic division of the autonomic nervous system and an increase in the parasympathetic.

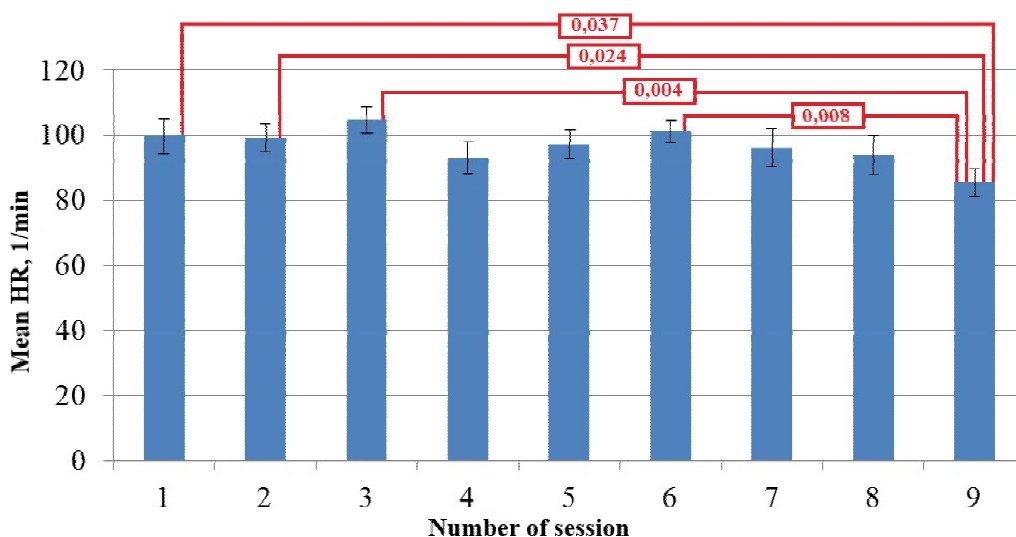


Fig. 3. Mean HR indicator of heart rate variability in young schoolchildren with ADHD during the alpha-training

As a result of nine Biofeedback training sessions STD HR in the subjects rose by 34 units from  $16 \pm 2.8$  1/min to  $50 \pm 13.5$  1/min. The significant increase in time parameter STD HR already occurred during the 5<sup>th</sup> session, when it was equal  $37 \pm 9.5$  1/min. While biomanaging the change in the indicator values had a distinct wave-like character, as after the third ( $29 \pm 12.8$  1/min), fifth ( $37 \pm 9.5$  1/min) and seventh ( $29 \pm 8.5$  1/min) sessions of the Biofeedback training we can observe a negative trend in the standard deviation of heart rate.

During the alpha training the statistically significant difference between the values of the indicator was found out between the 1<sup>st</sup> and 9<sup>th</sup> ( $16 \pm 2.8$  1/min/ $50 \pm 13.5$  1/min), the 4<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> ( $20 \pm 5.2$  1/min /  $50 \pm 13.5$  1/min), the 6<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> ( $23 \pm 3.9$  1/min/ $50 \pm 13.5$  1/min) sessions ( $p \leq 0.05$ , Fig. 4).

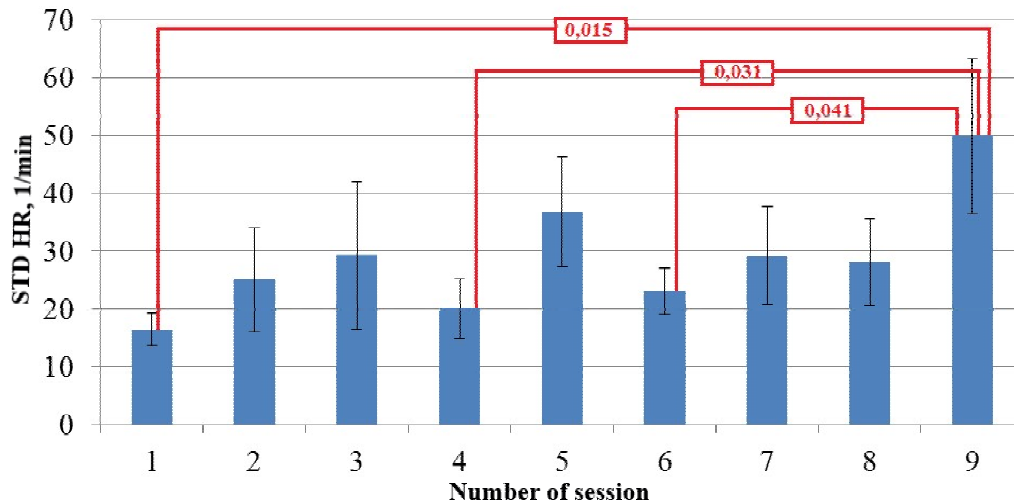


Fig. 4. STD HR indicator of heart rate variability in young schoolchildren with ADHD during the alpha-training

The time indicator RMSSD of heart rate variability in the children with AD/HD was  $161 \pm 26.3$  ms during the first session, going through the next alpha training sessions we observed its increase to  $443 \pm 981$  ms.

We observed a steady increase till the fifth session, then the indicator went down by 115 ms. Recovery of positive dynamics occurs after the sixth Biofeedback training session.

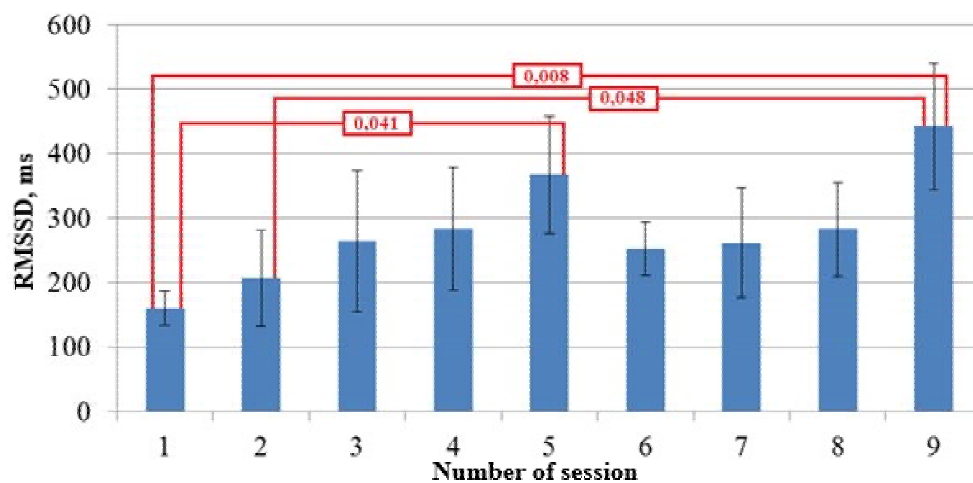


Fig. 5. RMSSD indicator of heart rate variability in young schoolchildren with ADHD during the alpha-training

During the ninth session the figure reached  $443 \pm 98$  ms. The statistically valid difference between RMSSD values ( $p \leq 0.05$ , Fig.5) during the training was registered between the 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> ( $161 \pm 26.3$  ms /  $367 \pm 91.1$  ms), the 1<sup>st</sup> and 9<sup>th</sup> ( $161 \pm 26.3$  ms /  $443 \pm 98.1$  ms), the 2<sup>nd</sup> and 9<sup>th</sup> ( $207 \pm 74.5$  ms /  $443 \pm 98.1$  ms).

During the analysis of NN50 values in students of junior school age low values ( $193 \pm 32$  ms) were noted at the beginning of alpha training and then there was a gradual rise to  $312 \pm 85$  ms at the ninth session of neurofeedback biomanagement. The negative dynamics of the time indicator was registered after the second ( $220 \pm 88.3$  ms) and the fourth ( $257 \pm 69.1$  ms) sessions, but it demonstrated the opposite character from the seventh ( $214 \pm 53.2$  ms) one till the end of the training. The statistically valid difference between NN50 values of this HRV indicator was not detected.

We can also observe an increase in pNN50 values by 18 intervals from  $20 \pm 3\%$  to  $48 \pm 15\%$  in the children with ADHD. The time indicator value went up during the alpha trainings despite alternating upswings with downswings. The statistically valid higher values of the pNN50 indicator were found while recording the eighth session in comparison with the first one ( $35 \pm 7.2\%$  /  $48 \pm 14.9\%$ ) as well as during the ninth session in comparison with the first one ( $p \leq 0.05$ , Fig. 6).

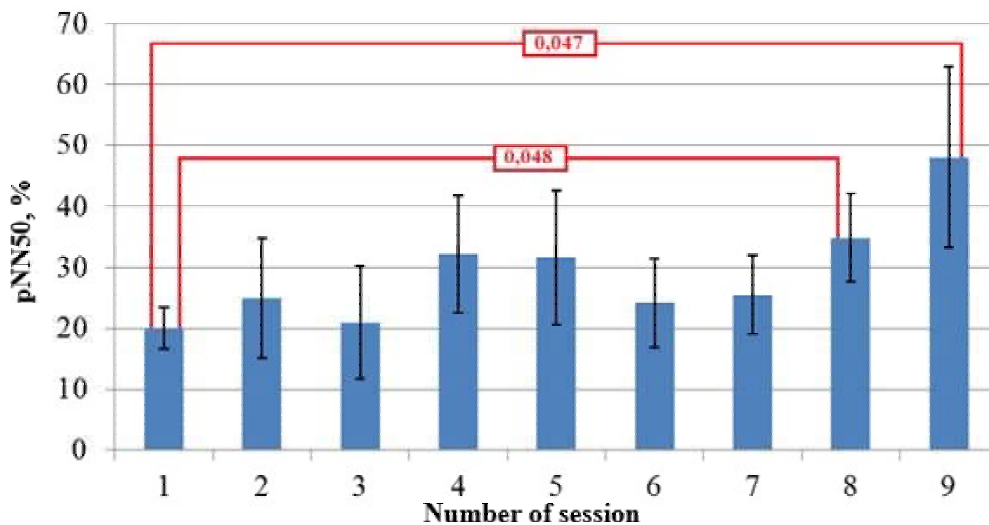


Fig. 6. pNN50 indicator of heart rate variability in young schoolchildren with ADHD during the alpha-training

Triangular HVR index in young schoolchildren with AD/HD almost doubled from  $13 \pm 1.3$  to  $24 \pm 7.3$  in the process of the training. The statistically valid difference between triangular HVR index values was not registered while going through the nine Biofeedback-training sessions; however, the clear dynamic was noted regarding the increase of the studied indicator during the training.



TINN indicator in the children with ADHD changed from  $690 \pm 27.8$  ms to  $718 \pm 12.2$  ms. The difference between maximum and minimum values of RR interval is defined as variation range and depicts activity of the parasympathetic nervous system. In foreign reference literature, the term "variation range" corresponds to the indicator of triangular interpolation of NN intervals [1]. According to T. Farrell's data TINN correlates with indicators rMSSD and pNN50 ( $r = 0.76$ ) and reflects the activity of the parasympathetic branch of the ANS [13]. The statistically valid difference between values of triangular interpolation indicator was registered in the process of the training between the 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> sessions ( $713 \pm 25.4$  ms/ $633 \pm 18.6$  ms), the 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> sessions ( $713 \pm 25.4$  ms/ $720 \pm 18.3$  ms), the 4<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> ( $713 \pm 25.4$  ms/ $700 \pm 16.1$  ms), the 4<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> ( $713 \pm 25.4$  ms/ $703 \pm 21.6$  ms), the 4<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> ( $713 \pm 25.4$  ms/ $718 \pm 12.2$  ms) sessions ( $p \leq 0.05$ , Fig. 7).

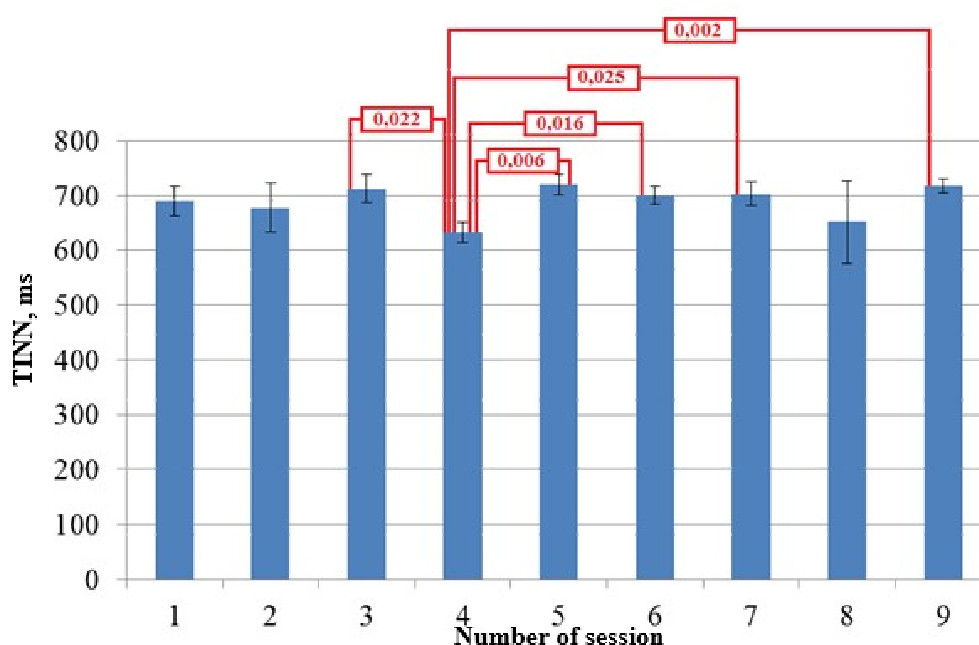


Fig. 7. TINN indicator of heart rate variability in young schoolchildren with ADHD during the alpha-training

Thus, there was an increase in HRV time indicators (mRR, SDNN, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN, and HRV index) in the junior school age children as a result of going through the nine alpha training sessions, while the value of the arithmetic mean of the heart rate – Mean HR – reduced.

As a result of nine neurofeedback-training sessions the values of spectral density of alpha-rhythm power in the children rose from  $315 \pm 130.4$  to  $992 \pm 660.7$ . After the first biomanagement session the spectral density of alpha-rhythm power went up by 100 units to  $415 \pm 263.1$ . The second and the third sessions led to a decrease in the spectral density

to  $259 \pm 82.1$  and  $176 \pm 33.7$ , respectively, that is evidence of alpha-rhythm depression (Fig. 8). It is a sign of unrest, fear or anxiety which leads to the activation of the autonomic and central nervous systems. However, the indicators have only positive dynamics from the fourth session. Thus, the result of the last neurofeedback-training procedure is an increase in the indicator values to  $992 \pm 660.7$   $\mu\text{V}/\text{Hz}^2$ . The statistically valid difference between values of spectral density of alpha-rhythm power was not registered ( $p \leq 0.05$ ).

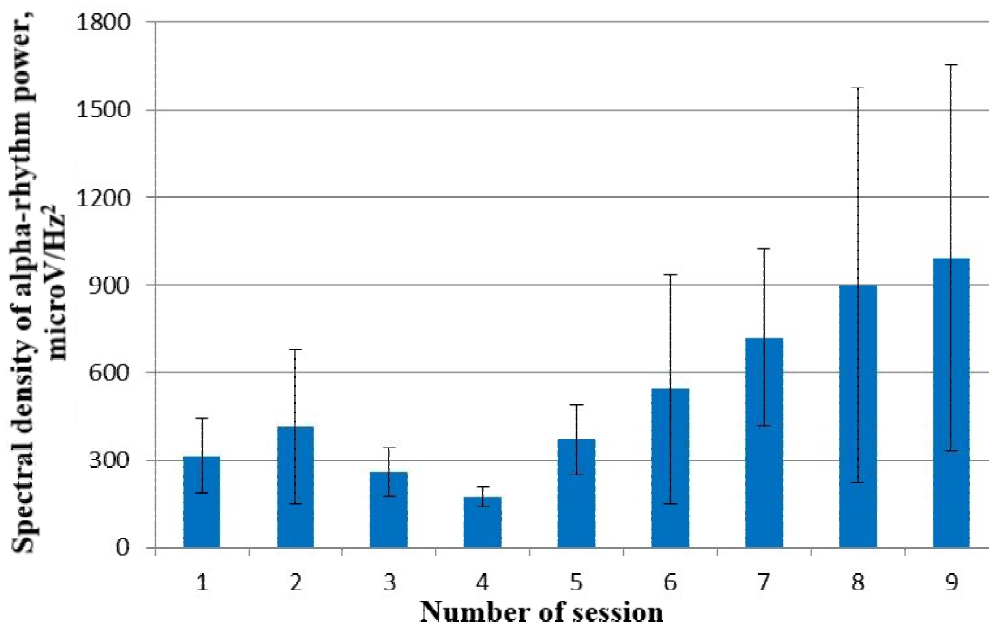


Fig. 8. The spectral density of alpha-rhythm power indicator in young schoolchildren with ADHD during the alpha-training

Hence, the results of our research indicate that in the children with AD/HD syndrome there is a tendency to an increase in indicators of the spectral density of the alpha rhythm. An increase in the indicator helps to reduce stress, and the parasympathetic nervous system is also activated.

According to the results of our correlation analysis between the value of the alpha rhythm power spectrum as a result of nine neurobiofeedback-training procedures and HRV parameters, a positive correlation between the Mean RR indicator and the alpha rhythm power spectrum ( $r = 0.59$ ) was found, i.e. the dependence is linear and high, reflecting the growth of the power spectrum of the alpha rhythm during the increase in the average duration of R-R intervals.

The power spectrum of the alpha rhythm correlates with the STD HR indicator, reaching 0.62. Thus, acquiring higher values, the mean square deviation of the heart rate causes an increase in the indicators of the power spectrum. This indicates a decrease in the initial

predominant tone of the sympathetic division of the autonomic nervous system and an increase in the parasympathetic one.

After completing the nine biofeedback-training sessions the arithmetic mean heart rate decreased and returned to normal, while values of the power spectrum of the alpha rhythm increased. A negative correlation between these parameters was recorded ( $r = -0.63$ ). It means that an increase in alpha rhythm indicators during a biomanagement session leads to a decrease in the child's heart rate.

Therefore, it is this interaction of both parameters that causes the predominance of the parasympathetic part of the nervous system and suppression of the sympathetic.

Between RMSSD and alpha rhythm indicators there is a mean linear interaction, correlation coefficient is  $r = 0,50$ . The highest correlation was recorded by us between NN50 and alpha rhythm power spectrum, which is 0,68. The statistically significant difference was found between values of HRV time parameter NN50 and alpha-rhythm indicators ( $p \leq 0.01$ ).

The direct and fairly close relationship between the power spectrum of the alpha rhythm and HRV parameters was also determined, such as pNN50 and RR triangular index, which are equal 0.65 and 0.64, respectively. These parameters are indicators of PSNS functioning, therefore, the rather distinct correlation of indicators is indicative of the high effectiveness of neurofeedback-training for children with attention deficit hyperactivity disorder.

A less positive relationship is noted with the indicator SDNN ( $r = 0.42$ ). The correlation coefficient between the values of the power of electrical activity in the frontal areas of the cerebral cortex and the indicator of triangular interpolation TINN equals 0.17 in the process of going through the nine alpha-training sessions.

The Biofeedback-training resulted in an increase in the alpha power in the subjects with ADHD and simultaneously the level of the following indicators such as mRR, SDNN, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN and HRV index rose, while Mean HR decreased. We recorded fairly high correlation coefficients between indicators, which confirm the beneficial effect of biomanagement for children with attention deficit hyperactivity disorder.

## **DISCUSSION**

Biological feedback used for the purpose of modulating individual indicators and the work of the organism as a whole, has not yet been widely used in human physiology. In the reference literature, there are only isolated descriptions of the impact of biocontrol and increasing brain alpha activity on the cardiovascular system, namely on heart rate variability [13].

These studies revealed that the decrease in heart rate was accompanied by a significant decrease in anxiety and heart rate reactivity to stress factors. The research by Ukrainian scientists D. Gubkina, S.Kaiko, Z.Settarova, V.Pavlenko showed that a one-time session of Biofeedback-training, aiming at an increase of alpha-rhythm power in healthy individuals of both sexes, led to an increase in heart rate variability, in particular, in the mean square deviation indicator as well as a decrease in the tension index of regulatory systems [14].

We obtained similar results using neurofeedback-training. The children with ADHD had a predominance of the sympathetic nervous system at the beginning of the study, however, already during the first sessions positive changes are clearly visible, namely, an increase in the effect of PSNS on the subject's body.

Having analyzed the data obtained by us, it can be stated that in the children with AD/HD there is an increase in time indicators of heart rate variability (mRR, SDNN, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN, and HRV index) after the first alpha-training session, and by the end of the sessions the initial values of the parameters are significantly higher than those of the first session. Reverse changes are characteristic of Mean HR. Similar results were obtained in sympathotonic children during the use of biofeedback-training by D. Diomin, L. Poskotynova, O. Kryvonohova [8]. As a rule, children participating in the study managed to achieve a noticeable positive result already during the fifth session, and to the last one there is an even more significant increase in vagus activity. The rather distinct reaction of the indicators in the direction of increase indicates the benefit of biofeedback-training.

In the process of neurofeedback-training arbitrary regulation of physiological processes that are not controlled by consciousness was implemented. Analyzing the changes in the work of the heart, we can talk about more pronounced activity of parasympathetic regulation of cardiac activity in children after the use of training, which contributes to the satisfactory mobilization of functional reserves during the action of various stress factors.

It is worth noting the existence of the opinion that the hippocampus, frontal and parietal areas, as well as subcortical structures, primarily non-specific nuclei of the thalamus and the reticular formation of the brain stem, i.e. structures that underlie the formation of emotionally motivated behaviour and cognitive functions can interfere with the activity of cardiovascular system through modulating effects on the excitability of the bulbar centre. In this case, we can suggest that as a result of a cycle of training sessions during the bio-management of heart rhythm parameters, a certain level of activation of the cortex and subcortical structures is achieved which is necessary for the most effective processing of incoming information [8].

As a result of the nine sessions of biofeedback-training we conducted, the children also experienced an increase in the power spectrum of the alpha rhythm; the same results are covered in the monograph by H. Monina, O. Liutova-Roberts, L. Chutko. The assessment of the condition after the EEG-BF course (alpha training) showed a significant decrease

in impulsivity, signs of hyperactivity, but a slight decrease in inattention indicators was registered. Psychological studies revealed a decrease in anxiety in 77% of children with the high level of this indicator [19].

An increase in the values of alpha activity power indices was also obtained by E. Fedorenko. After conducting 20 biofeedback-training sessions there was a decrease in the manifestations of attention deficit (beta-theta training) and hyperactivity (alpha-training), this was assessed by re-analyzing the results of the study of the attention function from Anfimov's table. This fact testifies to the high efficiency of the conducted trainings for reducing manifestations of attention deficit and hyperactivity [10]. The high correlation coefficients obtained by us between the HRV parameters and the power spectrum of the alpha rhythm reflect a unique system that corrects a child's condition.

## REFERENCES

1. *Baevsky R.M., Ivanov G.G., Chireikin L.V. et al.* Bulletin of Arrhythmology, 2001, 24, 65-87.
2. *Banaschewski T., Brandeis D., Heinrich H., Albrecht B., Brunner E., Rothenberger A.* Journal of neural transmission, 2004, 111, 7, 841-864. DOI: 10.1007/s00702-003-0040-8.
3. *Barkley R.A.* Psychological Bulletin, 1997, 121(1), 65-94. <http://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.121.1.65>.
4. *Barkley R.A.* J. Abnorm. Psychol., 2016, Feb, 125(2), 248-55. doi: 10.1037/abn0000125.
5. *Bazanova O.M., Balioz N.V., Muravleva K.B., Skoraya M.V.* Human Physiology, 2013, 39, 86-97.
6. *Beauchaine Th.* Literature Review (PDF Available) in Development and Psychopathology, 2001, 13, 183-214. DOI: 10.1017/S0954579401002012
7. *Benarroch E.* The Central Autonomic Network: Functional Organization, Dysfunction, and Perspective. Mayo Clinic Proceedings, 1993, 68, 10, 988-1001. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)62272-1](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)62272-1)
8. *Diomin D.B., Poskotinova L.V., Krivonogova E.V.* Efficiency of the BFB training course in terms of heart rate variability in schoolchildren with different levels of autonomic tone. Heart rate variability: Theoretical aspects in practical application: materials of the V Russian. symp., 2011, 49-53.
9. *Egner T., Gruzelier J.H.* Neuroreport., 2003, 14, 9, 1221-1224.
10. *Fedorenko E.V.* Successes of modern natural science, 2013, 8, 30-32.
11. *Friedman B.H.* Biol. Psychol., 2007, 74, 185-199.
12. *Furman L.J.* Child Neurol., 2005, 20(12), 994-1003. DOI:10.1177/08830738050200121301.
13. *Goldberger J., Kadish A.* Influence of sympathetic and parasympathetic maneuvers on heart rate variability in noninvasive electrocardiology. Clinical aspects of Hotter monitoring. J. Goldberg, London, 1997, 207-223.
14. *Gubkina D.G., Madyar S.A., Kovalevskaya E E., Pavlenko I.B., Belalov I.I., Kelip A.A., Kravchenko A.A.* Scientific Notes of V. I. Vernadsky Taurian National University, Series "Biology, chemistry", 2007, 20 (59), 4, 30-33.
15. *Hinshaw S.P.* Journal of Consulting and Clinical Psychology, 2002, 70, 1086-1098. PMID: 12362959
16. *Imeraj L., Antrop I., Roeyers H., Deschepper E., Bal S., Deboutte D.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2011, 20, 381-392. <https://doi.org/10.1007/s00787-011-0188-y>
17. *Kovalenko S.O., Kudiy L.I.* Cherkasy University Bulletin: Biological Sciences Series, 2002, 39, 70-74.

18. Landau St., Milich R. Journal of Abnormal Child Psychology, 1988, 16, 1, 69-81. <https://doi.org/10.1007/BF00910501>
19. Monina G.B., Lyutova-Roberts E.K., Chutko L.S. Hyperactive children: psychological and pedagogical assistance. St. Petersburg: Speech, 2007, 186.
20. Musser E.D., Galloway-Long H.S., Frick P.J., Nigg J.T. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 2013, 52, 163-171. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.11.009>
21. Popov V.V., Fritzsche L.N. Ukraine Medical J., 2006, 2, 52, 24-31.
22. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. M.: Informpoligraf, 2002, 305.
23. Reznichenko Yu.G., Reznichenko N.Yu., Belay I.M., Lapa N.V. Modern pediatrics. Ukraine, 2014, 7(63), 28-33.
24. Schwartz M.S., Andrasik F. Biofeedback, a practitioner's guide (3rd ed.). New York: Guilford, 2003.
25. Shlyk N.I., Gavrilova E.A. Physical Therapy and Sports Medicine, 2016, 1, 133, 17-23.
26. Taylor E., Dopfner M., Sergeant J. et al. Eur. Child Adolesc. Psychiatry., 2004, 13, 1, I/7-I/30. DOI: 10.1007/s00787-004-1002-x.
27. Thayer J.F., Lane R.D. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2009, 33, 2, 81-88. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.08.004>,
28. Tonhajzerova I., Ondrejka I., Adamik P., Hruby R., Javorka M., Trunkvalterova Z., Mokra D., Javorka K. Indian J. Med Res., 2009, 130, 44-50.
29. Whalen C., Henker B. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 1992, 1, 2, 395-410. [https://doi.org/10.1016/S1056-4993\(18\)30595-9](https://doi.org/10.1016/S1056-4993(18)30595-9).

## **ნეიროპუტის ვარჯიზის გავლენა გულისცემის ვარიაბილუბაზე ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტიურობის სინდრომის (ADHD) მქონე უმცროსი სკოლის მოსწავლეებზე**

*ტატიანა კაჩინსკაია<sup>1</sup>, ვივი ჩიქობავა<sup>2</sup>, ირმა ხაჩიძე<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>ღესია უკრაინკას სახელობის ვოლინის ეროვნული უნივერსიტეტი, ადამიანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი, უკრაინა; <sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; <sup>3</sup>ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი

### **რეზიუმე**

კვლევის მიზანი იყო ნეიროფიზიოლოგიის ეფექტის შესწავლა გულისცემის ცვალებადობაზე ADHD-ის (ყურადღების დეფიციტი და ჰიპერაქტიურობის სინდრომი) მქონე მოსწავლეებში. დაწყებითი სკოლის ნეიროფიზიოლოგიის მონაწილეები იყვნენ 6-7 წლის ასაკის 15 სკოლის მოსწავლე მამაკაცი და ქალი. სამედიცინო ჩანაწერების მიხედვით, ბავშვები ჯანმრთელები იყვნენ, მაგრამ სკოლის ფსიქოლოგისა და დიაგნოსტიკური ფსიქოლოგის მიერ ჩატარებული ტესტირების შედეგების მიხედვით, სუბიექტებს აღენიშნებოდათ ADHD სინდრომი. ნეიროფიზიოლოგიის თითოეული სესიის 10 წუთი გრძელდებოდა და მიზნად ისახავდა ალფა დიაპაზონის სიმძლავრის გაზრდას Fz ელექტროდის მიდამოში. გულის აქტიობის

რეგულირების მექანიზმები და ავტონომიური ნერვული სისტემის კავშირი გაანალიზებულია გულისცემის ცვალებადობის თვალსაზრისით: mRR, SDNN, საშუალო HR, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN და HRV ინდექსი. ბიოუკუკავშირის ტრენინგმა გამოიწვია ალფა რიტმის სიმძლავრის გაზრდა ADHD სუბიექტებში, ხოლო შემდეგი დონეები, როგორცაა mRR, SDNN, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN და HRV ინდექსი, გაიზარდა, ხოლო საშუალო HR შემცირდა. ჩვენ დავაფიქსირეთ საკმაოდ მაღალი კორელაციის კოეფიციენტები ამ ინდიკატორებს შორის, რაც ადასტურებს ბიომენეჯმენტის სასარგებლო გავლენას ყურადღების დეფიციტის ჰიპერაქტიურობის სინდრომის მქონე ბავშვებზე. ჩვენი მონაცემების გაანალიზების შემდეგ შეგვიძლია განვაცხადოთ, რომ ADHD-ის მქონე ბავშვებში დროთა განმავლობაში აღინიშნება გულისცემის ცვალებადობის ზრდა (mOR, SDNN, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN და HRV ინდექსი). ალფა ტრენინგის პირველი სესიის შემდეგ და სესიების ბოლოს პარამეტრების საწყისი მნიშვნელობები მნიშვნელოვნად აღემატება პირველი სესიის მნიშვნელობებს. საპირისპირო ცვლილებები აღინიშნა გულისცემის საშუალო სიხშირისთვის.

## **ВЛИЯНИЕ НЕЙРОБУТ-ТРЕНИРОВКИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (СДВГ)**

*Татьяна Качинская<sup>1</sup>, Гиви Чикобава<sup>2</sup>, Ирма Хачидзе<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Волынский Национальный университет им. Леси Украинки, кафедра физиологии и животных, Украина; <sup>2</sup> Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия; <sup>3</sup> Центр экспериментальной биомедицины им. Ив. Бериташвили, Тбилиси

### **РЕЗЮМЕ**

Цель исследования – изучить влияние нейробиоуправления на показатели variability сердечного ритма у младших школьников с СДВГ (синдром дефицита внимания и гиперактивности). Участниками нейробиоуправления стали 15 школьников мужского и женского пола в возрасте 6-7 лет. По медицинским документам дети были здоровы, но по результатам тестирования школьным психологом и психологом-диагностом у испытуемых был синдром СДВГ. Каждый сеанс нейробиоуправления занимал 10 минут, направленный на увеличение мощности альфа-диапазона в зоне электрода Fz. Анализировали механизмы регуляции сердечной деятельности и состояния вегетативной нервной системы по показателям variability сердечного ритма: mRR, SDNN, Mean HR, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN, индекс ВСР. Тренинг с биологической обратной связью привел к увеличению мощности альфа-канала у испытуемых с СДВГ и одновременно повысился уровень следующих показателей, таких как mRR, SDNN, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN и индекс ВСР, а средний HR снизился. Нами зафиксированы достаточно высокие коэффициенты корреляции между показателями, что подтверждает благотворное влияние биоменеджмента на детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности. Проанализировав полученные нами данные, можно констатировать, что у детей с СДВГ

наблюдается увеличение во времени показателей variability сердечного ритма (MOR, SDNN, STD HR, RMSSD, NN50, pNN50, TINN и индекса BCP). После первого сеанса альфа-обучения и к концу сеансов исходные значения параметров значительно превышают показатели первого сеанса. Обратные изменения характерны для среднего ЧСС.



## ANTIOXIDANT EFFECT OF HERBAL PREPARATIONS OF FOLIUM IN THE CARDIOVASCULAR AND CHOLESTEROL SYSTEMS UNDER NORMAL AND HYPER-THERMIC STRESS EFFECTS ON WHITE RATS

***Babry Oren<sup>1</sup>, Marina Devdariani<sup>2</sup>, Marina Nebieridze<sup>2</sup>, Lena Davlianidze<sup>2</sup>,  
Lali Gumberidze<sup>2</sup>, Ia Kvachakidze<sup>2</sup>, Nino Sikharulidze<sup>2</sup>, Mariam Darbaidze<sup>3</sup>,  
Nodar Mitagvaria<sup>2</sup>***

<sup>1</sup>BAO Health Resources Corporation, USA; <sup>2</sup>Iv. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Tbilisi; <sup>3</sup>Alte University, Tbilisi, Georgia



*Following this brief preface, we (the scientists from the Tbilisi State Medical University together with scientists from Ivane Beritashvili Center for Experimental Biomedicine) will present our methods and results in our article – “Antioxidant effect of herbal preparations of folium in the cardiovascular and cholesterol systems under normal and hyper-thermic stress effects on white rats” Folium remedies: Formula #1, Formula #2, Formula #3 and Formula #4.*

*As we have indicated in the previous publications, Mr. Babry Oren is co-inventor of Folium pX and inventor of the Folium Immuno, Folium Relax, He is also the inventor of the Folium P53, Folium #1, Folium #2, Folium #3 and Folium #4.*

*Over the course of more than a decade, based on the results of independent laboratory testing, Mr. Babry Oren together with his remarkable team of scientific advisors from all over the World, headed by Mr. Frank Cousineau – the President of Cancer Control Society fine-tuned all the above mentioned basic formulas to most effectively address the most major causes of Oxidative Stress and the cascade of potentially deadly events that can be triggered, as a result.*

*Furthermore, all these formulas patents, trademarks and manufacturing and distribution rights associated therewith are owned by Mr. Babry Oren, the Founder of BAO Health Resources Corporation (USA Company).*

*In appreciation of all the above, we from Tbilisi State Medical University and I. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine express our sincere gratitude to Mr. Babry Oren for granting us the opportunity to participate in and contribute to this long, challenging and noble mission. We invite Mr. Babry Oren as a co-author of the following article about the methodologies and results of our carefully mentioned major scientific studies.*

*We strongly believe that based on the findings of our scientific studies all of these remedies will serve the health of the humanity for generations to come!*

*Mr. Babry Oren is a Laureate of two International Awards:*

- I. CorporateLiveWire – West Coast Prestige Awards 2021/22 Winner: FOLIUM pX – Nutritional Supplement Company of the Year (from England)*
- II. 2023 Star of Excellence Award In Life Sciences For Humanity from The America-EuroAsia Center for Creating Folium Immuno and Folium Relax (from Washington DC, USA). Mr. Babry Oren is expressing his gratitude to the people have given unwavering efforts and help whenever they were needed:*
  - 1.\* Mr. Frank Cousineau, President of Cancer Control Society; Author, Speaker, Organizer – USA*
  - 2. Dr. Inna Volkova, MD, RN, Educator – USA*
  - 3.\* Professor, Doctor of Sciences David Dzamukashvili, Author; Speaker; Educator – Georgia*
  - 4.\* Dr. Yan Bo Yang, the Founder and President of BioPharma Dev, Inc.; President of Sino-American Biotechnology and Pharmaceutical Professionals Association (SABPA) OC/LA, President of AOAC International, Southern California Section and the founding President of Chinese American Chromatography Association (CACA), Entrepreneur; Speaker*

- 5.\* *Dr. Luba Diangar, Founder and President of LD Diagnostics; Former Member of Diagnostics' Team at NASA; Entrepreneur; Author; Speaker – USA*
6. *Dr. Juergen Winkler, MD, ABIHM, ABOIM, Integrative Quantum Functional Medicine; Speaker – USA*
7. *Professor Mark Gaides, MD, PhD, Inventor, Founder and CSO of Z. M. D. Group; Former Head of the Cardio-Respiratory Testing Laboratory, Pulmonology Institute, Sheba Hospital, Tel Hashomer, Israel; Author; Speaker - Israel*
- 8.\* *Stephanie Christner, D.O.; Osteopathic Medicine Physician – USA*

\* – Member of BAO Health Advisory Board

*Mr. Babry Oren expresses his sincerest thanks to the entire team of scientists and professionals at Ivane Beritashvili Center for Experimental Biomedicine headed by Professor Nodar Mitagvaria, Academician of the Georgian National Academy of Sciences (GNAS), Chief researcher who have given their all throughout the research and tests of the Folium Product Line for more than a decade.*

*Mr. Oren is also thankful to the Tbilisi Alte University for their contribution of this entire undertaking.*

**In this study, we developed the results of an experimental analysis (on white rats) and identified the antioxidant effects of four folium modifications designed for the clinical treatment of oxidative stress.**

**We carried out all our studies both on intact animals and under conditions of hyper-thermic (44°C) exposure. At the same time, in the first series of experiments, we investigated indications in the cardiovascular system**

**In another series of experiments under the same experimental influences, we studied changes in the amount of cholesterol.**

**Based on the data obtained, it can be assumed that Folium (#1, #3 and #4) work more efficiently under normal conditions than Folium #2. These types of folium reduce the risk of cardiovascular disease and can be used as a preventive measure.**

**Under general hyper-thermia 44°C (Folium + WBH-44°C) against the background of various types of Folium (#1, #2, #4), the level of HDL-C concentration practically did not change compared to the group of animals subjected to hyper-thermia. The concentration of LDL-C decreased in the case of Folium (#1, #2), while in Folium (#4) it increased compared to the hyper-thermic group. The amount of TG decreased with Folium (#2, #3, and #4) and increased with Folium #1.**

**Key words:** oxidative stress, folium, cardiovascular parameters, hyper-thermia

It is now well known that free radicals are practically a universal pathogenic mechanism for the formation of various disorders in the body, called oxidative stress.

In this study, we developed the results of an experimental analysis (on white rats) and identified the antioxidant effects of four folium modifications designed for the clinical treatment of oxidative stress: Folium #1: consists of an all-natural accumulation of super-anti-oxidants found in its two manifestations, pine bark extract and grape vine extract seeds, Folium #2: extract of parts of pine (needle bark), Folium #3: grape seed extract and Folium #4: a mixture of the above three types of folium.

The development of oxidative stress may be associated with an increase in the production of radicals, as well as a decrease in the effectiveness of the antioxidant systems of the body. Oxidative stress can be local (for example, the onset of inflammation), generalized (for example, during irradiation), moderate (when biomolecules are broken down and changed), and cell death or a group of them occurs [2, 5].

In this work, we tried to investigate the indicators of the cardiovascular system and the state of the cholesterol system in intact animals, as well as under 44°C hyper-thermic exposure.

At the same time, for registration, we used the Italian FRAS-5 device (Free Radical Analytical System manufactured by H@D), which allows us to measure the following indicators: d-ROM (number of free radicals), PAT (number of antioxidants), OBRI (risk index oxidative balance) and OSI (oxidative stress index). At the same time, changes in the level of systolic and diastolic blood pressure, pulse rate and blood oxygen saturation, as well as indicators of total cholesterol, tri-glycerides and indicators of high and low density lipoproteins were studied.

### ***Exploratory approach***

The problem of oxidative stress has been studied since the 60s of the last century and has now reached its peak. Today it is difficult to find any pathological condition that is not accompanied or involved in the development of this phenomenon, such as neuro-degenerative disorders, cancer, ischemic cascade, Parkinson's and Alzheimer's diseases, etc. [3, 6, 8, 9].

It has been established that hyper-thermic exposure causes the development of oxidative stress [4], which is based on the mass production of free radicals [1]. We believe that hyper-thermia is one of the most convenient effects, which allows us to study the effectiveness of various antioxidants on the functioning of the regulatory systems of the body.

In our study on white rats, we studied (using the FRAS 5 device) the effect of hyper-thermia on the above indicators. At the same time, hyper-thermia was carried out in a specialized cabin, in which we can change the temperature in its air space and fix it at the level required for the experiment.

We carried out all our studies both on intact animals and under conditions of hyper-thermic (44°C) exposure. At the same time, in the first series of experiments, we examined indications in the cardiovascular system, in particular, the following indicators were recorded:

1. Systemic blood pressure
2. Pulse rate
3. Saturation of arterial blood with oxygen (saturation)
4. Oxidant and antioxidant activity
5. The effect of each type of folium on the above named indicators

In another series of experiments under the same experimental conditions, we studied changes in the amount of cholesterol. Changes in the lipid spectrum (T.CHOL, HDL-C, LDL-C, TG), as well as oxidative and antioxidant activities were determined.

## RESULTS

Comparative analysis of the antioxidant activity of different types of Folium herbal preparations

Let's evaluate how the amount of free radicals and antioxidants changed; in particular, under the action of Folium #2, and #3, the amount of free radicals was maintained within the normal range, and the amount of antioxidants was very high. When using Folium #1 and Folium #4, the amount of free radicals was below the norm, as for antioxidants, their amount did not change and remained within the normal range. The oxidative balance risk index (OBRI) was normal for all drugs. As for the oxidative stress index (OSI), it significantly decreased with the use of Folium #2 and Folium #3, and in the case of Folium #1 and Folium #4 OSI slightly increased, although it was within the normal range.

Against the background of hyper-thermic stress (WBH-44°C) with the introduction of various types of folium herbal preparation, the following trend was revealed; All four types of herbal preparation Folium (#1, #2, #3 and #4) led to the maintenance of free radicals within the normal range, only the level of antioxidants in the case of Folium #2 was very high, and with the use of Folium #1, #3 and #4 remained within norms. The oxidative balance risk index (OBRI) was within normal limits. The oxidative stress index (OSI) was also within normal limits. Thus, all four types of the Folium herbal preparation exhibit antioxidant activity both under normal conditions and under conditions of oxidative stress induced by whole-body hyperthermia at a temperature of 44°C. However, Folium #2 and #3 work exceptionally well, as they are best at reducing and improving the oxidative stress index (OSI) of an organism (in our case, a white rat) against a background of hyper-thermic stress (WBH-44°C). As for Folium #1 and #4, they also

have a positive effect on the body and improve oxidative stress, although to a relatively lesser extent than in the case of Folium #2 and #3.

In conclusion, we can say that Folium #2 and #3 are characterized by the best antioxidant activity (Table 1).

Consider the data obtained in Table 1. Judging by the results of the experiment, the effect of the Folium #4 (at a dose of 17 mg/kg) leads to a significant decrease in the amount of free radicals (d-ROM) compared with the intact group of animals, and in relation to other indicators – PAT, OBRI and OSI they remain within normal limits.

Table 1

Experimental Conditions		d-ROMs U.Carr	PAT U.Cor	OBRI index	OSI index
Intact rat		291 ± 33.0	2658 ± 267.0	0.9 ± 0.10	22 ± 9.00
Folium	#1	231±16.5	2592±183.0	0.8 = 0.10	28 ± 9.00
	#2	257 ± 13.8	3099 ± 105.8	0.7 ± 0.05	17 ± 4.30
	#3	267±11.8	3011±112.5	0.8 ± 0.07	11 ±5.20
	#4	224 ± 17.5	2465 ± 156.0	0.8 ± 0.10	34 ± 5.00
WBH-44°C		372 ± 73.0	2609 ± 207.3	1.3 ± 0.20	57 ± 40.0
Folium-WBH-44°C	#1	264 ± 25.1	2550 ± 171.0	0.9 ± 0.15	19 ± 6.60
	#2	275 ± 12.6	2914 ± 179.0	0.8 ± 0.07	11 ±4.70
	#3	284 ± 19.0	2681 ± 102.0	0.9 ± 0.07	14 ± 6.40
	#4	291 ± 30.5	2454 ± 186.0	1.0 ± 0.10	24 ± 9.96

44°C whole body hyperthermia (WBH) resulted in an increase in free radicals (d-ROM), oxidative balance risk index (OBRI) and oxidative stress index (OSI) indicating moderate oxidative stress compared with intact animals.

Under conditions of general hyper-thermia 44°C, there was a decrease in d-ROM, OBRI, OSI against the background of the action of the Folium #4. The amount of antioxidants (d-ROM) did not change. Thus, all recorded parameters returned to the norm of intact animals.

Finally, it can be concluded that #4 neutralizes the excess of radicals generated during whole body hyperthermia (WBH-44°C) and returns it to normal, OBRI and OSI also return to normal. Therefore, said herbal preparation indeed exhibits antioxidant activity under conditions of oxidative stress caused by hyperthermia.

Let us evaluate and compare the antioxidant activity of all four types of herbal preparation Folium (see Table 1) under normal conditions and under conditions of oxidative stress induced by hyper-thermia at a temperature of 44°C.

Against the background of the action of different types of herbal preparation Folium, there was a change in the amount of free radicals and antioxidants. In particular, under the action of Folium #2 and #3, the amount of free radicals was maintained within the normal range, and the amount of antioxidants was very high.

When using Folium #1 and #4, the amount of free radicals was below normal, as for antioxidants, their amount did not change and remained within the normal range.

The oxidative balance risk index (OBRI) was normal for all drugs. As for the oxidative stress index (OSI), it significantly decreased with the use of Folium #2 and #3, and in the case of Folium #1 and #4 OSI slightly increased, although it was within the normal range.

Against the background of hyper-thermic stress (WBH-44°C) with the introduction of various types of herbal preparation Folium, the following trend was revealed. All four Folium preparations (Folium #1, #2, #3 and #4) led to the maintenance of free radicals within the normal range, only the level of antioxidants in the case of Folium #2 was very high, and with the use of Folium #1, #3 and #4 remained within the normal range.

The oxidative balance risk index (OBRI) was within normal limits. The oxidative stress index (OSI) was also within normal limits. Thus, all four types of herbal preparation Folium exhibit antioxidant activity both under normal conditions and under conditions of oxidative stress induced by whole-body hyper-thermia at a temperature of 44°C.

However, Folium #2 and #3 work exceptionally well, as they are best at reducing and improving the oxidative stress index (OSI) of an organism (in our case, an animal) against a background of hyper-thermic stress (WBH-44°C).

As for Folium #1 and #4, these drugs also have a positive effect on the body and improve oxidative stress, although to a relatively lesser extent than in the case of Folium #2 and #3.

In conclusion, we can say that Folium #2 and #3 are characterized by the best antioxidant activity.

Now the results obtained in the study of indicators of the cardiovascular system should be considered. The results of the measurements are presented in Table 2.

### Cardiovascular parameters

Experimental Conditions		SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	Pulse	SpO <sub>2</sub> (%)
Intact		115±23.7	87±19.6	394±46.3	92±4.9
Folium	#1	92±10.7	59±3.2	344±11.3	86±1.9
	#2	94±24.8	69±13.7	351±22.6	94±1.3
	#3	103±17.0	72±17.1	341±27.2	95±2.6
	#4	137±19.7	96±23.8	382±33.2	95±3.6
WBH (Whole Body Hyperthermia)-44°C		155±70.6	123±62.1	383±36.8	86±7.5
Folium + WBH-44°C	#1	117±24.7	85±26.7	406±46.7	85±6.0
	#2	108±17.0	66±15.4	349±55.1	98±0.5
	#3	101±11.9	73±15.8	345±11.1	95±2.1
	#4	110±15.8	76±22.9	385±23.5	92±4.4

The data obtained are presented in the diagrams (1, 2, 3).

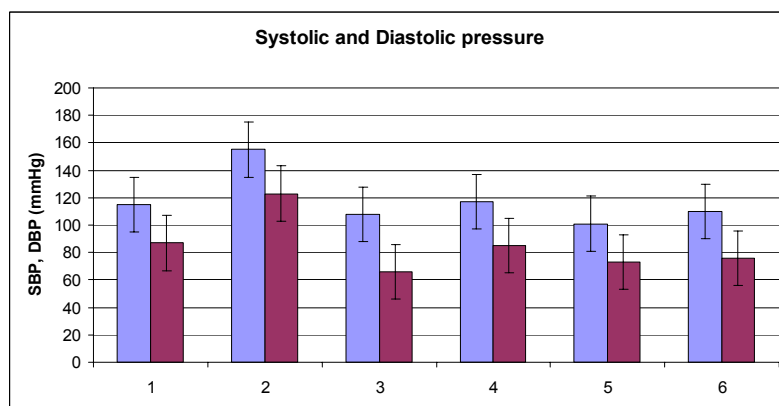


Diagram 1. 1 – Intact; 2 – WBH-44°C; 3 – Fol. #2 + WBH-44°C; 4 – Fol. #1+WBH-44°C; 5 – Fol. #3 + WBH-44°C; 6 – Fol. #4 + WBH-44°C. Light columns – systolic pressure; dark columns – diastolic pressure



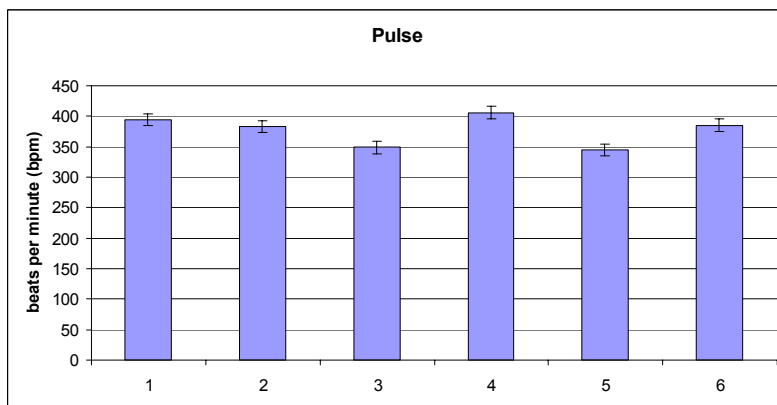


Diagram 2. 1 – Intact; 2 – WBH-44°C; 3 – Fol. #2 + WBH-44°C; 4 – Fol. #1+ WBH-44°C; 5 – Fol. #3 + WBH-44°C; 6 – Fol. #4 + WBH-44°C

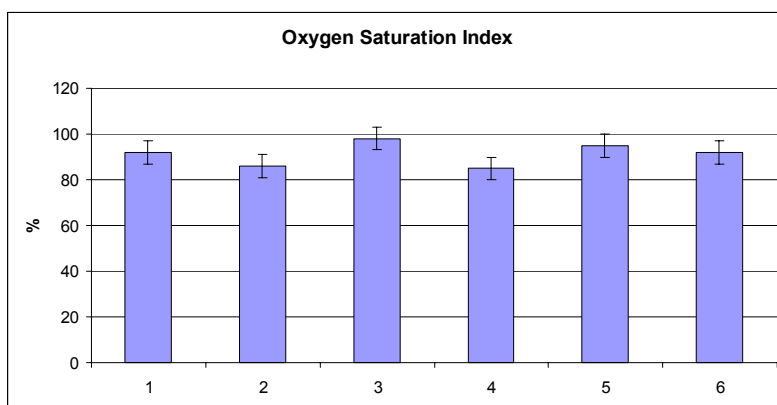


Diagram 3. 1 – Intact; 2 – WBH-44°C; 3 – Fol. #2 + WBH-44°C; 4 – Fol. #1+ WBH-44°C; 5 – Fol. #3+ WBH-44°C; 6 – Fol. #4+ WBH-44°C

Table 3

**Biochemical Parameters (mmol/L)**

Experimental Conditions		T.CHOL	HDL-C	LDL-C	TG
Intact		1.8 ± 0.03	0.74 ± 0.02	0.52 ± 0.04	0.9 ± 0.03
Folium	#1	2.0 ± 0.01	0.71 ± 0.02	0.03 ± 0.02	0.5 ± 0.01
	#2	1.34 ± 0.02	0.5 ± 0.04	0.02 ± 0.01	1.9 ± 0.09
	#3	1.25 ± 0.01	0.5 ± 0.02	0.5 ± 0.01	0.6 ± 0.02
	#4	1.43 ± 0.06	0.7 ± 0.01	0.3 ± 0.08	0.8 ± 0.05

Table 3 (continued)

Experimental Conditions		T.CHOL	HDL-C	LDL-C	TG
WBH-44°C		1.35 ± 0.01	0.6 ± 0.01	0.3 ± 0.01	1.14 ± 0.08
Folium + WBH-44°C	#1	1.32 ± 0.28	0.5 ± 0.01	0.02 ± 0.01	1.8±0.05
	#2	1.0 ± 0.08	0.6 ± 0.01	0.08 ± 0.03	0.7±0.30
	#3	1.66 ± 0.03	0.54 ± 0.10	0.5 ± 0.03	0.9±0.09
	#4	1.37 ± 0.08	0.6 ± 0.05	0.49 ± 0.01	0.6±0.02

Based on the data presented in the Table, corresponding diagrams are drawn.

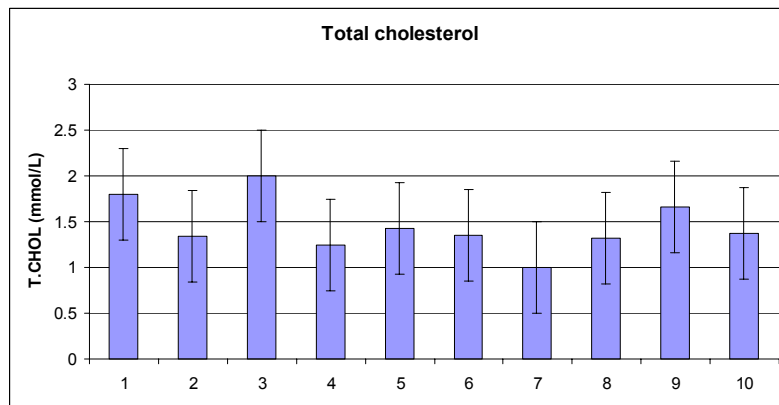


Diagram 4. 1 – Intact; 2 – Fol. #2; 3 – Fol. #1; 4 – Fol. #3; 5 – Fol. #4; 6 – WBH-44°C; 7 – Fol. #2 + WBH-44°C; 8 – Fol. #1+ WBH-44°C; 9 – Fol. #3 + WBH-44°C; 10 – Fol. #4 + WBH-44°C

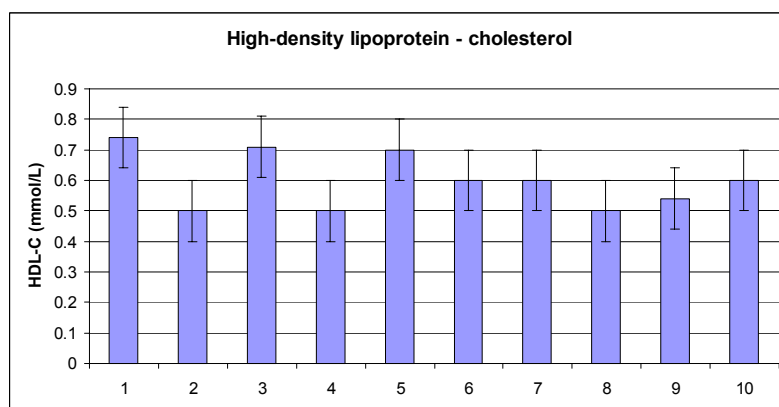


Diagram 5. 1 – Intact; 2 – Fol. #2; 3 – Fol. #1; 4 – Fol. #3; 5 – Fol. #4; 6 – WBH-44°C; 7 – Fol. #2 + WBH-44°C; 8 – Fol. #1+ WBH-44°C; 9 – Fol. #3 + WBH-44°C; 10 – Fol. #4 + WBH-44°C

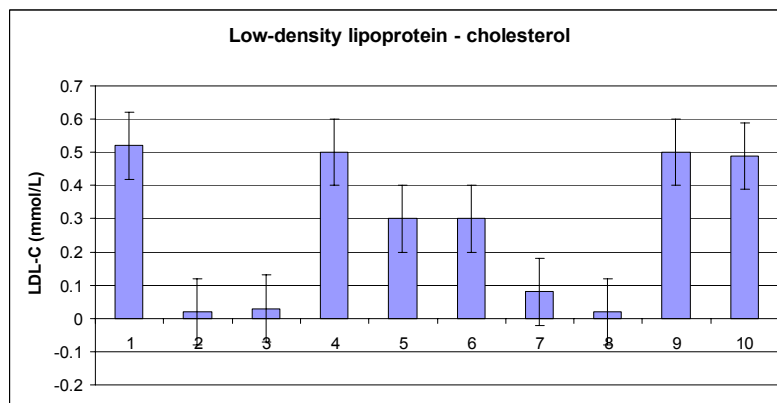


Diagram 6. 1 – Intact; 2 – Fol. #2; 3 – Fol. #1; 4 – Fol. #3; 5 – Fol. #4; 6 – WBH-44°C; 7 – Fol. #2 + WBH-44°C; 8 – Fol. #1+ WBH-44°C; 9 – Fol. #3 + WBH-44°C; 10 – Fol. #4+ WBH-44°C

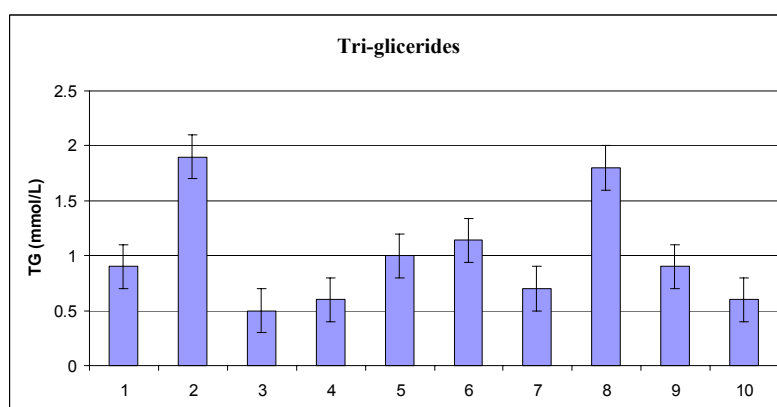


Diagram 7. 1 – Intact; 2 – Fol. #2; 3 – Fol. #1; 4 – Fol. #3; 5 – Fol. #4; 6 – WBH-44°C; 7 – Fol. #2 + WBH-44°C; 8 – Fol. #1+ WBH-44°C; 9 – Fol. #3 + WBH-44°C; 10 – Fol. #4 + WBH-44°C

## DISCUSSION OF CHANGES IN CARDIOVASCULAR PARAMETERS

As is known from the literature, the systemic arterial pressure of white sterile rats averages 120/80 mm/Hg. As can be seen from Table. 2 and graphs (1, 2, 3), systemic arterial pressure in animals of the intact group was recorded at the level of 115/87 mm Hg, i.e. corresponded to the norm.

When taking three types of folium (#1, #2 and #3), only minor changes in systemic arterial pressure corresponding to the norm were noted. And the introduction of Folium #4 caused its increase (both systolic – SBP, and diastolic – DBP). As for the pulse, with the introduction of all types of Folium, a slight decrease was observed, which was also within the normal range (300-600). The blood oxygen saturation indicator (saturation – SpO<sub>2</sub>) also remained within the normal range (<92%) when using Folium #2, #3 and #4. As for Folium #1, it only caused a slight decrease in saturation.

In whole body hyper-thermia (WBH) 44°C, systemic arterial pressure (systolic and diastolic) increased (hypertension), pulse remained within the normal range, and saturation decreased compared to the group of intact animals.

Let's see what picture we have against the background of foliums (#1, #2, #3 and #4) with hyper-thermia of the whole body 44°C (Folium + WBH-44°C). Systemic blood pressure (both systolic and diastolic) returned to normal with the indicated foliums (#1, #2, #3 and #4). The pulse recording chart shows slight changes within the normal range in all types of Folium. Saturation did not change only in the case of Folium #1, while in the other three types of Folium (#2, #3 and #4) it increased and became equal to the norm.

### DISCUSSION OF BIOCHEMICAL PARAMETERS

The serum lipid test is a fairly accurate method for diagnosing dyslipidemia and, based on it, predicting cardiovascular risk. Altered levels of T.CHOL, HDL-C and LDL-C directly indicate the risk of coronary heart disease. Also, an increase in tri-glyceride levels is considered a serious prognostic indicator of coronary events. There is a so-called atherogenic lipid triad in the blood: an excess of LDL-C and TG and a decrease in the concentration of HDL-C.

Criteria for assessing total cholesterol, low-density and high-density lipoprotein cholesterol (mg / dl – mmol / l) in the blood of sterile albino rats:

T.CHOL (total cholesterol): 1.8-1.9

LDL-C (Low-density cholesterol [“bad”]): 0.52-0.69

HDL-C (HDL [“good”] cholesterol): 0.74-0.84

TG (Tri-glycerides): 0.94-0.89

As can be seen from Table 2 and graphs (4, 5, 6, 7), with the introduction of different types of Folium (#1, #2, #3 and #4), the following changes occur: in particular, in all four cases, the concentration of HDL-C slightly decreased. The concentration of LDL-C decreased significantly. As for the amount of TG, in the case of Folium (#1, #3 and #4) it is significantly reduced, and in the case of Folium #2 it is significantly increased.

Based on the data obtained, it can be assumed that Folium (#1, #3 and #4) work more efficiently under normal conditions than Folium #2.

Therefore, these types of folium (#1, #3 and #4) reduce the risk of cardiovascular disease and can be used as a preventive measure.

During whole body hyper-thermia (WBH) 44°C, the concentration of T-CHOL, HDL-C, LDL-C decreased and the amount of TG increased compared to the group of intact animals.

Excessive concentration of tri-glycerides in the blood leads to the progression of the atherosclerotic process and therefore is a risk factor for cardiovascular diseases.

Let's see what picture will develop against the background of the introduction of various types of Folium (#1, #2, #3 and #4) with hyper-thermia of the whole body 44°C (Folium + WBH-44°C).

Under general hyper-thermia 44°C (Folium + WBH-44°C) against the background of various types of Folium (#1, #2 and #4), the level of HDL-C concentration practically did not change compared to the group of animals subjected to hyper-thermia. The concentration of LDL-C decreased in the case of Folium (#1 and #2), while in Folium (#3 and #4) it increased compared to the hyper-thermic group. The amount of TG decreased with Folium (#2, #3 and #4) and increased with Folium #1.

## CONCLUSIONS

1. All four folium preparations exhibit antioxidant activity under both normal and oxidative stress conditions, but Folium #2 and #4 proved to be especially effective.
2. When taking three types of folium (#1, #2 and #3), only minor changes in systemic blood pressure corresponding to the norm were noted, and the introduction of Folium #4 caused its increase (both systolic – SBP, and diastolic – DBP).
3. Analysis of cardiovascular parameters revealed that three types of folium (#1, #3 and #4) reduce the risk of cardiovascular diseases and can be used for preventive purposes.
4. All the results of our scientific studies indicate that all four REMEDIES are worthy for further studies for other functionalities individually, as well as COMBINATIONS of any two, any three and all four of them combined.

## REFERENCES

1. Flanagan S.W., Moseley P.L., Buttner G.R. FEBS Lett., 1998, 17, 431, 2, 285-28.
2. Hildebrandt B., Wust P., Ahlvs O. et al. Crit. Rev. Oncol. Hematol., 2002, 43, 33-56.
3. Hoidal J.R. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., 2001, 25,661-663.
4. McCord J.H., Fridovich I. J. Biol. Chem., 1959, 234:40.
5. Pizzano G., Irrera N., Cucinotta M., Pallio G., Mannino F., Arcoraci V., Squadrito F., Altavilla D., Bitto A. Oxid. Med. Cell Longev., 2017.
6. Reiter R.J. News Physiol. Sci., 2000, 15, 246-250.
7. Saginadze N., Gumberidze L., Davlianidze L., Devdariani M., Kvachakidze I., Momtselidze N., Mantkava M., Nebieridze M., Sikharulidze N., Mitagvaria N. Proc. Georgian Nat. Acad. Sci., Biomed. Series, 2015, 41, 5-6.
8. Vanden H.T.L., Becker L.B., Shao Z. et al. J. Biol. Chem., 1998, 272, 18092-18098.
9. Wolin M.S. Vasc. Biol., 2000, 20, 1430-1442.

**ფოლიუმის მცენარეული პრეპარატების ანტიოქსიდანტური მოქმედებაზე-სისხლძარღვთა და ქოლესტეროლის სისტემაში ნორმალური და ჰიპერთერმული სტრესული ზემოქმედების ქვეშ თეთრ ზირთხეხზე**

*ბაბრი ორენი<sup>1</sup>, მარინა დევედარიანი<sup>2</sup>, მარინა ნებერიძე<sup>2</sup>,  
ლენა დავლიანიძე<sup>2</sup>, ლალი გუმბერიძე<sup>2</sup>, ია ქვაჩაკიძე<sup>2</sup>,  
ნინო სინარულიძე<sup>2</sup>, მარიამ დარბაიძე<sup>3</sup>, ნოდარ მითაგვარია<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> BAO Health Resources Corporation, აშშ; <sup>2</sup> ი. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი; <sup>3</sup> უნივერსიტეტი ალტე, თბილისი, საქართველო

**რეზიუმე**

ამ კვლევაში ჩვენ შევიმუშავეთ ექსპერიმენტული ანალიზის შედეგები (თეთრ ვირთხეხზე) და დავადგინეთ ოთხი ფოლიუმის მოდიფიკაციის ანტიოქსიდანტური ეფექტები, რომლებიც შექმნილია ოქსიდაციური სტრესის კლინიკური მკურნალობისთვის.

ყველა ჩვენი კვლევა ჩატარებულია როგორც ხელუხლებელ ცხოველებზე, ასევე ჰიპერთერმული (44°C) ექსპოზიციის პირობებში. ამავდროულად, ექსპერიმენტების პირველ სერიაში ჩვენ გამოვიკვლიეთ ჩვენებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემაში.

ექსპერიმენტების სხვა სერიაში იგივე ექსპერიმენტული გავლენის ქვეშ შევისწავლეთ ქოლესტეროლის ოდენობის ცვლილებები.

მიღებული მონაცემების საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ Folium (№1, №3 და №4) ნორმალურ პირობებში უფრო ეფექტურად მუშაობს, ვიდრე №2. ამ ტიპის ფოლიუმი ამცირებს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკს და შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც პროფილაქტიკური ღონისძიება.

ზოგადი ჰიპერთერმიის პირობებში 44°C (Folium + WBH-44°C) სხვადასხვა ტიპის Folium (№1, №2, №4) ფონზე, HDL-C კონცენტრაციის დონე პრაქტიკულად არ შეცვლილა ჰიპერთერმიას დაქვემდებარებულ ცხოველთა ჯგუფთან შედარებით. LDL-C კონცენტრაცია შემცირდა ფოლიუმის შემთხვევაში (№1 და №2), ხოლო ფოლიუმში (№3 და №4) გაიზარდა ჰიპერთერმიულ ჯგუფთან შედარებით. TG-ის რაოდენობა შემცირდა Folium (№2, №3 და №4) და გაიზარდა Folium №1-ით.

**АНТИОКСИДАНТНЫЙ ЭФФЕКТ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ  
ФОЛИУМА В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ХОЛЕСТЕРИНОВОЙ  
СИСТЕМАХ ПРИ НОРМЕ И ГИПЕРТЕРМИЧЕСКИХ СТРЕССОВЫХ  
ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА БЕЛЫХ КРЫСАХ**

*Бабри Орен<sup>1</sup>, Марина Девдариани<sup>2</sup>, Марина Небиеридзе<sup>2</sup>,  
Лена Давлианидзе<sup>2</sup>, Лали Гумберидзе<sup>2</sup>, Ия Квачакидзе<sup>2</sup>,  
Нино Сихарулидзе<sup>2</sup>, Мариам Дарбаидзе<sup>3</sup>, Нодар Митагвария<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ВАО Health Resources Corporation, США; <sup>2</sup> Ив. Бериташвили Центр экспериментальной биомедицины; <sup>3</sup> Университет Алте, Тбилиси, Грузия

**РЕЗЮМЕ**

В данном исследовании мы разработали результаты экспериментального анализа (на белых крысах) и выявили антиоксидантные эффекты четырех модификаций Folium, созданных для клинического лечения окислительного стресса.

Все наши исследования мы проводили как на интактных животных, так и в условиях гипертермического (44°C) воздействия. При этом, в первой серии экспериментов мы исследовали показания в сердечно-сосудистой системе.

В другой серии экспериментов при тех же экспериментальных воздействиях, мы изучали изменения количества холестерина.

На основании полученных данных можно предположить, что Folium (№1, №3 и №4) в нормальных условиях работает эффективнее, чем Folium №2. Эти виды Folium снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний и могут применяться в профилактических целях.

При общей гипертермии 44°C (Folium + WBH-44°C), на фоне различных видов Folium (№1, №2, №4) уровень концентрации HDL-C практически не изменился по сравнению с группой животных, подвергшихся гипертермии. Концентрация LDL-C снижалась в случае Folium (№1, №2), в то время как при Folium (№3, №4) увеличился по сравнению с гипертермической группой. Количество TG уменьшалось в случае Folium (№2, №3, №4) и увеличивалось в случае Folium №1.





**სპორტსმენთა საუბეჯობრო პერიოდში  
ფიზიკური თვისებების და ფუნქციური მონაცემების  
კორელაციის ზოგიერთი საკითხი**

*დურმიშან ჩიტაშვილი<sup>1</sup>, გურამ ბექაია<sup>2</sup>, ელენე კორინთელი<sup>3</sup>,  
ნინო ჩიქობავა<sup>4</sup>, ნანა ბერიანიძე<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ილიას სახელობის უნივერსიტეტი, თბილისი; <sup>2</sup> ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი; <sup>3</sup> საქართველოს ფიზიკური აღზრდისა და სპორტის სასწავლო უნივერსიტეტი; <sup>4</sup> ქართულ-ებრაული ერთობლივი კლინიკა „გიდმედი“, თბილისი

დღემდე არსებული ლიტერატურის მონაცემების საფუძველზე სპორტის უმრავლეს სახეობებში, როგორცაა სპორტული თამაშები, ტანვარჯიში, აკრობატიკა, ჭიდაობები, კრივი, ფარეკაობა, მძლეოსნობა, ძიუდო და სხვ., ძირითადად შესწავლილია ფიზიკური თვისებების და შესაბამისი ფუნქციური ძვრების დინამიკა მოსვენებულ მდგომარეობაში, ფიზიკური ვარჯიშისას და დასვენების პერიოდში. მიღებულ მონაცემებზე დაყრდნობით წყდება სპორტსმენის შეჯიბრზე დაშვება-არდაშვების საკითხი.

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო დაკვირვებები მოგვეხდინა ძიუდოში მოვარჯიშე სპორტსმენთა ფიზიკური თვისებების და ფუნქციური მონაცემების დინამიკაზე. დაკვირვებები ტარდებოდა ყველა ასაკის ძიუდოისტზე, დაწყებული 7 წლის ასაკიდან 16-17 წლის ასაკის ჩათვლით.

**საკვანძო სიტყვები:** ფუნქციური ძვრები და ფიზიკური თვისებების თანაარსებობა, ზოგადი და სპეციალური გამძლეობის მაჩვენებლები

ჩვენი დაკვირვების მიზანი იყო 16-17 წლის ასაკის ძიუდოისტების ფიზიკური და ფუნქციური მონაცემების სრულყოფილი შემოწმება. ისინი გამოდლოდნენ უფროსი ასაკის სპორტსმენთა შეჯიბრებებზე. ამ მიზნის მისაღწევად დაკვირვებები იწყებოდა უმცროსი ასაკის ბავშვებზე, რომლებიც 6-7 წლის ასაკიდან სხვა ბავშვებთან ერთად ვარჯიშობდნენ და სწავლობდნენ ზოგადი ფიზიკური მომზადების სპეციალიზებულ სკოლებში.

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო ასაკობრივი ჯგუფების გათავალისწინებით შეგვესწავლა ძიუდოში მოსამზადებელი ჯგუფის ბავშვთა ფიზიკური თვისე-

ბებისა და ფუნქციური ძვრების მონაცემები საწვრთნო პროცესის გაუმჯობესებისთვის.

აქედან გამომდინარე, ძიუდოში მოვარჯიშეთა დამწვებ ჯგუფში, სადაც ვარჯიშობდა 6-7 წლიდან 13 წლამდე ასაკის ბავშვები, დაგეგმეთ ორ ჯგუფად. პირველ ჯგუფში გაერთიანდა 7-დან 10 წლამდე ასაკის ბავშვები, მეორე ჯგუფში – 11-დან 13 წლის ასაკის ბავშვები.

ორივე ჯგუფისთვის ტარდებოდა ვარჯიშთა ერთიანი კომპლექსი. ცალ-ცალკე შევისწავლეთ ორივე ჯგუფის საშუალო წონითი მაჩვენებლები.

დაკვირვების პროცესში გაითვალისწინეთ ბავშვთა ფიზიკური მომზადების პირველ ეტაპზე ბავშვის სურვილი სპორტის რომელ სახეობაში სურდა ვარჯიშის გაგრძელება. მათი ფანტაზია სპორტის სახეობის არჩევის საკითხში მოითხოვს მოტივაციის გაანალიზებას, რადგან ეს სურვილი შეიძლება გამოწვეული იყოს ბავშვის მშობლების სპორტული მიღწევებით ან სპორტის რომელიმე სხვა სახეობაში გამოჩენილი სპორტსმენის წარმატებებით და საზოგადოების მიერ მათი ფართო აღიარებით. ეს საკითხი ძირითადად წყდება ზოგადი ფიზიკური მომზადების სკოლაში ბავშვის სურვილით ან რომელიმე საპატიო პიროვნების რჩევით.

ბავშვის სურვილის შესრულება თვით ბავშვზეა დამოკიდებული, როცა იგი მისაღები ნორმატივების ჩაბარების შემდეგ სპორტის არჩეულ სახეობაში დაიწყებს აქტიურ მოწმედებას.

ამ საკითხის დადებითად გადაწყვეტისთვის შესანიშნავ გამოსავალს წარმოადგენს ზოგადი ფიზიკური მომზადების პროგრამაში სპორტის მრავალ სახეობაში არსებული სასწავლო გეგმები.

ზოგადი ფიზიკური მომზადების საწყისი ეტაპი იწყებოდა 5-6 წლის ასაკიდან და ეტაპობრივად გრძელდებოდა 16-17 წლამდე. სპეციალობით შერჩეულ ბავშვთა მონაცემების აღება საწვრთნო პერიოდების მიხედვით ეტაპობრივად ხდებოდა და მიღებულ მონაცემებზე დაყრდნობით. არსებული ფაქტობრივი მონაცემების გათვალისწინებით ხდებოდა ცვლილებების შეტანა საწვრთნო პერიოდში.

ასე გრძელდებოდა სპორტსმენის შეჯიბრებაზე გამგზავრებამდე და იქ მიღებული შედეგების საბოლოო განხილვისას გათვალისწინებული იყო დაშვებული შეცდომების გაანალიზება.

გაანალიზებულ იქნა დაკვირვების ქვეშ მყოფი მოსამზადებელი ჯგუფის ბავშვების ფიზიკური თვისებების და ფუნქციური ძვრების მონაცემები ასაკის გათვალისწინებით, რაც დადებით შედეგს გვაძლევდა საწვრთნო პროცესის გაუმჯობესებაში.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, იმ დამწყებ ჯგუფში, სადაც ერთად ვარჯიშობენ 5-13 წლის ბავშვები, მონაცემების აღება ხდებოდა გარკვეული პერიოდების დაცვით.

პირველი ჯგუფის ბავშვთა საშუალო წონა იყო 32 კგ, 8 წლის ბავშვების – 34 კგ, 9 წლის – 35 კგ და 10 წლის ბავშვთა წონა – 45 კგ. მეორე ჯგუფის 11 წლის ბავშვთა წონა იყო 47 კგ, 12 წლის – 55 კგ, 13 წლისა – 57.5 კგ.

როგორც გამოირკვა, მეორე ჯგუფის ბავშვების წონა იყო 55 კგ და წონითი მაჩვენებლები მერყეობდა 43-დან 65 კგ-ს შორის. მიღებული მონაცემებიდან გამომდინარე, მწვრთნელებს ეთხოვათ ვარჯიშების პროცესში გაეთვალისწინებინათ წონა, პულსის სიხშირე, სუნთქვის სიხშირე და ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა (ცხრ. 1 და 2).

ცხრილი 1

### I ჯგუფის ბავშვთა ფუნქციური მონაცემების დინამიკა

ასაკი	პულსი	სუნთქვის სიხშირე	ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა
5-6 წ.	95-128	32-34	1100
7 წ.	95-125	32-34	1250
8 წ.	88.6-146	28-39	1200
9 წ.	87-153	17-38	1200

ცხრილი 2

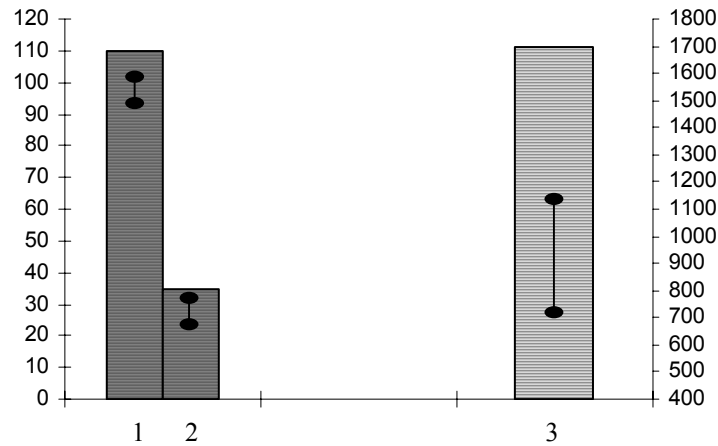
### II ჯგუფის ბავშვთა ფუნქციური მონაცემების დინამიკა

ასაკი	პულსი	სუნთქვის სიხშირე	ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა
11 წ.	80-126	28	2500
12 წ.	70	20	1700
13 წ.	78	20	3200
9 წ.	87-153	17-38	1200

### მასალა და მეთოდები

დაკვირვებები ტარდებოდა ქ. თბილისში დიდმის ძიუდოს დარბაზში საღამოს 7 სთ-დან. პირველ ჯგუფში შედიოდნენ 5-6 წლიდან 9-10 წლამდე სპორტსმენები, მეორე ჯგუფში – 11-13 წლის სპორტსმენები.

დიაგრამაზე 1 მოცემულია 5-6 წლის ბავშვთა პულსური, სუნთქვის სიხშირისა და ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობის მაჩვენებლები.



დიაგრამა 1. 5-6 წლის ძიუდოსტა მონაცემები მოსვენებულ მდგომარეობაში. 1 – პულსი, 2 – სუნთქვა, 3 – სასიცოცხლო ტევაღობა

მიღებული მონაცემების საფუძველზე გაკეთდა დასკვნა სპორტსმენის მზადყოფნის შესახებ მომავალში ვარჯიშის გასაგრძელებლად.

## ლიტერატურა

1. ჩიტაშვილი დ. კარდიორესპირატორული და კუნთოვანი სისტემების ფუნქციონა ფიზიკური დატვირთვების დროს. მონოგრაფია, თბილისი, მე-3 გამოცემა, 2005.
2. ჩიტაშვილი დ., ბექაია გ., კორინთელი ე. უმცროსი ასაკის (6-7 წწ.) ბავშვთა ფიზიკური თვისებების და ფუნქციური მონაცემების დინამიკა. საქართველოს პროფილაქტიკური მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო შრომათა კრებული, თბილისი, 2006, 127-130.
3. ჩიტაშვილი დ., ზუბიტაშვილი გ. ძიუდოს სპორტული ოპტიმიზაციის საკითხები. ჟურნალი ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, თბილისი, 2011, 57-60.
4. ჩიტაშვილი დ., ბერიანიძე ნ., კორინთელი ე. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, 2015, 41, 3-4, 175-181.
5. ჩიტაშვილი დ., კორინთელი ე. სპორტული პროფორიენტაციის ძირითადი მახასიათებლები. უნივერსიტეტის „გეომედ“ გამომცემლობა, თბილისი, 2015, 101-104.
6. Читашвили Д., Агдогмелашвили Е., Чхартишвили М., Иашвили Г., Малолетнев В., Егоян А. К вопросу корреляции некоторых показателей газообмена в состоянии покоя и общей физической работоспособности организма, Тбилиси, 2002, 200-206.

## НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ КОРРЕЛЯЦИИ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ДАННЫХ СПОРТСМЕНОВ В СОРЕВНОВАТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

*Дурмишхан Читашвили<sup>1</sup>, Гурам Бекая<sup>2</sup>, Елене Коринтели<sup>3</sup>,  
Нино Чикобава<sup>4</sup>, Нана Берианидзе<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Университет Ильи, Тбилиси; <sup>2</sup> Центр экспериментальной биомедицины им. Ив. Бериташвили, Тбилиси; <sup>3</sup> Грузинский государственный учебный университет физического воспитания и спорта; <sup>4</sup> Грузино-Израильская совместная клиника, «Гидмед», Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

На основании имеющихся на сегодняшний день данных литературы изучалась динамика физических свойств и соответствующих функциональных изменений в состоянии покоя, во время физических упражнений и в период отдыха спортсменов, занятых в таких наиболее популярных видах спорта, как спортивные игры, гимнастика, акробатика, бокс, фехтование, легкая атлетика, дзюдо и др.

На основании полученных данных принимается решение о допуске спортсмена к соревнованиям.

Целью нашего исследования было наблюдение за динамикой физических свойств и функциональных данных дзюдоистов. Наблюдения проводились за дзюдоистами всех возрастных групп от 7 до 16-17 лет.

## SOME ISSUES OF CORRELATION OF PHYSICAL PROPERTIES AND FUNCTIONAL DATA OF ATHLETES IN THE COMPETITIVE PERIOD

*Durmishkhan Chitashvili<sup>1</sup>, Guram Bekaya<sup>2</sup>, Elene Korinteli<sup>3</sup>, Nino Chikobava<sup>4</sup>,  
Nana Berianidze<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Iliia University, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup> Iv. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Tbilisi; <sup>3</sup> Georgian State Educational University of Physical Training and Sports, Tbilisi, <sup>4</sup> Georgian-Israeli Joint Clinic "Gidmedi", Tbilisi

### SUMMARY

Based on the available literary data, the dynamics of physical properties and corresponding functional changes at rest, during physical exercises and the rest period of athletes involved in such most popular sports, as sports games, gymnastics, acrobatics, boxing, fencing, wrestling, judo, etc. has been studied.

The aim of this investigation was the observation on the dynamics of physical properties and functional changes in judoists. The observations were carried out on judoists of all ages from 7 to 16-17 years.



## ДЖОЗАМИЦИН (ВИЛЬПРАФЕН) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РОЗОВЫХ УГРЕЙ

*Нино В. Цискаришвили, Александр Г. Кацитадзе,  
Цискари И. Цискаришвили, Нино И. Цискаришвили*

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент дерматовенерологии, Грузия

Этиология розацеа до сих пор не совсем ясна. Одной из причин возникновения дерматоза считается наличие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта [1, 4]. Более того, у половины больных розацеа, наблюдаются клинические и гистологические признаки гастрита. Патогенетическая зависимость розацеа от наличия заболеваний желудочно-кишечного тракта следует объяснять гиперпродукцией при них медиаторов вазодилатации. Как известно, установлена зависимость развития розацеа не столько от наличия собственно гастрита, сколько от излишнего заселения гастроинтестинального тракта больных спиралеформными бактериями *Helicobacter pylori* [2].

Под наблюдением находилось 20 женщин в возрасте от 30 до 65 лет, страдавших папуло-пустулезной розацеа. В клинической картине заболевания у всех больных отмечались эритема, отечность – особенно выраженная у больных со стероидной формой розацеа, множественные папулы и пустулы. Преимущественной локализацией высыпаний была центральная область лица. Всем больным проводилась терапия вильпрафеном по 500 мг (1 таблетка), 2 раза в сутки в течение 10-15 дней. Помимо общей антибактериальной терапии, лечение включало традиционные местные средства. К концу 2-й недели лечения, у 15 больных отмечалось значительное улучшение, у 3 больных, страдавших стероидной формой розацеа, значительное улучшение в клинической картине наступило через 3 недели терапии. Проведенное исследование показало, что в свете современных представлений об этиологии розацеа и роли в его развитии бактериальной флоры желудочно-кишечного тракта включение вильпрафена в терапию дерматоза имеет патогенетическое обоснование и подтверждается удачным опытом практического использования.

**Ключевые слова:** розацеа, терапия, джозамицин

Розацеа – одно из самых частых кожных заболеваний взрослого населения (распространенность 2-5%), которое редко проявляется экстрафациально и обычно развивается на лице. Причина возникновения розацеа до конца неизвестна. В качестве причин дерматоза рассматриваются алиментарные факторы (алкоголь, кофе,

пряности, цитрусовые и др.), физические агенты (высокая и низкая температура, инсоляция), жизнедеятельность клещей рода *Demodex folliculorum*, патология эндокринной, иммунной и нервной систем, повышение уровня вазоактивных пептидов, отклонения в свертывающей системе крови [3, 5]. Одной из частых причин возникновения розацеа считается наличие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта [1]. Более чем у половины больных розацеа наблюдаются клинические и гистологические признаки гастрита. Патогенетическое значение придается чаще гипо- или анацидному гастриту, реже – гиперацидному. Патогенетическую зависимость розацеа от наличия заболеваний желудочно-кишечного тракта следует объяснять гиперпродукцией при них медиаторов вазодилатации. Наиболее часто определяемый при гастритах в крови в высоких концентрациях простагландин E<sub>2</sub> обладает способностью вызывать приливы. Как известно, установлена зависимость развития розацеа не столько от наличия собственно гастрита, сколько от излишнего заселения гастроинтестинального тракта больных спиралеформными бактериями *Helicobacter pylori* [2, 4]. Считается, что эти бактерии индуцируют выработку вазоактивных пептидов или же сами высвобождают токсины, способствующие возникновению реакции приливов. У лиц, инфицированных *Helicobacter pylori*, нередко выявляется гастрит. Пентагастрин, в частности, обладает способностью вызывать реакции приливов. У 50-80% больных розацеа обнаруживают в сыворотке крови антитела (IgG, IgA) к *Helicobacter pylori*. Следовательно, бактериальная флора, представленная, в частности, *Helicobacter pylori*, на слизистой оболочке желудка может играть инициирующую или аггравирующую роль в развитии розацеа.

Механизм терапевтического эффекта антибактериальных препаратов при розацеа окончательно не выяснен. Успех антибиотикотерапии объясняется устранением аллергизирующего влияния различных типов кишечных бактерий, а также угнетающим воздействием антибиотиков на флору эрозивных и язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. Возможно, что высокая эффективность антибиотиков при розацеа обусловлена чувствительностью к ним бактерий *Helicobacter pylori*. Предполагается также, что антибактериальные препараты способны оказывать противовоспалительное воздействие за счет ингибирования ряда факторов. В частности, установлено угнетающее влияние антибиотиков из группы макролидов на секрецию протеинкиназ, а также интерлейкина-2 и 4. Часто, в терапии розацеа используются антибиотики из группы тетрациклинов. Лечение тетрациклинами, как правило, длительное – до 12 нед., что повышает риск развития побочных действий. Возможны нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта, аллергические реакции, фотосенсибилизация. При длительном применении препаратов группы тетрациклинов могут возникнуть осложнения, обусловленные развитием кандидоза. Препараты следует с осторожностью применять при заболеваниях почек, лейкопении. Препарат не разрешается использовать при лечении беременных. В настоящее время убедительный эффект при лечении розацеа удается получить при использовании антибиотика из группы макролидов – вильпрафен (джозамицин). Указанный препарат наиболее предпочтителен для приме-



нения, поскольку его прием осуществляется дважды в день. Кроме того, он отличается хорошей переносимостью, минимальными побочными действиями.

Цель исследования – выявление терапевтической эффективности вильпрафена в комплексном лечении розовых угрей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Группа наблюдения включала 20 женщин в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст 34 года). Длительность заболевания от 1 года до 9 лет. Во всех клинических случаях наблюдалась папуло-пустулезная форма розацеа. Предшествующее лечение включало разнообразные спиртовые растворы, в том числе содержащие антибиотики. 5 пациентов применяли кортикостероидные мази, в связи с чем у 4 из них развилась стероидная форма розацеа. 3 больным ранее проводилась пероральная терапия метронидазолом, приводящая к временному улучшению. В клинической картине заболевания у всех больных присутствовала эритема, отечность, которая была особенно выражена у больных со стероидной формой розацеа, множественные папулы и пустулы. Преимущественной локализацией высыпаний была центральная область лица, носогубный треугольник, медиальные участки щек, подбородок. У 1 больной высыпания располагались также на передней поверхности шеи. В течение первой недели после отмены кортикостероидных местных препаратов у больных стероидной розацеа развился синдром отмены в виде усиления гиперемии и отечности.

Всем больным проводилась терапия вильпрафеном по 500 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки, в течение 10-15 дней. Вильпрафен более стабилен в желудочном соке, чем эритромицин, быстро всасывается после перорального приема и обладает высоким профилем безопасности. Препарат практически не вызывает побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Помимо общей антибактериальной терапии, лечение традиционно включало прохладные примочки лекарственных растений (шалфей, череда, ромашка), 2% серно-резорцин, салициловую пасту, мазь «Ям».

К концу второй недели лечения у 15 больных отмечалось значительное улучшение в виде полного регресса пустулезных и мелких папулезных элементов, уплощения крупных папул, существенного уменьшения эритемы. У остальных 4 больных, страдавших стероидной розацеа, значительное улучшение в клинической картине наступило через 3 недели терапии. Для закрепления эффекта терапии и устранения остаточных явлений заболевания (пассивной эритемы) всем больным проводился курс криомассажа (7-10 сеансов).

Таким образом, в свете современных представлений об этиологии розацеа и роли в его развитии бактериальной флоры желудочно-кишечного тракта применение вильпрафена в терапии этого дерматоза имеет патогенетическое обоснование и подтверждается удачным опытом практического применения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Alexis A.F., Callender V.D., Baldwin H.E. et al.* J. Am. Acad. Dermatol., 2019, 80(6), 1722-1779.
2. *Haber R., El Gemayel M.* J. Am. Acad. Dermatol., 2018, 78 (4), 786-792.
3. *Hampton P.J., Berth-Jones J., Duarte Williamson C.E. et al.* Dermatologists guidelines for management of people with rosacea, 2021, 185, 725 -735.
4. *Schaller M. et al.* Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management; update from the global rosacea consensus, 2019 panel. 2020, 182, 1269-76.
5. *Van Zuuren E.J., Arents B.W.M., van der Linden et al.* American Journal of Clinical Dermatology, 2021, 22, 457-65.

## ჯოჯამიციანი (ჰილპრაჟენი) როზაცეას კომპლექსურ მკურნალობაში

*ნინო ვ. ცისკარიშვილი, ალექსანდრე გ. კაციტაძე,  
ცისკარი ი. ცისკარიშვილი, ნინო ი. ცისკარიშვილი*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, დერმატოვენეროლოგიის  
დეპარტამენტი

### რეზიუმე

როზაცეა თანამედროვე დერმატოლოგიის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პრობლემად რჩება. ბოლო წლებში მკვლევარების მიერ დაავადების ეტიოპათოგენეზის შესახებ ახალი ჰიპოთეზებია შემოთავაზებული. დღესდღეობით შეიძლება გამოვყოთ რამდენიმე წამყვანი ფაქტორი, რომელიც დერმატოზის განვითარების მიზეზად შეიძლება განვიხილოთ. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადება ასეთ პაციენტებში თითქმის 50%-ს შეადგენს. დადგენილია გასტრიტის კლინიკური და ჰისტოლოგიური ნიშნები. დერმატოზის პათოგენეზური კავშირი კუჭ-ნაწლავის პათოლოგიასთან აიხსნება ამ დროს ვაზოდილატაციის მრავალი მედიატორის ჰიპერპროდუქციით. დაავადების განვითარება უკავშირდება გასტროინტესტინალურ ტრაქტში *Helicobacter pylori*-ს მაღალ კონცენტრაციას. ვაკეირდებოდა როზაცეას პაპულო-პუსტულური ფორმით დაავადებულ 30-დან 65 წლამდე დაავადებულ 20 პაციენტს. კლინიკურად დაავადება ვლინდებოდა ერთეულად, რომელიც მკაფიოდ იყო გამოხატული როზაცეას სტეროიდული ფორმით დაავადებულებში მრავლობითი პაპულებით და პუსტულებით. გამონაყარი ძირითადად ლოკალიზდებოდა სახის ცენტრალურ ნაწილზე. ყველა პაციენტს თერაპია უტარდებოდა ჯოჯამიციანით 500 მგ 2-ჯერ დღეში, 10-15 დღე. ზოგად ანტიბაქტერიულ თერაპიასთან ერთად მკურნალობა მოიცავდა ტრადიციულ ადგილობრივ თერაპიას. მკურნალობის

დაწყებიდან 2 კვირის შემდეგ 15 პაციენტს დაუდგინდა მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება. 3 შემთხვევაში (როზაცეას სტეროიდული ფორმა) კლინიკური გაუმჯობესება 3 კვირის შემდეგ დადგინდა.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ როზაცეას კომპლექსურ მკურნალობაში ჯოზამიცინის გამოყენება ზრდის მკურნალობის თერაპიულ ეფექტს.

## JOZAMYCIN IN THE TREATMENT OF ROSACEA

*Nino V. Tsiskarishvili, Alexander G. Katsitadze, Tsiskari I. Tsiskarishvili,  
Nino I. Tsiskarishvili*

Tbilisi State Medical University, Department of Dermatovenerology, Georgia

### SUMMARY

The study included 17 women aged 22-63 years with papulo-pustular rosacea. All the patients were with erythema and oedema, the latter being especially well manifested in the cases with steroid-dependent rosacea, multiple papules and pustules. The eruption was predominantly localized in the central facial region. All the patients received one Wilprafen tablet (500 mg) twice daily for 10-15 days. Apart from conventional antibiotic therapy, the treatment included locally popular domestic medicines. Fifteen patients enjoyed marked improvement of their clinical condition two weeks after the initiation of therapy. In the rest 4 patients having steroid-dependent rosacea, the improvement of clinical picture was apparent 3 weeks after the beginning therapy. The results of the study indicate that, in the light of the current etiologic concept of rosacea and its role in the development of gastro-intestinal bacterial flora, Wilprafen represents a pathogenetically sound approach to treating this disease. This inference is supported by successful clinical experience with this product.



## ავტორთა საკმეხელი

აბაშიძე რუსუდან .....	67
ბაბილოძე მარიამ .....	121
ბეჟანიშვილი ხათუნა .....	13, 23, 121
ბერიანიძე ნანა .....	193
ბერიანიძე ნინო .....	33
ბერიძე მაია .....	133
ბექაია გურამ .....	103, 193
ბიწკინაშვილი მაია .....	67
ბუაჩიძე თეიმურაზ .....	23
ბუაძე მერაბ .....	139, 149
ბუაძე ნიკოლოზ .....	139, 149
გაჩეჩილაძე თენგიზ .....	41
გობირასაშვილი ალექსანდრე .....	47
გობირასაშვილი მარიამ .....	47
გუმბერიძე ლალი .....	177
დავლიანიძე ლენა .....	177
დარბაიძე მარიამ .....	177
დევდარიანი მარინა .....	177
დევიძე ეკა .....	133
დონდოლაძე ხათუნა .....	77, 85
ეგოიანი ალექსანდრე .....	53
იორდანიშვილი გიორგი .....	77, 85
კაჩინსკაია ტატიანა .....	161
კაციტაძე ალექსანდრე გ. ....	199
კვარაცხელია დავით .....	93
კვაჭაძე ირინე .....	77, 85, 103
კორინთელი ელენე .....	61, 193
კუტუბიძე ავთანდილ .....	139, 149
ლომთათიძე ზაურ .....	93
მამამთავრიშვილი ნინა .....	67
მადლაკელიძე ნელი .....	121
მითაგვარია ნოდარ .....	177
მუსელიანი თეა .....	77, 85
ნაჭყებია ნარგიზ .....	23, 93, 121
ნებიერიძე მარინა .....	177
ნიკოლაიშვილი მარინა .....	77, 85
ომიაძე თინა .....	23
ორენი ბაბრი .....	177
რევიშვილი აზა .....	109

ii

როგავა ნინო .....	93, 121
სალარიძე ნანა .....	133
სამუშია ომარ .....	133
სიხარულიძე ნინო .....	177
ტაბიძე გულნარა .....	67
ფრუძე მანანა .....	77, 85, 103
ქვაჩაკიძე ია .....	177
შუბლაძე ნინო .....	133
ჩიტაშვილი დურმიშხან .....	193
ჩიქობავა გივი .....	161
ჩიქობავა ნინო .....	103, 193
ცისკარიშვილი ნინო ვ. ....	199
ცისკარიშვილი ნინო ი. ....	199
ცისკარიშვილი ცისკარი ი. ....	199
ხაზარაძე ქეთევან .....	109
ხარაძე დარეჯან .....	23
ხარაძე ნინო .....	77, 85, 103
ხაჩიძე ირმა .....	161
ხვიცია ნინო .....	77, 85, 103
ხიპაშვილი ილია .....	53
ძამუკაშვილი ანა .....	133
ჯაფარიძე ნინო .....	109
ჯაშიაშვილი სოფო .....	115
ჯიქია გოგი .....	77, 85
ჯონსონი მაია .....	77, 85, 103

## АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абашидзе Русудан .....	67
Бабилодзе Мариам .....	121
Бежанишвили Хатуна .....	13, 23, 121
Бекая Гурам .....	103, 193
Берианидзе Нана .....	193
Берианидзе Нино .....	33
Беридзе Майя .....	133
Бицкинашвили Майя .....	67
Буадзе Мераб .....	139, 149
Буадзе Николоз .....	139, 149
Буачидзе Теймураз .....	23
Гачечиладзе Тенгиз .....	41
Гобирахашвили Александр .....	47
Гобирахашвили Мариам .....	47
Гумберидзе Лали .....	177
Давлианидзе Лена .....	177
Дарбаидзе Мариам .....	177
Девдариани Марина .....	177
Девидзе Ека .....	133
Джапаридзе Нино .....	109
Джашиашвили Софо .....	115
Джикия Гоги .....	77, 85
Джонсон Майя .....	77, 85, 103
Дзамукашвили Анна .....	133
Дондоладзе Хатуна .....	77, 85
Егоян Александр .....	53
Иорданишвили Георгий .....	77, 85
Кацитадзе Александр Г. ....	199
Качинская Татьяна .....	161
Кварацхелия Давид .....	93
Квачадзе Ирине .....	77, 85, 103
Квачакидзе Ия .....	177
Коринтели Елене .....	61, 193
Кутубидзе Автандил .....	139, 149
Ломтатидзе Заур .....	93
Маглакелидзе Нели .....	121
Мамамтавришили Нина .....	67

Митагвария Нодар .....	177
Муселиани Тея .....	77, 85
Начкебия Наргиз .....	23, 93, 121
Небиеридзе Марина .....	177
Николайшвили Марина .....	77, 85
Омиадзе Тина .....	23
Орен Бабри .....	177
Пруидзе Манана .....	77, 85, 103
Ревিশвили Аза .....	109
Рогава Нино .....	93, 121
Саларидзе Нана .....	133
Самушия Омар .....	133
Сихарулидзе Нино .....	177
Табидзе Гульнара .....	67
Хазарадзе Кетеван .....	109
Харадзе Дареджан .....	23
Харадзе Нино .....	77, 85, 103
Хачидзе Ирма .....	161
Хвития Нино .....	77, 85, 103
Хипашвили Илья .....	53
Цискаришвили Нино В. ....	199
Цискаришвили Нино И. ....	199
Цискаришвили Цискари И. ....	199
Чикобава Гиви .....	161
Чикобава Нино .....	103, 193
Читашвили Дурмишхан .....	193
Шубладзе Нино .....	133



## AUTHOR INDEX

Abashidze Rusudan .....	67
Babilodze Mariam .....	121
Bekaya Guram .....	103, 193
Berianidze Nana .....	193
Berianidze Nino .....	33
Beridze Maia .....	133
Bezhanishvili Khatuna .....	13, 23, 121
Bitskinashvili Maya .....	67
Buachidze Teimuraz .....	23
Buadze Merab .....	139, 149
Buadze Nikoloz .....	139, 149
Chikobava Givi .....	161
Chikobava Nino .....	103, 193
Chitashvili Durmishkhan .....	193
Darbaidze Mariam .....	177
Davlianidze Lena .....	177
Devdariani Marina .....	177
Devidze Eka .....	133
Dondoladze Khatuna .....	77, 85
Dzamukashvili Anna .....	133
Egoyan Alexander .....	53
Gachechiladze Tengiz .....	41
Gobirakhashvili Alexander .....	47
Gobirakhashvili Mariam .....	47
Gumberidze Lali .....	177
Iordanishvili George .....	77, 85
Japaridze Nino .....	109
Jashiashvili Sopho .....	115
Jikia Gogi .....	77, 85
Jonson Maya .....	77, 85, 103
Kachynska Tatiana .....	161
Katsitadze AlexanderG. ....	199
Khachidze Irma .....	161
Kharadze Darejan .....	23
Kharadze Nino .....	77, 85, 103
Khazaradze Ketevan .....	109
Khipashvili Ilia .....	53

**vi**

Khvitia Nino .....	77, 85, 103
Korinteli Elene .....	61, 193
Kutubidze Avtandil .....	139, 149
Kvachadze Irine .....	77, 85, 103
Kvachakidze Ia .....	177
Kvaratskhelia Davit .....	93
Lomtadidze Zaur .....	93
Maglakelidze Neli .....	121
Mamamtavrishvili Nina .....	67
Mitagvaria Nodar .....	177
Museliani Thea .....	77, 85
Nachkebia Nargiz .....	23, 93, 121
Nebieridze Marina .....	177
Nikolaishvili Marina .....	77, 85
Omiadze Tina .....	23
Oren Babry .....	177
Pruidge Manana .....	77, 85, 103
Revishvili Aza .....	109
Rogava Nino .....	93, 121
Salaridze Nana .....	133
Samushia Omar .....	133
Shubladze Nino .....	133
Sikharulidze Nino .....	177
Tabidze Gulnara .....	67
Tsiskarishvili Nino I. ....	199
Tsiskarishvili Nino V. ....	199
Tsiskarishvili Tsiskari I. ....	199

## ინსტრუქცია ავტორთათვის

ქურნალი “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, მეთოდოლოგია, 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 რედაქციის 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), ქურნალის (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 (აკრეფილი MS Word-ში). ტექსტის ასაკრეფად გამოიყენება 12 ზომის ფონტები. ქართული ტექსტისთვის გამოიყენება **Sylfaen**, რუსული და ინგლისური ტექსტებისთვის – **Times New Roman**. სტრიქონთაშორის ინტერვალი – 1,5; ველები: მარცხნივ 3 სმ, ზევით 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 ქურნალში 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 ადგილი უნდა მიეთითოს ისრით ამობეჭდილი ვერსიის შესაბამისი გვერდის ველზე, მათი ჩაკაბდონება ტექსტში დაუშვებელია. სურათების წარწერები ცალკე გვერდზე უნდა იყოს აკრეფილი.

წერილი ხელმოწერილი უნდა იყოს ყველა ავტორის მიერ. ბოლო გვერდზე მითითებული უნდა იყოს საკორესპონდენტო ავტორის ტელეფონი და ელექტრონული

ფოსტის მისამართი. აუცილებელია წამყვან ავტორთა დაწესებულების ადმინისტრაციის წარდგინება.

**ქურნალში 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 გადაამწყვეტია.

გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ქურნალის სათანადო სერიაში.

რედაქციაში წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად ელექტრონული ფოსტის მეშვეობით [sokhadzedodo@yahoo.com](mailto:sokhadzedodo@yahoo.com), დოლო სოსაძე (599-298-348, 555-912-929) ან ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრში, ლ. გოთუას ქ. 14, პროფ. გ. ბექაია (599-587-027), ან პროფ. ნ. მითაგვარია (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 шрифт **Sylfaen**, 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 по электронной почте [sokhadzedodo@yahoo.com](mailto:sokhadzedodo@yahoo.com), Додо Сохадзе (599-298-348, 555-912-929) или в Экспериментальном центре биомедицины им. И. Бериташвили, 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 **Sylfaen** font, 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 via e-mail [sokhadzedodo@yahoo.com](mailto:sokhadzedodo@yahoo.com), Dodo Sokhadze. Tel.: 599-298-348, 555-912-929 or LEPL Iv. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine (L. Gotua St., 14), Prof. Guram Bekaya (599-587-027) or Prof. Nodar Mitagvaria (599-304-104).