

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 1 (166) Январь 2009

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**No 1 (166) 2009**

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

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

“**Georgian Medical News**” is a joint publication of GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.).

“**Georgian Medical News**” is included in the international system of medical information “MEDLINE” which represents the central electronic database of the world medical scientific literature. The journal is stored in the funds of US national library. It is listed in the catalogue of The Central Scientific-Medical Public Library of Russian Federation and world-wide catalogues: “*Ulrich’s International Periodicals Directory*” and “*Medical and Health Care Serials in Print*”. Articles from the bulletin are under review of *scientific and technological informative journal of the Russian Academy of Sciences*.

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

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

“**Georgian Medical News**” включен в международную систему медицинской информации “MEDLINE”, которая является центральной электронной базой данных мировой медицинской научной литературы. Журнал хранится в фондах библиотеки конгресса США; входит в каталог Государственной Центральной научно-медицинской библиотеки Российской Федерации и Всемирные каталоги *Ulrich’s International Periodicals Directory* и *Medical and Health Care Serials in Print*. Статьи из журнала реферированы в реферативном журнале *Всероссийского института научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН)* и хранятся в его базе данных по медицине.

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

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

“**Georgian Medical News**” შეყვანილია სამედიცინო ინფორმაციის საერთაშორისო სისტემა “MEDLINE”-ში, რომელიც წარმოადგენს მსოფლიოს სამედიცინო სამეცნიერო ლიტერატურის ცენტრალურ ელექტრონულ მონაცემთა ბაზას. ინახება აშშ-ის კონგრესის ბიბლიოთეკის ფონდებში; შესულია რუსეთის ფედერაციის სახელმწიფო ცენტრალური სამეცნიერო ბიბლიოთეკის კატალოგსა და საერთაშორისო კატალოგებში “*Ulrich’s International Periodicals Directory*” და “*Medical and Health Care Serials in Print*”. ჟურნალში გამოქვეყნებული სტატიები რეფერირდება რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო და ტექნიკური ინფორმაციის ინსტიტუტის რეფერატულ ჟურნალში და ინახება მედიცინის მონაცემთა ბაზაში.

## **МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ**

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал Агентства  
медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,  
Академии медицинских наук Грузии, Международной Академии Наук, Индустрии,  
Образования и Искусств США.  
Издается с 1994 г. Распространяется в СНГ, ЕС и США

### **НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР**

Лаури Манагадзе

### **ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Нино Микаберидзе

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Игумен Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,  
Лео Бокерия, Николай Гонгадзе, Палико Кинтраиа, Зураб Кеванишвили,  
Теймураз Лежава, Джианлуиджи Мелотти, Караман Пагава,  
Николай Пирцхалаишвили, Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер,  
Рамаз Хецуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

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

Website:

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

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

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

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

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

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

**Контактный адрес:** Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,

тел.: 995(32) 39 37 76, 995(32) 22 54 18, 39 47 82,

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

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

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

### **SCIENTIFIC EDITOR**

Lauri Managadze

### **EDITOR IN CHIEF**

Nino Mikaberidze

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

Hegumen Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Ramaz Khetsuriani, Zurab Kevanishvili, Paliko Kintraia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

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

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

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

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

### **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

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

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

### **WEBSITE**

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

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.**

## REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ავტორთა საყურადღებო!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 35მ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი Times New Roman (Кириллица); შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს დისკეტი სტატიით. ფაილი დაასათაურეთ ლათინური სიმბოლოთი.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

<b>Kutubidze A.</b> UPPER AND LOWER EXTREMITIES NERVE INJURIES – OWN EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT .....	7
<b>Veshapidze N., Alibegashvili M., Gabunia N., Ramishvili L., Kotrikadze N.</b> ERYTHROCYTE MEMBRANE PERMEABILITY IN THE MEN WITH METASTATIC ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE.....	9
<b>Kipiani V., Parkosadze G., Gogorishvili I., Urushadze O., Kipiani K., Kipshidze N.</b> ENDOVASCULAR TREATMENT OF STENOSIS OF AUTOGENOUS ARTERIOVENOUS ACCESS FOR HEMODIALYSIS .....	13
<b>Мамедова Г.М., Шамхалова И.А., Макашвили Л.Г.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ БЕРЕМЕННЫХ К РОДАМ .....	17
<b>Мамед-заде Г.Т.</b> ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ: СИСТЕМА СБОРА ИНФОРМАЦИИ .....	21
<b>Самсония М.Д., Лесниовская Е.Е., Канделаки М.А.</b> КЛОМИФЕН, СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ И БЕРЕМЕННОСТЬ .....	26
<b>Khujadze M., Vashakidze N., Gogniashvili G., Khelashvili B.</b> SCHVANNOMES BENINS DES FOSSE NASALES: A PROPOS D'UNE CAS.....	29
<b>Кутателадзе Н.С.</b> СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ .....	32
<b>Алиев Д.А., Азизов В.А., Садыгова Т.А., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н.</b> РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ДИССЕМНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГОРМОНОТЕРАПИЮ .....	38
<b>Katamadze N., Lartsuliani K., Kiknadze M.</b> LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH TOXIC CARDIOMYOPATHY AND WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY TREATED WITH DOXORUBICIN .....	43
<b>Dididze M.</b> CLINICAL VARIANTS OF GUILLAIN-BARRE SYNDROME: SOME ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS .....	48
<b>Mania M.</b> LEG CRAMPS IN RELATION TO METABOLIC SYNDROME .....	51
<b>Коркелия М.Т., Цуцкиридзе Л.Р., Курашвили Р.Б., Цибадзе А.Д., Курашвили Г.Р.</b> ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ.....	54
<b>Кулиева Н.Ф.</b> ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА .....	58

<b>Sharvadze L., Gogichaishvili Sh., Sakandelidze Ts., Zhamutashvili M., Chkhartishvili N.</b> RE-TREATMENT OF PATIENTS WITH HEPATITIS C WHO FAILED TO RESPOND (NONRESPONDERS) TO PREVIOUS TREATMENT .....	61
<b>Курбанова С.А., Мамедов М.К.</b> СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.....	65
<b>Сванишвили Р.А., Сопромадзе З.Г., Кахабришвили З.Г., Сванишвили Т.Р., Масхулия Л.М.</b> ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СПОРТСМЕНОВ.....	68
<b>Горделадзе М.Р., Хачапуридзе Н.С., Пагава И.К.</b> “ХВОСТ ФАВНА” (FAUN TAIL) - ИЗОЛИРОВАННЫЙ САКРОЛЮМБАЛЬНЫЙ ГИПЕРТРИХОЗ В ДЕТСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ .....	74
<b>Капанадзе Н.А., Абзианидзе Е.Н., Сумбадзе Ц.М., Коркия И.И., Амранидзе М.В.</b> МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	78
<b>Dashniani M., Beselia G., Maglakelidze G., Burjanadze M., Chkhikvishvili N.</b> EFFECTS OF THE SELECTIVE LESIONS OF CHOLINERGIC SEPTOHIPPOCAMPAL NEURONS ON DIFFERENT FORMS OF MEMORY AND LEARNING PROCESS.....	81
<b>Kobidze T., Gerzmava O., Areshidze T., Tsintsadze M., Dihaminjia O.</b> MOST COMMON POISONINGS AND THEIR MANAGEMENT – DATA FROM TBILISI .....	85
<b>Berisha M., Zhjeqi V., Zajmi D., Gashi S., Hoxha R., Begolli I.</b> LEVEL OF KNOWLEDGE REGARDING TUBERCULOSIS AND STIGMA AMONG PATIENTS SUFFERING FROM TUBERCULOSIS .....	89
<b>Солтанов А.А.</b> ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЛЕГКОГО В АЗЕРБАЙДЖАНЕ.....	94
<b>Мамедов Г.М., Гамидова Н.А.</b> ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИММУНОДЕПРЕССИВНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ.....	98
<b>Джанелидзе М.А.</b> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АУТОРЕГУЛЯЦИИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ КРЫС .....	101
<b>Надашвили Л.А.</b> ВЗАИМОСВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ПСИХОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МУЖЧИН ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ НОРМАЛЬНОГО ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ В ВОЗРАСТЕ 20-54 ЛЕТ.....	106

---

HAYKA

---

UPPER AND LOWER EXTREMITIES NERVE INJURIES –  
OWN EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT

Kutubidze A.

*Plastic Surgery Department, Tbilisi Central University Hospital*

Peripheral nerve injuries (PNIs) are major medical problems caused mainly by motor vehicle accidents, penetrating trauma, gun-shots, and stretching or crushing after falls. Fractures of adjacent bones are commonly associated with PNIs, such as humeral fractures with radial neuropathy.

The modern concept of the surgery of peripheral nerves started essentially with Gabriele Ferrara's work (1543-1627) in Italy. He was the first to give a precise description of suturing of the stumps of a transected nerve. In his treatise, Ferrara gave detailed portrayal of equipment he used in peripheral nerve surgery. Ferrara stressed the importance of identification of the nerve stumps in the wound, and accordingly, he described a nerve-end dissection technique from surrounding tissues. Some 400 years later, we are still practicing the same *modus operandi* introduced by this prominent author [1]. For now the management of peripheral nerve injuries has benefited from clinical experience gained in World War II, the evolution of microsurgical technique, improvements in surgical equipment, the development of novel agents to hasten neural regeneration.

The study is an analysis of the own experience of surgical treatment of upper and lower extremities nerves injury.

**Material and methods.** The clinical material consisted of 77 patients (62 males and 15 females, aged from 3 to 55 years). There were 65 patients with single and 12 patients with multiple nerve injuries of hand and leg. In total 90 injured nerve trunks were treated surgically, 67 nerves on upper limb and 23 on lower limb: brachial plexus roots avulsion – 2, median nerve – 22, ulnar nerve – 38, radial – 5, common peroneal nerve – 19 cases, sciatic nerve – 2 cases, tibial nerve – 2. The reasons of the injuries included: wounds – 53, bone fractures – 4, injection injuries – 1, operative iatrogenic lesions – 3, contusions – 6, other causes – 10.

The following surgical procedures were carried out during the treatment of 90 nerves: external neurolysis – 7, internal neurolysis – 3, reconstruction using 2 or 4 trunks of sural nerve grafting from 4 to 14 cm – 37, direct neuroorrhaphy – 42, neurotization – 1 case/2 trunks (median to ulnar, radial to thoracodorsal: 2 trunks of brachial plexus neurotized out of 5). In addition to nerve repair supplementary tenoplasty (tendon transfer) was performed in 7 cases.

Results were evaluated based on the modified motor and sensory grading systems where muscle strength and sensation were assessed in six-point scales as M0-5 and S0-5 respectively [2,3]: M0 – no contraction, M1 – flicker contraction, M2 – contraction with active motion with gravity eliminated, M3 – full range of motion against gravity, M4 – full range of motion against gravity with some resistance, M5 – normal strength. S0 – anesthesia, S1 – undefined sensation, S2 – can distinguish touch but with elements of hyperpathia, S3 – hyperpathia, S4 – can distinguish touch but diminished sensation, S5 – normal sensation. The results were assessed as: very good when M4 – 5, S3 – 4, good – M3,4,5 S2, poor – M2 S1, bad – M0-1 S0. Average follow up was 2 years.

**Results and their discussion.** The results of the surgical treatment are shown in table. Significant improvement (considered as very good and good results) was received in 76 various nerve injury cases that correlated with increased nerve conduction velocity and low degree of axonopathy obtained from electromyography evaluation. Very good results were received after neurolysis of median and ulnar nerves, while good results were obtained after sural nerve grafting in the upper limb and direct suturing in the lower limb. Sural nerve graft together with fascial vascularized flap as a carrier was used in 7 cases and showed very good results. Very good and good results were obtained when the delay was not more than 2 months.

Best results were obtained in lesions in – continuity treated by neurolysis, which efficacy was 90% (6 – very good and 3 good results out of 10 totals). During analysis of the outcomes in this group of patients, a strong correlation between ultimate therapeutic results and timing of the operation was found. No improvement after the surgical treatment in continuity lesions may be connected with intrafascicular fibrous tissue proliferation [6].

If the gap between the proximal and distal stumps is not sufficient for end-to-end anastomosis, a nerve graft is necessary for the repair. Use of autogenous interfascicular grafts to repair nerve injury that requires suture has been described by Milesi et al [7]. In most instances, autogenous nerve grafts have been reserved for injuries with large defects here direct end-to-end suture was not possible [8]. In the literature data, good results were obtained in sural

nerve cable graft anastomosis [9]. The ideal nerve graft must cover the cross-sectional area of the nerve fascicles and must stay intact. The sural nerve is the common donor nerve. It furnishes a long graft (20-30 cm) with little resultant neurologic deficit. Sural nerve grafts were used for the anastomosis in 37 nerve lesions in our series. The length of sural nerve grafts varied from 4 to 14 cm according to the gap between the nerve stumps. A significant improvement was

obtained when a gap of the nerve trunk was not more than 8 cm and it was possible to put the sural nerve in good blood supply tissues. Cases, in which it is necessary to supplement very large gaps and the bed for the sural nerve is scarred and fibrous, have a worse prognosis [10]. Vascularized fascia like a carrier improves blood supply to ischemic transplant, supports nerve growth and therefore results in better outcome. This technique is used in flap prefabrication [5].

Table. The results of surgical treatment in relation to performed procedures

Nerve	Number of Nerves	Surgical Procedures	Results			
			Very Good	Good	Poor	Bad
Brachial Plexus	2	Neurotization	-	1	-	-
		Neurotization + sural grafting	-	1	-	-
Median Nerve	22	Neurolysis	2	-	-	-
		sural grafting	5	6	1	1
		direct suturing	3	4	-	-
Ulnar Nerve	38	Neurolysis	3	1	-	-
		sural grafting	8	9	2	1
		direct suturing	9	4	-	1
Radial Nerve	5	Neurolysis	-	-	-	-
		sural grafting	-	1	1	-
		direct suturing	1	2	-	-
Common Peroneal Nerve	19	Neurolysis	1	2	1	-
		direct suturing	4	7	3	1
Sciatic Nerve	2	direct suturing	-	1	1	-
Tibial Nerve	2	direct suturing	-	1	1	-
Total	90		36	40	10	4

In case of root avulsion various neurotization techniques are proposed. The outcomes differ in relation to many factors such as severity, timing, type of used donor nerves for neurotization and other. The donor nerve should be of sufficient length for coaptation to the recipient nerve; the functional loss resulting from transfer of the donor nerve should be relatively much less than the expected function of the recipient nerve; the diameter of the donor and recipient nerves should be similar. Connecting motor axons to a pure motor recipient nerve is more likely to result in desired function compared with coapting a mixed motor-sensory nerve to a mixed motor-sensory recipient nerve [4,11].

Better results were obtained when a sural nerve graft was used together with fascial vascularized flap that decreases level of fibrosis and scarring. The efficacy of the treatment is strictly dependent on an early surgical intervention, mechanism and degree of the nerve injury as well as appropriate method of surgical therapy.

## REFERENCES

1. Artico M, Cervoni L, Nucci F, Giuffrè R. Birthday of peripheral nervous system surgery: the contribution of Gabriele Ferrara (1543-1627). Neurosurgery 1996;39:380-3.
2. Dididze M.N. Clinical and electrophysiological (EMG) correlations in sciatic, tibial and peroneal nerves injury, Ph.D. thesis. 2001:137.
3. Dididze M. Clinical-electrophysiological assessment of surgical treatment of the lower limb peripheral nerves injuries. Georgian Medical News. 2000;1(58):41-3.
4. Dididze M. Restoring movement to paralyzed limbs by treating nerve root avulsion: a seven year retrospective. Georgian Medical News. 2008 Sept;(162):58-60.
5. Kilasonia T, Kuzanov I, Kutubidze A. Vascularized flap prefabrication using rat caudal artery. Georgian Med News.2006 Mar;(132):96-100.
6. Milleli H. Nerve grafting. Clin Plast Surg 1984; 11: 105-113.

7. Millesi H, Meissl G, Berger A. Further experience with interfascicular grafting of median and ulnar nerves. *J Bone Joint Surg* 1976;58:209 - 18.
8. Singh R, Mechelse K, Hop WCJ, et al. Long-term results of transplantations to repair median, ulnar and radial nerve lesions by a microsurgical interfascicular autogenesis cable graft technique. *SurgNeurol* 1992;37:425- 31.
9. Stewart MPM, Birch R. Penetrating missile injuries of the brachial plexus. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83:517- 24.
10. Trumble TE, Vanderhooft E, Khan U. Sural nerve grafting for lower extremity nerve injuries. *J Orthop Trauma* 1995; 9: 158-163.
11. Wood MB, Murray PM. Heterotopic nerve transfers: recent trends with expanding indication. *J Hand Surg [Am]*. 2007 Mar;32(3):397-408.

## SUMMARY

### UPPER AND LOWER EXTREMITIES NERVE INJURIES – OWN EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT

**Kutubidze A.**

*Plastic Surgery Department, Tbilisi Central University Hospital*

Peripheral nerve injuries are a major medical problems resulting in various degrees of disability. Timely surgical intervention is crucial for the patient. The purpose of the study was to analyze the outcomes of surgical treatment of upper and lower extremities nerves injury. 77 patients were studied based on motor and sensory Medical Research Grading Systems and electromyography examination at an average follow up of 2 years. Muscle strength and sensation were assessed in six-point scales as M0-5 and S0-5 respectively. 53 patients had upper limb nerve injuries, one had brachial plexus root avulsion and 23 had lower

extremity nerve damage. After surgical treatment significant improvement according to motor and sensory grading systems ( $\geq M3, S2$ ) was found in 76 cases of various nerve injuries. Better results were obtained when a sural nerve graft was used together with fascial vascularized flap that decreased level of fibrosis and scarring. It was concluded that the efficacy of the treatment is strictly dependent on an early surgical intervention, mechanism and degree of the nerve injury as well as appropriate method of surgical therapy.

**Key words:** upper and lower extremities, nerves injury, peripheral nerve injury, surgical treatment.

## РЕЗЮМЕ

### ПОВРЕЖДЕНИЕ НЕРВОВ ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ: СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

**Кутубидзе А.Б.**

*Тбилисский центральный университетский госпиталь, департамент пластической хирургии,*

Повреждение магистральных нервных стволов является значимой медицинской проблемой, вызывающей различную степень инвалидности. Целью исследования явилось изучение хирургических результатов повреждений периферических нервов верхней и нижней конечностей. На основе данных моторной и сенсорной балльных систем и электронейромиографического исследования изучены 77 больных. Значительное восстановление функции ( $\geq M3, S2$ ) отмечалось в 76-и случаях. Наилучшие результаты получены при использовании сурального трансплантата в сочетании с васкуляризированным фасциальным лоскутом, что значительно уменьшает степень фиброза и рубцевания.

---

## ERYTHROCYTE MEMBRANE PERMEABILITY IN THE MEN WITH METASTATIC ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE

**Veshapidze N., Alibegashvili M., Gabunia N., Ramishvili L., Kotrikadze N.**

*Iv. Javakhishvili Tbilisi State University Faculty of Exact and Natural sciences, Faculty of Medicine*

Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP-ase is an enzyme which is exposed in high specialized cells – erythrocytes [13]. Considering the fact that it is easy to extract and to investigate, erythrocytes

membrane serves as unique model for membrane investigation, so erythrocytes can be used as a model in study of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP-ase activity research in biomembranes [8].

Proceeding from all mentioned above, it was very important to study erythrocyte membrane permeability in patients with metastatic adenocarcinoma of the prostate before and six months after castration, on the example of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity changes and  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  permeability. It was also interesting to reveal correlation between erythrocytes structural, electrical and functional parameters.

**Material and methods.** For experimental research were used the erythrocytes of 15 men with metastatic prostate cancer (Pca) (before and after 6 months from castration) and of the 15 practically healthy men (control group). The patients age was vacillate from 60 to 75 years old. Clinical stage of the disease was established at A. Tsulukidze National Center of Urology.

Isolation of the erythrocytes membrane was performed by Hast's method, Protein concentration was determined by method of Lowry.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity was determined by the amount of inorganic phosphor, after the hydrolyse of ATP.  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ions were studied by ionometric method.

Experimental data were processed by means of standard variation statistics MINITAB (Basic statistic)  $P < 0,05$  was taken as statistically significant.

**Results and their discussion.** Investigation of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity in the erythrocyte membranes of the men with metastatic prostate cancer (before the castration) have shown that the enzyme activity is decreased in comparison with practically healthy men (control group). On the background of this, invesatigations have shown, that the permeability of the  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ions are also decreased.

Studies show that in erythrocytes of the men with metastatic Pca after castration, alterations of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity took place. Mentioned parameter was increased in comparison with pre-operational period. However, it was still low compared to control group (table). At the same time changes of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity compared to pre-operational data was observed in extracellular area and was characterised by increasing of  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ion concentration; But in comparison with control group these parameters remained decreased (table).

Table. Changes of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP-ase activity and ions permeability in erythrocytes

	$\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity $\mu\text{M./min}$ (mg/protein)	$1/p\text{Na}^+$	$1/p\text{K}^+$
Control group	$0,546 \pm 0,2$	$0,66 \pm 0,01$	$0,45 \pm 0,002$
Pca (before castration)	$0,28 \pm 0,1$	$0,48 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,001$
Pca (after castration)	$0,335 \pm 0,1$	$0,53 \pm 0,01$	$0,40 \pm 0,001$

$N=15$  (number of patients in each group); patients age vacillation is from 60 to 75 years old,  $P \leq 0,05$

It's established that  $\text{Na}^+$  ions are one of the main components of extra cellular liquid.  $\text{K}^+$  ions are intracellular cations. As the consentration of  $\text{K}^+$  ion is low in extracellular area, so its slightest change will cause an important change of membrane potential, while only the sharp change of the intracellular  $\text{K}^+$  ion counteraction can cause the same effect. It is known also that decrease of  $\text{K}^+$  ion concentration in extracellural area causes activation of proteinkinaze and effects the  $\text{Ca}^+$  ion concentration changes intracellularly [3,11]. Besides all said above  $\text{K}^+$  ion changes extracellularly and  $\text{Na}^+$  ion - intracellularly may cause restriction of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase confirmative changes, this will effect enzyme function changes and also membrane permeability alteration for ions [1].

Considering all hypothesis mentioned above, it is obvious that not only  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase is a regulator of  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ion concentration gradient intracellularly and extracellularly, but ions themselves might be the regulators for the enzyme [1,10]. Attenuation of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity which was revealed in metastatic Pca patient's erythrocytes before and after castration, could be connected with decreasment of extracellural  $\text{K}^+$  ions. It's known that in

extracellular area enhansment of  $\text{K}^+$  ions concentration suppresses euabine inhibition effect, which causes elevation of enzymes activity [2]. Considering the given hypothesis, we can suggest that in patients with metastatic Pca (before and after castration), the reason of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity decreasment in comparison to control group, might be the attenuation of  $\text{K}^+$  ion concentration in extracellular area which is exposed more starply before castration. It's supposable, that  $\text{K}^+$  ion concentration is less necessary in extracellular area and so couldn't suppress euabine inhibitory effect, however in given situation we observe inhibition of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity [2]. Also we suppose, that eaubine by inhibition of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity causes  $\text{Na}^+$  ions insufficient transport in metastatic Pca patients (before and after castration). this is revealed by fall of  $\text{Na}^+$  ions consentration (table).

It is known that besides the ion pump, the transportation in extra and intracellular area is provided by passive and secondary active transport. Also primary and secondary active transport is available in membrane [1].

Considering above mentioned hypothesis we can suppose

that permeability of erythrocytes membrane to  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ions might be defined not only by inhibition of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity, but also by passive and secondary active transport. It's supposable that in patients with metastatic adenocarcinoma of the prostate before and after castration, occurs the entire damage of transport system, which affects the permeability of erythrocytes membrane.

As we have already mentioned, eaubine effects enzyme function and changes ions permeability of membrane by inhibition of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase. It should be noticed, that the role of eaubine is not only the alteration of enzyme transport function (primary function) [1], it also affects signaling function of enzyme (secondary function). Specifically eaubine regulates interaction of enzyme with its partner proteins (ankirin, adutsin, caveolin e.c.t.) and so allows ion pump to transfer signal to intracellular compartments [4,6,14]. The results are that these interactions define changes in regulation of some gene expression [5]. Particularly,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase in complex with signaling proteins behaves as "Double receptor" and causes protein phosphorylation (that are near or in complex with receptors [12]). Supposably, enzyme  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase acts as other signaling protein, e.i. proteinkinase. It is possible, that ion pump is characterized by activation of given enzyme and plays one of the main parts in cellular transformation. We suppose, that decrease of enzyme activity with other factors could be regarded as provocative factor of given process.

Taking into the account above mentioned, we can suppose, that in metastatic prostate cancer patients (before and after castration), decrease of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity, in comparison with control group and also the changes of  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ions concentration in area, absolutely elucidates general changes in Pca patients organisms and reduced reaction of organisms control systems against developed cancer pathology; Also, It should be mentioned, that comparative normalization of given parameters after castration could be regarded as an improving process of organism and partial regeneration of cellular homeostasis [8].

It has been established alterations in erythrocytes membrane permeability before and after castration, on the example of enzyme  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity changes and of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ions concentration changes in area.

It was revealed, that after castration,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity was decreased in erythrocyte membranes compared to control group, however, compared to preoperational data, a tendency of enzyme activity enhancement is noticed.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase activity is decreased in erythrocyte membranes and correlates with the reduction of  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ions concentration.

So, in case of metastatic Pca, before and after castration, tumor's systemic activity is revealed by changes of chole-

sterol amount in erythrocytes membrane and by changes in lipid oxidation processes. All these influence erythrocytes membrane permeability and defines structural and function activity changes in erythrocytes.

To prevent the further progression of prostate tumor after castration and also to prevent metastatic growth, some parameters in the hormonal treatment processes of the disease should be taken into consideration. Some additional steps of treatment should be implanted in this process, which wouldn't allow progressing of hormone resistant prostate cancer form and patients survival rate will be prolonged.

## REFERENCES

1. Антонов В.Ф. Мембранный транспорт. Ж. Соросовский образовательный журнал 1997; 6: 14-20.
2. Лишко В., Малышев М., Гревизирская Т. Изучение взаимодействия  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -азы мембрани и теней эритроцитов оуабаином. Ж. Биохимия 1974; 39 (1): 60-66.
3. Beauge L. Breakdown of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP-ase spoenzymes formed from ATP and from inorganic Phosphate during Na-ase activity response to  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ions. J. Biochem., 2001; 268: 627-632.
4. Contreras R.G., Shoshani L., Flores-Maldonado C., Lazaro A. Relationship between  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase and cell attachment. J. Cell Sci., 1999; 112: 4223-4232.
5. Haas M., Askri A., Xie Z. Involvement of Src and epidermal growth factor receptor in the signal transducing function of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase. J. Biol. Chem., 2000; 275: 27832-27837.
6. Haas M., Wang H., Tian J., Xie Z. Src-mediated interreceptor cross-talk between the  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-ase and EGF receptor relays the signal from ouabain to mitogen-activated protein kinases. J. Biol. Chem., 2002; 277: 18694-18702.
7. Hast I., Iliva I. Effect on the erythrocytes of the  $\text{Ca}^{2+} / \text{Mg}^{2+}$ -ATP-ase activity. J. Molecular and Cellular Biochemistry 1989; 1: 87-93.
8. Kolanjiappan K., Manoharan S., Kayalvizhi M. Measurement of erythrocyte lipids, lipid peroxidation, antioxidants and osmotic fragility in cervical cancer patients. J. Clinica Chimica Acta 2002; 326: 143-149.
9. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R., j. Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 1951; 193: 265-275.
10. Marban E., Tsien R. W. Enhancement of calcium current during digitalis inotropy in mammalian heart: positive feed-back regulation by intracellular calcium? J. Physiol., 1982; 329: 589-614.
11. Mirsamadi M., Nourmohamadi I., Imamian M. Comparative study of serum  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  levels in seline cataract patients and normal individuals. J. Med. Sci., 2001; 1:165-169.
12. Prenzel N., Fischer O. M., Streit S., Hart S., Ullrich A. The epidermal growth factor receptor family as a central transduction and diversification. J. Endocr. Relat., 2001; 8: 11-31.
13. Staines H. M., Ellory J. C., Kirk K. Perturbation of

the pump-leak balance for Na and K in malaria-infected erythrocytes. *J. Cell Physiology* 2001; 280: 1576-1587.  
14. Xie Z., Kometiani P., Liu J., Li J., Shapiro J. I. Intracellular reactive oxygen species mediate the link of  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATP-ase to hypertrophy and its marker genes in cardiac myocytes. *J. Biol. Chem.*, 1999; 274: 19323-19328.

## SUMMARY

### ERYTHROCYTE MEMBRANE PERMEABILITY IN THE MEN WITH METASTATIC ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE

Veshapidze N., Alibegashvili M., Gabunia N., Ramishvili L., Kotrikadze N.

*Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Exact and Natural sciences; Faculty of Medicine*

The aim of our study was to investigate the alterations of the erythrocyte membrane permeability in the men with metastatic adenocarcinoma of the prostate before and six months after castration.

For experimental research were used the erythrocytes of 15 men with metastatic prostate cancer (Pca) (before and after 6 months from castration) and of the 15 practically healthy men (control group). The patients age was vacillate from 60 to 75 years old. Clinical stage of the disease was established at A. Tsulukidze National Center of Urology.

Investigations revealed the changes of  $\text{Na}^+$ / $\text{K}^+$ -ATP-ase activity and the changes of  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ions concentration in metastatic Pca patients before and six months after castration. It was determined that after the castration alterations of the erythrocytes transportive function is less pronounced in comparison with pre-operational data; These indicate the overall improvement of the organism's condition in the post-operational period and partial recovery of the cellular homeostasis.

**Key words:** erythrocyte membrane permeability,  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ions concentration,  $\text{Na}^+$ / $\text{K}^+$ -ATP-ase activity, metastatic adenocarcinoma of the prostate, castration.

## РЕЗЮМЕ

### ИЗМЕНЕНИЯ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МЕМБРАНЫ У БОЛЬНЫХ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПРОСТАТЫ ДО И ПОСЛЕ КАСТРАЦИИ

Вешапидзе Н.Л., Алибегашвили М.Р., Габуниа Н.Г., Рамишвили Л.Р., Котрикадзе Н.Г.

*Тбилисский государственный медицинский университет им. Ив. Джавахишвили, медицинский факультет*

На примере активности  $\text{Na}^+$ / $\text{K}^+$ -АТФ-азы и проницаемости ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  были исследованы изменения проницаемости эритроцитарной мембраны у больных аденокарциномой простаты до и после кастрации.

Обследованы 15 больных аденокарциномой простаты до и после кастрации и 15 практически здоровых мужчин (средний возраст 60-75 лет). Диагноз заболевания установлен в Национальном центре урологии им. А. Цулукидзе.

Результаты исследования выявили, что в среде меняется не только активность  $\text{Na}^+$ / $\text{K}^+$ -АТФ-азы, но и концентрация ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  (до и после кастрации). Установлено, что после кастрации изменения транспортной функции эритроцитов менее выражены по сравнению с предоперационными показателями, что указывает на улучшение общего состояния организма на данном этапе постоперационного периода. Эти данные можно считать показателем частичного восстановления клеточного гомеостаза.



## ENDOVASCULAR TREATMENT OF STENOSIS OF AUTOGENOUS ARTERIOVENOUS ACCESS FOR HEMODIALYSIS

Kipiani<sup>1</sup> V., Parkosadze<sup>4</sup> G., Gogorishvili<sup>1</sup> I., Urushadze<sup>1</sup> O., Kipiani<sup>3</sup> K., Kipshidze<sup>1,2</sup> N.

<sup>1</sup>N. Kipshidze Central University Hospital, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup>Lenox Hill Heart and Vascular Institute, New York, USA; <sup>3</sup>Georgian Center of Angiology and Vascular surgery, Tbilisi, Georgia; <sup>4</sup>O. Gudushauri National Medical Center, Tbilisi, Georgia

Vascular access failure is a major source of morbidity, mortality, and expense for patients undergoing hemodialysis. Cumulative data shows that vascular access is lost predominantly from an inability to resolve a thrombotic episode. Over 85% of the documented episodes of thrombosis have an anatomical cause, the most common being stenotic lesions at the arteriovenous anastomosis or along the proximal venous limb [6,8]. Percutaneous endovascular techniques have revolutionized maintenance of hemodialysis access by prolonging the life span of failing grafts and fistulae and allowing rapid recanalization of occluded accesses [1]. The radiocephalic fistula is the preferred and most common native hemodialysis fistula. Native fistulae have the distinct advantage of improved long term patency as compared to grafts, as well as decreased infectious and thrombotic complications. Disadvantages include a 4- to 16-week requirement of fistula maturation prior to initial use as well as a 4–30% maturation failure rate [5,6]. Native fistulae develop stenoses at or just beyond the AV anastomosis and within the venous outflow. Treatment of these lesions prior to access failure has been shown to lengthen the life of the access. Balloon angioplasty has emerged as a common method to treat stenotic lesions, particularly in the venous outflow, and thereby prolong access patency [7].

**Materials and methods.** We present the results of treatment in seven patients, who underwent native AV fistulae percutaneous transluminal balloon angioplasty (PTA) between February 2008 and January 2009 in Georgia N. Kipshidze Central University Hospital. There were 5 females and 2 males with median age of 46.4 years (range from 24 to 70 years). All of patients had the Brescia-Cimino fistula with abnormal extracorporeal blood flow through a standard 16 gauge needle from 100 to 150 mL/min. Clinical suspicion of AVF stenosis was based upon abnormal dialysis blood line pressures. 5 of 7 patients had right side radio-cephalic fistulas. Before interventional treatment Doppler ultrasound scan was performed to all patients. The most common cause of fistula failure was stenosis at the venous anastomosis or in the venous outflow tract. Informed consent was obtained from all patients. Balloon angioplasty was readily accomplished after of diagnostic fistulography. Digital subtraction permitted the acquisition of abundant information with small hand injections of contrast agents (Figure 1). A preliminary fistulography was performed to delineate venous outflow lesions. All of the 7 patients, preliminary angiography demonstrated

the presence of stenosis at the level of the efferent vein (Figures 2a, 3a).

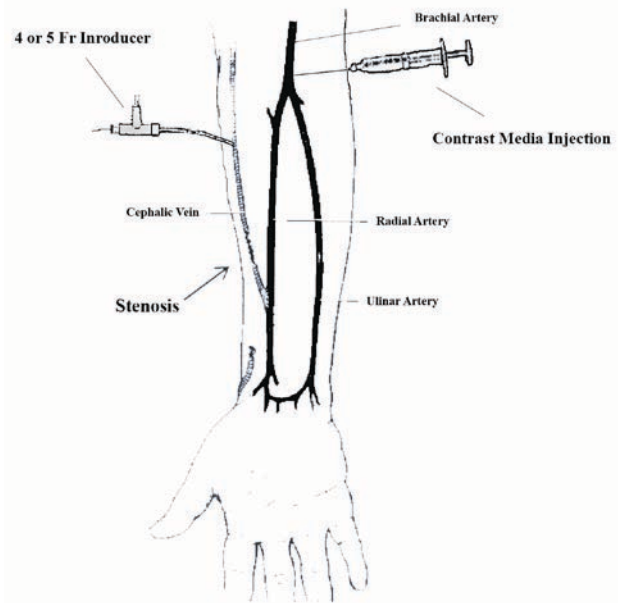


Figure 1. Angiography exposure and sides of intervention for the Brescia-Cimino fistula



A

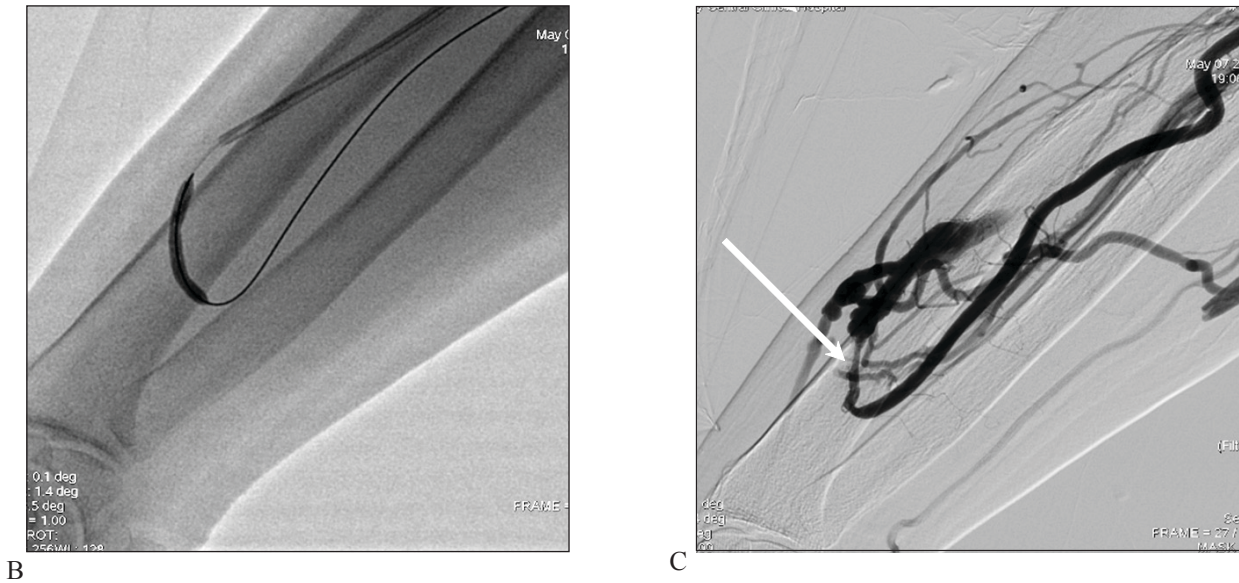


Figure 2. A - Stenosis just beyond the AV anastomosis and within the venous outflow (arrow);  
B - Balloon angioplasty of venous stenosis seen with 3.5 X 25 -mm balloon; C - The Final fistulogram (arrow)

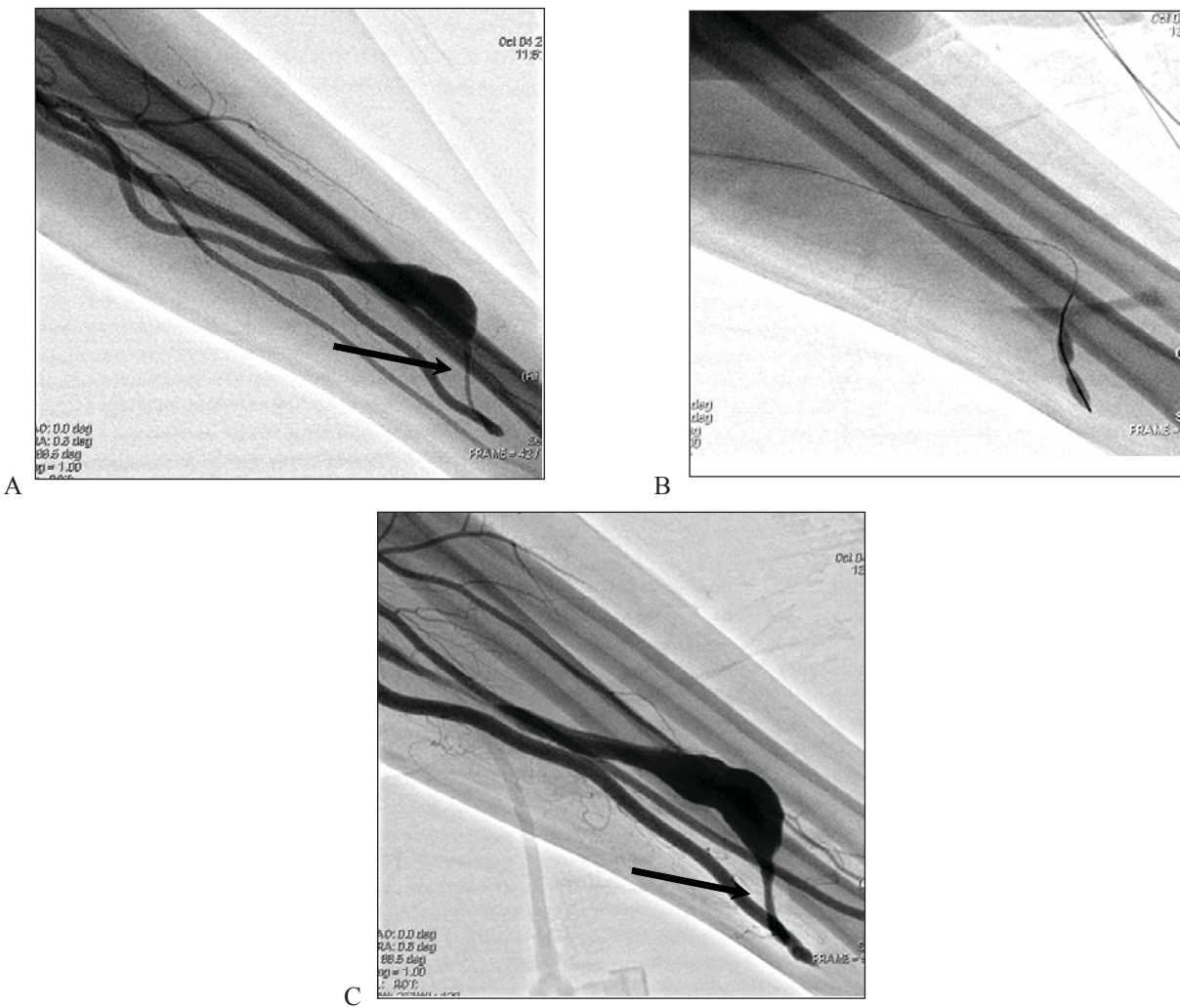


Figure 3. A - Fistulograms showing stenosis just beyond the AV anastomosis and within the venous outflow (arrow);  
B - Balloon inflation with the waist fully opened up; C - removal of stenosis after angioplasty (arrow)

After opacifying the ipsilateral brachial artery, a 4-5 Fr sheath was inserted and, stenosis were crossed with a 0.014" guidewire. Once guidewire access is obtained angioplasty was performed with a high-pressure balloon. The dilatation was carried out with a syringe equipped with a manometer with a gradual inflation of the balloon until it reached a pressure from 12 to 16 atm. During the procedure, 5000 UI of heparin was administered. Results were assessed by means of an angiographic study at the end of the procedure. There were not any complications during and after procedure.

**Results and their discussion.** A follow-up was carried out after 1, 3, 6, 12 months and by clinical assessment of the flow capacity of the fistula during the dialysis procedure. Seven venous stenotic lesions were detected and all of them receiving maintenance haemodialysis via a native AVF in their forearms. They presented with abnormal dialysis pressures with physical evidence of stenosis. The sites of stenosis and their treatment outcome are shown in the Table 1.

All of the 7 patients received a Doppler ultrasound scan which showed areas of turbulent blood flow in the AVF, suggestive of the presence of stenosis. All 7 patients underwent a fistulogram to delineate the exact anatomical location of the stenosis. No correlation was found between the presence of stenosis and any of the demographic characteristics of the patients such as age, sex, or duration on dialysis. Percutaneous transluminal angioplasty performed was deemed to have both technical and clinical success. In 4 cases (57.3%), the angiography carried out at the end of the procedure demonstrated a residual stenosis of <10% and in 3 cases (42.7%), a residual stenosis of 30% was detected. Two of these patients (patient D and B) had an apparently successful procedure but developed stenosis 3 and 5 month later; another (patient E) had a technically but not clinically successful PTA. Two patients required surgical revision and reoperation. None of the patients displayed any major complications from the procedure.

Table. Sites of stenosis and treatment outcome

Patients	Sex/Age	Underline Disease	Duration of Hemodialyses Month	Side of Stenosis	Outcome
A	F/70	Chronic glomerulonephritis	18	Stenosis along the venous segment	Successful
B	M/43	Diabetes mellitus	135	Stenosis along the venous segment	Successful, recurrent stenosis 5 month later, had Surgery reconstruction
C	F/61	Chronic glomerulonephritis	37	Stenosis along the venous segment	Successful
D	M/23	Unknown	22	Stenosis along the venous segment	Successful, recurrent stenosis 5 month later, had Surgery reconstruction
E	F/45	Diabetes mellitus	13	Stenosis along the venous segment	Technical success; clinical failure
F	F/33	Diabetes mellitus	8	Stenosis along the venous segment	Successful
G	F/38	Diabetes mellitus	7	Stenosis along the venous segment	Successful

Establishing and maintaining vascular access in haemodialysis patients are important prognostic factors for patient survival [6]. Indeed, the loss of vascular access remains one of the most challenging problems confronting nephrologists. Constant monitoring of the fistula flow and the prompt treatment of a hemodynamically significant stenosis (>50%) is necessary in order to increase the life of the fistula and to reduce

the percentage of thrombosis. Endovascular treatment has taken on a fundamental role in the follow-up of AVF accesses and today it represents the most appropriate therapeutic approach, as it has a lower risk of complications compared to surgical treatment. Venous stenoses have traditionally been corrected surgically, but this extends the fistula further up the involved extremity, thereby minimising future

vascular access sites. Transcatheter techniques have, in recent years, made it possible to treat these lesions percutaneously, and PTA is an excellent means of correcting venous stenosis [7]. It has the advantages of being a shorter procedure than surgery, inciting less stress and discomfort to patients, obviating the need for prolonged hospitalisation. The pathogenesis of venous stenosis is not fully understood. Stenoses are produced by neo-intimal proliferation, which has been attributed to the effects of elevated venous pressure and turbulent blood flow. In our series, the stenoses were presented at the venous outflow tract. The success rate of PTA varies in different centres. In general, the cumulative primary patency is in the range of 70% to 80%, 40% to 60%, and 30% to 40% at 3, 6, and 12 months, respectively [2,5,7]. Complications arising from PTA are rare. We have not complication related to procedure in our series.

In conclusion, this study confirms the efficacy of PTA in the treatment of vascular access stenosis. Elevated dialysis blood line pressure can be the first sign of fistula stenosis. Although our series is small, we have nevertheless demonstrated that the concerted efforts of nephrologists, interventional radiologists, and surgeons are the key to maintaining and prolonging vascular access survival in this group of patients.

## REFERENCES

1. Beathard GA. Percutaneous transvenous angioplasty in the treatment of vascular access stenosis. *Kidney Int.* 1992; 42:1390-1397.
2. Brooks JL, Sigley RD, May KJ Jr, Mack RM. Transluminal angioplasty versus surgical repair for stenosis of hemodialysis grafts: A randomized study. *Am J Surg* 1987; 153: 530-531.
3. Dapunt O, Feurstein M, Rendl KH, Prenner K. Transluminal angioplasty versus conventional operation in the treatment of hemodialysis fistula stenosis: Results from a 5-year study. *Br J Surg* 1987; 74:1004-1005.
4. Dousset V, Grenier N, Douws C, et al. Hemodialysis grafts: color Doppler flow imaging correlated with digital subtraction angiography and functional status. *Radiology* 1991; 81: 89-94.
5. Fan PY, Schwab SJ. Vascular access: concepts for the 1990's [editorial]. *J Am Soc Nephrol.* 1992;3:1-11.
6. Kanterman RY, Vesely TM, Pilgram TK, et al. Dialysis access grafts: Anatomic location of venous stenosis and results of angioplasty. *Radiology* 1995; 195:135-139.
7. Schwab SJ, Raymond JR, Saed M, Newman GE, Dennis PA, Bollinger RR. Prevention of hemodialysis fistula thrombosis. Early detection of venous stenoses. *Kidney Int* 1989;36:707-11.
8. Windus DW. Permanent vascular access: A nephrologist's view. *Am J Kidney Dis* 1993; 21:457-471.

## SUMMARY

### ENDOVASCULAR TREATMENT OF STENOSIS OF AUTOGENOUS ARTERIOVENOUS ACCESS FOR HEMODIALYSIS

**Kipiani<sup>1</sup> V., Parkosadze<sup>4</sup> G., Gogorishvili<sup>1</sup> I., Urushadze<sup>1</sup> O., Kipiani<sup>3</sup> K., Kipshidze<sup>1,2</sup> N.**

<sup>1</sup>*N. Kipshidze Central University Hospital, Tbilisi, Georgia;*  
<sup>2</sup>*Lenox Hill Heart and Vascular Institute, New York, USA;*  
<sup>3</sup>*Georgian Center of Angiology and Vascular surgery, Tbilisi, Georgia;*  
<sup>4</sup>*O. Gudushauri National Medical Center, Tbilisi, Georgia*

Retrospectively review of long-term outcome of balloon angioplasty (TBA) in the treatment of native dialysis A-V fistulae stenosis was conducted. From February 2008 to January 2009, seven hemodialysis patients (5 women and 2 men; mean age 46.4 years) were treated for stenosis of the A-V fistula at the venous outflow tract. Angioplasty was performed with the use of high-pressure balloons. Percutaneous transluminal angioplasty was used. There were no any complications during and after procedure. In 4 cases residual stenosis did not exceed 10% and in 3 cases 30%. After 3 month the improvement rate was 85 %. Two patients required surgical treatment. None of the patients displayed any major complications from the procedure. This study confirms the efficacy of PTA in the treatment of vascular access stenosis. Elevated dialysis blood line pressure can be the first sign of fistula stenosis. Although our series is small, we have nevertheless demonstrated that the concerted efforts of nephrologists, interventional radiologists, and surgeons are the key to maintaining and prolonging vascular access survival in this group of patients.

**Key words:** balloon angioplasty, percutaneous transluminal angioplasty, stenosis, hemodialysis.

## РЕЗЮМЕ

### ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТЕНОЗА АРТЕРИО-ВЕНОЗНОГО ПОСТОЯННОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

**Кипиани<sup>1</sup> В.К., Паркосадзе<sup>4</sup> Г.Л., Гогоришвили<sup>1</sup> И.Р., Урушадзе<sup>1</sup> О.П., Кипиани<sup>3</sup> К.Б., Кипшидзе<sup>1,2</sup> Н.Н.**

<sup>1</sup>*Центральная университетская клиника им. Н. Кипшидзе, Тбилиси, Грузия;*  
<sup>2</sup>*Институт сердца и сосудов Ленокс Хилл, Нью-Йорк, США;*  
<sup>3</sup>*Центр ангиологии и сосудистой хирургии, Тбилиси, Грузия;*  
<sup>4</sup>*Научный центр им. О. Гудушаури, Тбилиси, Грузия*

Целью исследования явилось изучение непосредственных и отдаленных результатов транслюминальной

баллонной ангиопластики у больных с сужением постоянного артерио-венозного доступа для гемодиализа.

С февраля 2008 г. по январь 2009 г. в Центральной университетской клинике им. Н. Кипшидзе, была выполнена транслуминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) у 7-и (5 женщин и 2 мужчин, средний возраст - 46.7 лет) пациентов со стенозом артерио-венозной фистулы для постоянного сосудистого доступа при гемодиализе.

Во время и после вмешательства осложнений не отмечено. Во всех случаях получен удовлетворительный ангиографический результат. В 4-х случаях резидуаль-

ный стеноз не превышал 10%, а в 3-х случаях - 30%. Спустя 3 месяца непосредственный успех процедуры составил 85%. У 2-х пациентов по поводу рестеноза в отдаленном периоде выполнены открытые хирургические вмешательства.

Данное клиническое исследование доказывает эффективность применения ТЛБАП при стенозе артерио-венозного доступа для гемодиализа. Несмотря на то, что наше исследование основано на малом количестве клинических случаев, оно доказывает эффективность данного метода лечения в сохранении и продлении работы артерио-венозного свища для сосудистого доступа у больных с гемодиализом.

---

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ БЕРЕМЕННЫХ К РОДАМ

Мамедова Г.М., Шамхалова И.А., Макашвили\* Л.Г.

*Центральная больница нефтяников Азербайджанской Республики, Баку;*

*\*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент акушерства и гинекологии*

Психосоматический подход к акушерским проблемам в медицине допускает возможность того, что психологические особенности личности беременной женщины и неадекватные механизмы преодоления стресса, по всей вероятности, влияют на течение беременности, родов и послеродового периода [1,7,8]. Физиологические процессы при беременности изучаются достаточно интенсивно, однако психическая сфера требует углубленных исследований.

Беременность является сильным эмоциональным фактором, оказывающим глубокое влияние на всю психосоматическую организацию женщины. Установлено, что у 70% первобеременных женщин обнаруживаются нарушения психического состояния [2,7,9], ведущую роль в возникновении токсикозов, гестозов, невротических расстройств в период беременности играют психологические факторы [3,4,8]. Неподготовленная женщина подходит к родам с отрицательными эмоциями, непониманием и чувством беспомощности. На этом фоне ее естественные реакции при схватках - напряжение мышц тела и задержка дыхания приводят к боли и усилению страха. Соответствующая родовая подготовка способна снять или уменьшить эти отрицательные факторы [5,6].

Условия и потребности настоящего времени определяют необходимость поиска новых методов рододовой подготовки женщин.

Исходя из этого, целью настоящего исследования явилась разработка научно обоснованного комплекса психологической подготовки беременных к родам.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 208 беременных женщин, которые в результате психологического обследования были разделены на 3 группы: I группа - 96 (46,2%) психологически благополучных женщин в отношении макросреды, II группа - психологически неблагополучные 82 (39,4%) женщины и III группа (контрольная) - 30 (14,4%) беременных, благополучных в отношении макро- и микросреды. Первые две группы были разделены на 2 подгруппы соответственно: Ia подгруппа - 60 беременных, прошедших родовую подготовку, Ib подгруппа - 36 беременных без психоподготовки, 2a подгруппа - 51 беременная с психологической подготовкой, и 2б подгруппа - 31 женщина, не прошедшая родовую подготовку. Средний возраст исследуемых составил 24,8 лет. Первобеременных было 92 (44,2%), повторнобеременных первородящих -

29 (13,9%), повторнородящих - 87 (41,9%), женщин. Высшее образование имели 35,1% обследованных, среднее и средне-специальное - 64,9%.

Психологическая подготовка проводилась посредством беседы, методики САН, шкалы Спилбергера-Ханина, опросника нервно-психического напряжения Немчина; теста для выявления эмоциональной креативности; шкалы прогнозирования неадекватного восприятия родовой боли. В период родов использовались шкала обезболивания Расстригина-Шнайдера, визуально-аналоговая шкала (ВАШ).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS Plus for Windows 3,0.

**Результаты и их обсуждение.** Жилищные условия являлись удовлетворительными у всех женщин I и III групп (100% случаев) и у 18,3% женщин II группы. В 81,7% случаев женщины снимали квартиру (39), порой проживали в одной квартире с родственниками мужа (17), или проживали в стеснённых условиях со своими родителями (11). В I группе 17,3% больных были из материально малообеспеченных семей, во II группе - 34,1%, в III группе - 6,7%. Наличие значимых для беременных женщин конфликтов в семье и на работе в I группе составило 10,4%, во II группе - 51,2%, в III группе - 6,7%.

При тестировании по методике САН были получены следующие результаты: в 1а подгруппе I группы в I триместре беременности уровень настроения у беременных женщин составил 13,2 балла, во II триместре - 9,4 в - 1а и 11,2 балла - в 1б подгруппе, в III триместре - 12,8 и 13,7 балла, соответственно. Во II группе уровень настроения составил в I триместре 14,2 балла у беременных 2а подгруппы, во II триместре 11,4 - во 2а и 14,5 балла - во 2б подгруппе; в III триместре - 13,7 (2а подгруппа) и 16,4 балла (2б подгруппа). Во II триместре у всех обследованных женщин обнаруживается улучшение настроения, в III триместре - ухудшение этого показателя, особенно у пациенток, не получивших психопрофилактику. При этом у беременных с психоподготовкой (1а и 2а подгруппы) как в I, так и во II группах показатель был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в I триместре и почти равнялся по значению уровню настроения в контрольной (III) группе. Уровень активации в I триместре у беременных 1а подгруппы составил 12,3, 2а подгруппы - 13,6 балла. Во II триместре отмечалось выраженное снижение этого показателя у беременных, прошедших психологическую подготовку. В III триместре уровень активации опять повышался, однако был ниже по сравнению с I триместром. У психологически неблагополучных беременных, проходящих психотренинг (2а подгруппа), наблюдалось более значительное снижение этого показателя, чем у женщин 1а подгруппы.

В III триместре уровень активации у пациенток 1а (12,1 балла) приближался к уровню контрольной группы (11,0 балла), а у пациенток 2а подгруппы равнялся 12,6 баллам. В то же время у женщин 1б и 2б подгрупп этот показатель составил 12,9 и 16,6 баллов соответственно. Уровень напряжения по методике САН в I триместре у пациенток 1а и 2а подгрупп составил соответственно 12,5 и 13,2 баллов. Во II триместре отмечалось снижение напряжения до 10,7 и 11,2 баллов в 1а и во 2а подгруппах соответственно. В III триместре наблюдалось повышение напряжения во всех группах.

При тестировании по методу Спилбергера-Ханина нами выявлено, что в I триместре у беременных контрольной группы отмечался средний уровень реактивной и личностной тревожности (42,4 и 36,7). У беременных I и II групп эти показатели составили 44,6 и 38,0 баллов в 1а, 46,8 и 38,9 баллов во 2а подгруппе. Во II триместре наблюдалось снижение показателей реактивной и личностной тревожности во всех группах: в III триместре показатели повышались. При этом уровень тревожности в группах, прошедших родовую подготовку, был достоверно ниже, чем у пациенток без психоподготовки ( $p < 0,05$ ), и у пациенток подгруппы 1а приближался к таковым значениям контрольной группы, т.е. психологически благополучных женщин.

В I триместре в контрольной группе уровень напряжения по опроснику Немчина составил 40,2, что достоверно ниже, чем в других обследованных группах ( $p < 0,05$ ). Во II триместре отмечалось снижение напряжения - от 44,2 до 39,5 баллов в 1а подгруппе и от 49,6 до 44,2 баллов в 2а подгруппе. В III триместре у беременных наблюдалось повышение нервно-психического напряжения. Причем в 1а, 1б подгруппах наблюдалась слабая степень (44,9 и 46,2 соответственно), во 2а подгруппе - слабая степень (49,9), а в 2б подгруппе (62,8) - средняя степень нервно-психического напряжения. Также следует отметить, что с возрастом повышался уровень напряжения, особенно у возрастных первородящих. У женщин с осложнённым течением беременности наблюдалась более высокая степень напряжения, в некоторых случаях доходя до 74-х баллов, что соответствует резко выраженному нервно-психическому напряжению.

С целью определения группы риска по фактору «родовая боль» женщинам исследуемых групп проводилось тестирование по шкале прогнозирования неадекватного восприятия родовой боли. У женщин контрольной группы усредненный результат шкалы равнялся 11,0 баллам, у беременных 1а подгруппы 10,8 баллам, что соответствовало среднему уровню тревожного ожидания родовой боли. В 1б и 2а подгруппах этот показатель был равен 14,8 и 12,1 баллам соответственно (высокий уровень). В 2б подгруппе наблюдался очень высокий уровень ожидания родовой боли - 18,2 балла. Получен-

ные результаты свидетельствуют о том, что проведение дородовой подготовки способствует более адекватному реагированию на фактор «родовой боли» у женщин с изначально нарушенной психологической адаптацией к беременности.

Таким образом, изучение психологических особенностей беременных женщин показало, что у них обнаруживаются разные типы реакции на беременность: от отсутствия каких-либо психологических проблем до невротического развития личности.

Учитывая результаты многочисленных исследований и свои собственные наблюдения нами был адаптирован психологический опросник Рензулли [10]. Мы старались, чтобы модифицированный нами опросник для выявления эмоциональной креативности был прост и доступен в использовании. При анкетировании выявлено, что средний или нормальный уровень креативности отмечался у 47-и (42,3%), низкий – у 52-х (46,8%), очень низкий – у 10-и (9,0%) и лишь в 0,9% случаев (1 пациентка) определен высокий уровень креативности. Отметим, что очень низкий уровень выявлялся у женщин с неблагополучной микро- и макросредой. Определение уровня эмоциональной креативности позволяет применить творческую компоненту в комплексной программе дородовой подготовки.

Анализ течения беременности и родов у исследуемых женщин показал, что в I группе осложнения беременности обнаруживались у 18-и (18,7%) женщин. При этом в подгруппе пациенток, прошедших психологическую подготовку, осложнения отмечались в 8,3% случаев, а в подгруппе женщин, не получивших психоподготовку – в 36,1% случаев. Во II группе (психологически неблагополучных) осложнения беременности возникли у 22-х (26,8%) беременных. Из них женщины, не прошедшие психологического тренинга, составили 15 (18,3%). Угроза прерывания беременности во 2б подгруппе наблюдалась в 5,8 раз чаще, чем в контрольной группе, а гестоз 2-ой половины беременности – в 8,8 раза. Сочетание позднего гестоза с угрозой прерывания беременности наблюдалось лишь во II группе, причём в подгруппе без психологической подготовки (2б) было достоверно выше, чем в подгруппе с психологическим тренингом – в 3,8 раз ( $p < 0,05$ ).

Оценка обезболивания по шкале Расстригина-Шнайдера в 1а группе составила 4,2 балла, что выше показателей, полученных в 2а группе (3,9 балла) и ниже контрольных показателей на 8,7%. В 1а подгруппе данный показатель был выше, чем в 1б подгруппе на 7,2%, а разница в показателях между 2а и 2б подгруппами составила - 23,1% ( $p < 0,05$ ). Оценка болевого восприятия по ВАШ у рожениц 1а подгруппы (69,9) почти достигла контрольного уровня (69,5), а у рожениц из группы с психологической неблагополучностью (2а

подгруппа) болевая чувствительность (72,8) была достоверно выше контрольной ( $p < 0,05$ ). Сопоставление показателей между группами женщин, прошедших дородовую подготовку и без неё, свидетельствовало о снижении болевого восприятия у женщин с психоподготовкой. Особенно выраженная разница отмечалась в психологически неблагополучной группе – 5,9%. Таким образом, у женщин с неадекватным реагированием на ситуацию беременности, в ходе психологического тренинга создавалась положительная родовая доминанта, что способствовало возникновению некоторого обезболивающего эффекта. Полученные результаты свидетельствуют о том, что вследствие проведения психоподготовки у 71,4% женщин наблюдался удовлетворительный эффект обезболивания по шкале Расстригина Н.Н. и Шнайдера Б.В. У 28,6% женщин эффект обезболивания отсутствовал.

Приведенные результаты свидетельствуют об эффективности проводимого курса подготовки в обеих подгруппах, однако более выраженная эффективность отмечалась у пациенток с благополучной макросредой. Об эффекте дородовой подготовки свидетельствовали результаты ЭЭГ: существенное возрастание выраженности альфа-ритмов (до занятий – 54%, после – 72%) подтверждало выработку навыка релаксации, а снижение бета- (до занятий – 23%, после – 11%) и тета-ритмов (до занятий – 23%, после – 16%), по всей вероятности, вызвано снижением уровня тревожности, внутреннего эмоционального напряжения, избыточного возбуждения.

Следует также отметить, что проведенные занятия способствуют нормализации АД, причём наибольшая эффективность этих курсов отмечалась у беременных женщин, склонных к повышению АД. Следовательно, беременным женщинам в целях нормализации АД и психоэмоционального состояния следует рекомендовать проведение курсов дородовой подготовки. Антистрессовое воздействие психологических тренингов способствует благоприятному течению беременности, родов и их исходу как для матери, так и для плода.

Тем не менее, несмотря на проводимое лечение, у 3-х (3,6%) женщин 2а подгруппы произошли преждевременные роды при сроках беременности 34-36 недель. При этом во II группе достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем в I и III группах развивались первичная и вторичная дискоординация маточных сокращений. Так, если в I группе первичная дискоординация встречалась в 10,2% случаев (в 1а и 1б подгруппах), а в III группе – в 6,7% случаев, то во II группе это осложнение наблюдалось в 31,7% случаев ( $p < 0,05$ ). Вторичная дискоординация отмечалась в I и II группах, соответственно в 3,1% и 10,9% случаев ( $p < 0,05$ ). При этом наибольший процент осложнений отмечался среди женщин, не прошедших психоподготовку. Дородовое отхождение

околоплодных вод и запоздалые роды также часто констатированы у психологически неблагополучных пациенток. Кровотечение в родах произошло у 4,9% рожениц, не прошедших психологический мониторинг (26 подгруппа). Минимальное число случаев срочных родов – 82,9% (I группа – 96,9%, III группа – 96,7%) также произошло во II исследуемой группе.

Абдоминальное родоразрешение произошло лишь у 2-х (2,1%) пациенток в I группе, в частности, в 16 подгруппе, у 4-х (4,9%) II группы, причем все они были из 2а подгруппы, что, на наш взгляд, вызвано дезадаптационными процессами у женщин данной группы. Патологические исходы беременности, такие как преждевременные роды во II группе наблюдались в 4 раза чаще, чем в I группе, а запоздалые роды во II группе наблюдались в 4,9 раза чаще, чем в I группе. У 3-х (3,6%) пациенток II группы отмечался выкидыш после 20-и недель беременности, причем в 2а подгруппе.

Перинатальной смертности в исследуемых группах не наблюдалось. У 208-и обследованных родилось 206 детей (1 двойня и 3 выкидыша). Из всех родившихся детей 180 детей (87,4%) выписано на 4-5-е сутки после родов, 26 детей (12,6%) выписано на 6-7-е сутки.

Изучение эффективности курсов дородовой подготовки выявило необходимость проведения этих курсов с учетом особенности личности женщины, уровня тревожности и нервно-психического напряжения, наличия или отсутствия у нее соматической патологии. Опыт дородовой подготовки беременных показывает, что встречаются женщины, участие которых в групповых занятиях может привести к нежелательным последствиям. Некоторые беременные нуждаются в сугубо индивидуальных занятиях. Наличие в группе таких женщин может отрицательно сказаться на общей атмосфере занятий. Внедрение современных методов оценки психологического статуса беременных позволяет провести дифференцированную подготовку к родам. Анализ проведенного исследования указывает на значимую роль психолога в подготовке беременных. Оказание психологической помощи способствует улучшению психоэмоционального состояния женщины, что, в свою очередь, благоприятно влияет на течение беременности и родов, способствуя сохранению репродуктивного здоровья.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Каплун И.Б., Толкалов А.В. Особенности психосоматического статуса у беременных при гестозе. Материалы конференции по перинатальной психологии. СПб.: 1999; 24-27.
2. Акимова М.К. Психологическая диагностика. СПб.: Питер, 2005; 304.

3. Анастаси А., Урбина С. Психологическое тестирование. СПб.: Питер, 2004; 688.
4. Волков А.Е., Рымашевский Н.В., Огороков А.А. Психосоматические взаимосвязи при физиологической беременности. Тезисы докладов 41-ой межобластной научно-практической конференции «Актуальные проблемы акушерства и гинекологии». Волгоград: 1999; 82-88.
5. Добрянская Р.Г., Евтушенко И.Д., Берестнева О.Г., Лазутина Г.Н. Результаты организации дифференцированной медико-психологической помощи беременным женщинам. Второй Международный Конгресс по репродуктивной медицине «Репродуктивное здоровье семьи» М.: 2008; 64-65.
6. Коваленко Н.П. Особенности психопрофилактики беременных женщин. Материалы конференции по перинатальной психологии. СПб.: 1999; 31-42.
7. Корниенко С.М., Мисуна Г.Д., Чайка К.В., Попова М.В. Депрессивность беременных: удовлетворенность жизнью и течение родов. Второй Международный Конгресс по репродуктивной медицине «Репродуктивное здоровье семьи» М.: 2008; 87-88.
8. Филипова Г.Г. Психология материнства. М.: Издательство Института Психотерапии; 2002; 240.
9. Averill J.R. Emotions as mediators and as products of creative activity. In J.Kaufman & J.Baer (Eds.). Creativity across domains: Face of muse. Mahwah, N.Y.: Erlbaum, 2005; 225-243.
10. Renzulli J.S., Hartman R.K. Scale for rating behavioural characteristic of superior students. *Exceptional Children* 1971; 2004: 243-248.

## SUMMARY

### THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX PSYCHOLOGICAL PREPARATION FOR DELIVERY OF PREGNANT WOMEN

**Mammadova G., Shamkhalova I., Makashvili\* L.**

*Oil Industry Worker Central Clinic, Azerbaijan, Baku; \*Tbilisi State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology*

Preparation for delivery lies in the mother's psychological comfort in the birth process. The mother's mood during pregnancy can impact on the development of the baby both during pregnancy and after birth. Assessing women for psychosocial risk factors and symptoms of distress gives the opportunity to provide appropriate services during regular pregnancy checks. To investigate the effect of psychological suggestion therapy on the birth process, a specially designed, prospective study of psychological suggestion ("insubstantial comfort") was undertaken in 208 pregnant women. In this paper a model of psychological preparation of pregnant women is analyzed. Antenatal



psychosocial assessment may increase the clinician's awareness of psychosocial risk. The antenatal care training was very effective in reducing the impact of stress on pregnant women. Introduction of modern methods of an estimation of the psychological status of pregnant women has allowed using the differentiated approach for labour. Our results demonstrate the necessity of psychological help for pregnant women with the purpose of preservation their reproductive health. The investigation showed that

the complex of psychological preparation for delivery normalizes psycho emotional status, decreases the quantity of complication of pregnancy and labour. Further studies with better sample size and statistical power are required to further explore this important public health issue.

**Key words:** antenatal psychosocial assessment, psychosocial risk factors, psychological preparation of pregnant, antenatal care training, pregnancy.

## РЕЗЮМЕ

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ БЕРЕМЕННЫХ К РОДАМ

Мамедова Г.М., Шамхалова И.А., Макашвили\* Л.Г.

*Центральная больница нефтяников Азербайджанской Республики, Баку;*

*\*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент акушерства и гинекологии*

Нами исследованы 208 беременных женщин, которые в результате психологического обследования были разделены на 3 группы. Установлено, что комплексная психологическая подготовка к родам нормализует психоэмоциональный статус, снижает число осложнений беременности и родов. Отмечено выраженное антистрессовое воздействие

дородовых тренингов. Внедрение современных методов оценки психологического статуса беременных позволяет провести дифференцированную подготовку к родам. Полученные результаты указывают на необходимость оказания психологической помощи беременным с целью сохранения их репродуктивного здоровья.

---

## ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ: СИСТЕМА СБОРА ИНФОРМАЦИИ

Мамед-заде Г.Т.

*НИИ акушерства и гинекологии, МЗ Азербайджанской Республики, Баку*

За последние годы в структуре детской заболеваемости и смертности в большинстве развитых стран одно из ведущих мест занимают врожденные пороки развития (ВПР). По разным данным ВПР встречаются примерно у 5% новорожденных, а в структуре причин младенческой смертности они составляют 20% [1,2,6].

Данные литературы свидетельствуют, что ВПР встречается, в среднем, у 3-7% родившихся детей, у 15% из них они несовместимы с жизнью [2]. По данным ВОЗ, интервал популяционной частоты пороков развития колеблется в пределах от 2,7 до 16,3% [9].

В настоящее время во многих странах многосторонне изучаются факторы, влияющие на развитие ВПР.

Примером таких исследований явился II научный симпозиум «Врожденные пороки развития во всём мире», проходивший с 11 по 15 сентября 2005г. в Пекине, где были освещены вопросы системы контроля и учёта ВПР у новорожденных, эпидемиологических исследований и усовершенствования научной работы в этой области.

Актуальность проблемы изучения распространенности ВПР как одного из методов корректной оценки здоровья новорожденных и медико-экологического состояния территории диктует необходимость дополнительного исследования этого вопроса. Одним из значимых аспектов эффективного проведения мониторинга ВПР является принцип сбора первичной медицинской информации.

Целью исследования явилось изучение принципа сбора информации о врожденных пороках развития по Азербайджанской Республике.

**Материал и методы.** Изучение динамики частот врожденных пороков в Азербайджане среди живорожденных, а также умерших в перинатальный период детей проводится с 2002 года. Для этих целей во всех родовспомогательных учреждениях Республики в случае рождения детей с ВПР заполнялась карта регистрации новорожденных. Кроме того, регистрировались плоды свыше 22-х недель гестации. Сбор информации осуществлялся по так называемой системе «зонтика» (рис.1). Использование такого широкого диапазона учреждений продиктовано тем, что в родильных домах выявляется только от 50% до 70% детей с пороками. Остальная часть обнаруживается в поликлиниках, детских больницах и патологоанатомических отделениях. Данные, представленные в настоящей статье, охватывают период исследования в пределах 2002-2005 гг. Для стандартизации выставляемых диагнозов за основу был взят Европейский Регистр EUROCAT, который представлен 19-ю нозологическими единицами [10]. Использование такой системы регистрации сводит число ошибок до 5%.



Рис. 1. Схема сбора информации

**Результаты и их обсуждение.** В 2002г. регионарным центром по сбору информации НИИ акушерства и гинекологии были получены данные из 19-и районов республики. Все сведения, полученные из регионов, хранятся в компьютерной базе, т.е. сформирована единая база по ВПР в Азербайджане. За исследуемый период охвачено более 200000 новорожденных и выявлено более 2000 детей с ВПР, что составило 1% от общего числа новорожденных. Частота встречаемости ВПР за эти годы варьирует в пределах от 0,6 до 2,5 случаев на 100 новорожденных. Минимальная

частота ВПР отмечалась в первые годы, максимальная - в 2004 г. Однако, следует подчеркнуть, что меньшая частота пороков, выявленная в начале работы, по всей вероятности, связана с техническими пробелами сбора информации.

Согласно различным данным частота ВПР составляет в среднем 13-15 на 1000 новорожденных [2,7,10]. В странах постсоветского пространства частота ВПР колеблется в пределах 6,0-32,0 на 1000 рождений [1,4].

По данным EUROCAT наибольший вес в структуре ВПР в большинстве популяций человека занимают пороки сердца (около 22%) и редукционные пороки (около 26%) (таблица). Согласно полученным нами данным ведущее место занимают множественные пороки. Весьма настораживает обнаруженное нами преобладание среди новорожденных множественных врожденных пороков развития (МВПР), в патогенезе которых большую роль играют мутационные изменения, вследствие влияния тератогенных факторов. II-III места в структуре занимают пороки развития невральной трубки и гипоспадия. Для всех ВПР кроме врожденных пороков сердца (ВПС) характерно наличие небольшого подъема частот. Если останавливаться на некоторых нозологиях, которые выбиваются из среднестатистических европейских данных, то картина выглядит следующим образом: при сравнении данных ВПР в Азербайджане формы ВПР (9 из 19) укладываются в интервал частот международных данных.

Данные прозектур представлены на рис. 2. Пик новорожденных с пороками развития падает на 2003-2004 гг. Однако, в отличие от данных родильных домов процент ВПР намного выше. В них количество умерших с ВПР варьирует в пределах 10-42% в разные годы. Вновь обращает на себя внимание низкий уровень ВПС. Однако, необходимо отметить, что данные частных клиник дают иную картину: всем новорожденным на 3-5-ые сутки жизни в обязательном порядке проводят УЗ-обследование внутренних органов и до 28% детей имеют проблемы, связанные с сердцем (незаращение овального окна, баталлового протока и т.д.). Следовательно, можно предположить, что отсутствие функциональных методов на базе родовспомогательных учреждений является причиной низкой выявляемости сердечной патологии. Практическая значимость своевременного выявления пороков сердца определяется тем, что среди всех изолированных пороков они являются одной из наиболее частых причин смертности детей в первый год жизни: от 50% до 90% детей с пороками сердца и крупных сосудов, не получив своевременного хирургического лечения, погибают в течение первого года жизни и большинство из них в период новорожденности (до 40%).

Таблица. Сравнительные данные различных нозологий

Нозологическая форма	Собственные данные (%)	Данные международного регистра
Анэнцефалия	0,9	0,08-1,6
Спинномозговая грыжа	1,2	0,1-0,7
Энцефалоцеле	0,4	0,03-0,3
Гидроцефалия	0,5	0,2-0,8
Микрогия	0,7	0,01-0,8
Расщелина неба	1,3	0,2-0,8
ВПС	0,8	5,7
Атрезия пищевода	0,2	0,1-0,5
Атрезия ануса	0,6	0,1-0,5
Гипоспадия	2,4	0,1-0,26
Редукционные пороки конечностей	0,6	0,2-0,7
Полидактилия	0,8	0,4-1,18
Диафрагмальная грыжа	0,1	0,03-0,4
Агенезия/дисгенезия почек	0	0,02-0,4
Гастрошизис	0	0,1-0,3
Болезнь Дауна	1,1	0,7-1,4
Множественные	2,9	0,9-2,4
Всего	14,5	22,7

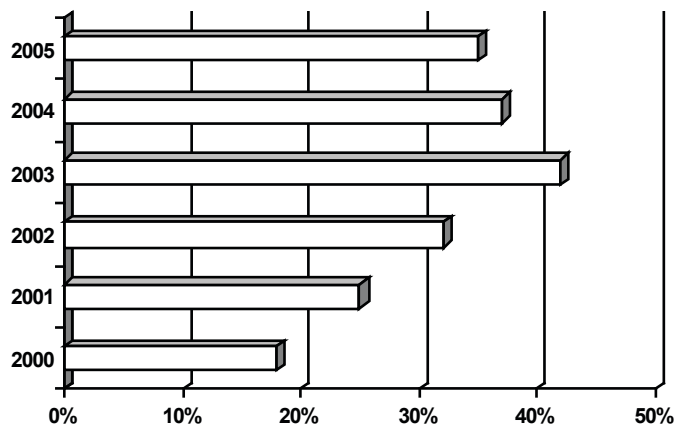


Рис. 2. Данные прозектур (2000-2005 гг.)

Резюмируя вышеизложенное можно сказать, что проведенный анализ данных родильных домов и прозектур выявил общую тенденцию – на первый план выходят множественные пороки развития, затем

пороки развития невралной трубки. Доля детей с врожденными аномалиями среди мертворожденных в течение 2000-2005 гг. практически не изменялась (таблица 2).

Таблица 2. Структура ВПР среди мертворожденных по данным НИИ акушерства и гинекологии за 2002-2005 гг.

Наименование порока	2002	2003	2004	2005
МВПР	43,2	50,0	40,4	39,5
Гидроцефалия	15,9	15,0	19,2	18,6
Спинномозговая грыжа	9,1	5,0	6,4	9,3
Анэнцефалия	6,8	5,0	12,8	2,3
Болезнь Дауна	4,6	2,5	1,9	4,7
Диафрагмальная грыжа	2,3	-	2,1	1,9
Незаращение губы и неба	2,3	2,5	2,6	2,1
Прочие	4,6	12,5	9,3	6,4

Структурный анализ выявляемости аномалий и пороков развития у новорожденных (все случаи живо-, мертворожденных и абортусов) выявил, что пренатально не было диагностировано: 70% пороков развития сердечно-сосудистой системы; 80% пороков лица; 20% пороков опорно-двигательного аппарата; 20% пороков нервной системы; 20% пороков желудочно-сердечного тракта.

Особо следует отметить, что ни в одном случае ребенка с хромосомной аберрацией (синдром Дауна), гастрошизисом, агенезия/дисгенезией почек, грыжей пупочного канатика в Республике в течение 5-и лет не зарегистрировано.

В структуре «прочих» врожденных аномалий обращает на себя внимание высокий уровень дисплазий тазобедренного сустава у новорожденных. Это можно объяснить как высоким уровнем диагностики (а, возможно, в ряде случаев и гипердиагностикой, т.к. некоторые заключения врачей сопровождаются знаком вопроса), так и «районированностью» данного вида патологии.

Изучение частоты ВПР в 9-и регионах республики показало неоднородность частот. Лидирующую позицию по уровню ВПР в течение всех лет занимают северные регионы страны, в которых частота ВП превышает средний республиканский показатель. К регионам с высокой ВП относятся Куба-Кусарская зона и Апшерон. Уровень ВПР ниже среднереспубликанских показателей (0,9 на 1000 родившихся детей) нами был условно определен как низкий.

Самым приемлемым, доступным и информативным методом дородовой диагностики состояния внутриутробного плода является ультразвуковое обследование [2,4]. По данным зарубежных авторов точность УЗ-диагностики в профилактике рождения детей с ВПР составляет 80-90% [3,5,11]. УЗ-обследование беременных ведется достаточно давно, и на сегодняшний день оно чаще всего по республике производится во II триместре. По нашим данным, прерывание беременности при установлении диагноза ВПР произведено всего лишь в 0,1% случаев.

По данным НИИ акушерства и гинекологии за период 2002-2005 гг. обследовано около 1000 беременных женщин. Среди них ВПР выявлены у 78-и (7,8%). Среди обнаруженных ПР значительную долю составили ВПР невральной трубки – 42%, на II месте стояли пороки мочеполовой системы.

Наиболее действенными методами профилактики ВП являются мероприятия по пренатальной диагностике ВП с рекомендацией последующего прерывания беременности в случае выявления у плода тяжелых ПР. Несмотря на то, что достоверность результатов

иммуноферментного метода исследования (АФП, ХГ, НЭ) и УЗИ при наличии врожденных пороков у плода уже доказана, широкомасштабное применение обоих методов диагностики в республике ограничено.

Таким образом, подводя итог, можно сделать следующие выводы: сложность учета ВПР ввиду их неоднородности определила выбор регистрации согласно 19-и нозологическим единицам Европейского Регистра.

В республике разработана система учета ВПР (система «зонтика») от родильных учреждений до регионального центра.

По результатам мониторинга выявлено, что частота ВПР в Азербайджане по основным нозологическим формам (9 из 19-и) укладывается в интервал данных Международного Регистра.

При анализе данных мониторинга ВПР выявлен стабильно высокий уровень множественных пороков развития, невральной трубки и гипоспадий.

Низкий уровень ВПС обусловлен недостаточной выявляемостью.

Необходимость такого подхода к данной проблеме продиктована не только моральными, но и материальными издержками как для семей, имеющих больных детей, так и для государства. Так, например, содержание ребенка с болезнью Дауна в США в год обходится 250000\$ [8]. По данным социальной службы Азербайджана минимальные затраты государства на содержание здорового ребенка составляют в год 380\$ США, а ребенка с ограниченными возможностями – данных нет, в то время как в России этот показатель составил 800\$ США [1,2]. Учитывая, что средняя продолжительность жизни больных с ВПР и наследственной патологией составляет в среднем 30-35 лет, то сумма затрат на одного родившегося с ВПР составляет 28000\$ США.

По данным американских экономистов, каждый доллар, вложенный в пренатальную диагностику, приносит почти 10-кратную прибыль спустя 5 лет [8].

На основании неполных данных НИИ АГ за 2004 г. родилось более 300 детей с большими пороками. Следовательно, за 1 год затраты государства составят 240000\$ США. В то же время, затраты государства на предупреждение рождения таких детей в 40 раз меньше стоимости лечения, реабилитации и содержания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Смертность детского населения России. М.: Литтерра; 2006: 280.
2. Демикова Н.С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии. Рос. Вестн. Перинатологии и педиатрии 2003; 4: 13-17.
3. Медведев М.В., Юдина В.Е., Шинченко Е.М. и др.

Перинатальные исходы при врожденных пороках развития. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии 2000; 2: 98-104.

4. Хаматханова Е.М., Кучеров Ю.И. Эпидемиологические аспекты врожденных пороков развития. Рос. Вестн. Перинатологии и педиатрии 2007; 6: 35-39.

5. Bahtiyar M.O., Dulay A.T., Weeks B.P. et al. Prevalence of congenital heart defects in monochorionic/diamniotic twin gestations: a systematic literature review. J Ultrasound Med., 2007; 26: 1491-1498.

6. Bird T.M., Hobbs C.A., Cleves M.A. et al. National rates of birth defects among hospitalized newborns. Birth Defects Res. 2006; 76: 762-769.

7. Botto L.D., Lisi A., Robert-Gnansia E. et al. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working? BMJ 2005; 330: 571.

8. Canfield M.A., Honein M.A., Yuskiv N. et al. National estimates and race/ethnic-specific variation of selected birth defects in the United States, 1999-2001. Birth Defects Res., 2006; 76: 747-756.

9. Dolk H. EUROCAT 25 years of European Surveillance of congenital anomalies. Arch. Dis. Child. Fetal and Neonatal Edition 2005; 90: 355-358.

10. EUROCAT Central Registry, University of Ulster, 2006 // www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata

11. Garne E., Stoll C., Clementi M., Euroscan Group. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries. Ultrasound Obstet Gynecol., 2001; 17: 386-391.

## SUMMARY

### CONGENITAL DEVELOPMENT DISORDER: THE SYSTEM OF DATA COLLECTION

**Mamed-zade G.**

*Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Health Ministry of Azerbaijan Republic, Baku*

The article examines the collection data on the development of congenital malformations. The data on congenital malformations in Azerbaijan Republic in 2002-2005 are presented. Data collection was conducted using "umbrella" system. For standardization of diagnosis the European Register EUROCAT had been used. During the research

period 200000 newborn were examined and 2000 children with congenital malformations have been revealed. Because of a broad variety of types of congenital malformations, 19 nosological units of European Register had been implemented. In Azerbaijan, a special system of registration of congenital malformations ("umbrella" system) has been developed. It is revealed that, the rate of congenital malformations in Azerbaijan, according to the main nosological forms (9 from 19) comply with the data of International Register. During analysis the stable high rate of multiple development disorder, neural tube and hypospadias have been revealed.

**Key words:** Epidemiology of congenital malformations, nosological units of congenital malformations, in Azerbaijan.

## РЕЗЮМЕ

### ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ: СИСТЕМА СБОРА ИНФОРМАЦИИ

**Мамед-заде Г.Т.**

*НИИ акушерства и гинекологии, МЗ Азербайджанской Республики, Баку*

В статье приведены результаты изучения принципа сбора информации о врожденных пороках развития (ВПР) по Азербайджанской Республике в период 2002-2005 гг., который осуществлялся по системе «зонтика». Для стандартизации выставляемых диагнозов за основу был взят Европейский Регистр EUROCAT. За исследуемый период охвачены более 200000 новорожденных и выявлено более 2000 детей с ВПР. Подчеркивается, что сложность учета ВПР ввиду их большого разнообразия определила выбор регистрации согласно 19-и нозологическим единицам Европейского Регистра. В Республике разработана система учета ВПР (система «зонтика») от родильных учреждений до регионального центра. Выявлено, что частота ВПР в Азербайджане по основным нозологическим формам (9 из 19-и) укладывается в интервал данных Международного Регистра. При анализе данных выявлен стабильно высокий уровень множественных пороков развития, невральной трубки и гипоспадий. Низкий уровень ВПС обусловлен недостаточной выявляемостью.

## КЛОМИФЕН, СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Самсония\* М.Д., Лесиовская Е.Е., Канделаки М.А.

*Кутаисский государственный университет им. А. Церетели, Грузия;  
\*НИИ токсикологии, Санкт-Петербург, Россия*

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) — комплекс патологических симптомов, возникающих на фоне применения стимуляторов овуляции, характеризующийся значительным увеличением яичников, наличием выпота в брюшной и плевральной полостях, возникновением тромбоэмболии магистральных сосудов и пр. В последние годы, в связи с широким распространением лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), синдром гиперстимуляции яичников привлекает все большее внимание [2,4,5]. Основной задачей программы ЭКО является получение (с помощью индукторов овуляции) большого количества зрелых жизнеспособных преовуляторных ооцитов для дальнейшего оплодотворения их *in vitro*. Кломифен и гонадотропные гормоны (триггеры индуцируемой овуляции) ускоряют процесс созревания фолликулов, увеличивают размеры яичников, оказывают дозозависимый эффект на концентрацию онкомаркера СА-125 в плазме крови и тем самым затрудняют при беременности дифференциальную диагностику рака яичников. Немаловажным обстоятельством является также, что после многократного использования индукторов овуляции — кломифена и/или гонадотропинов, частота возникновения карцином яичника возрастает, поэтому число последовательных циклов, во время которых можно применять эти препараты, следует ограничить шестью [1,3].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось изучение специфического клинического течения синдрома гиперстимуляции яичников у молодой пациентки на фоне беременности, которая по поводу бесплодия лечилась кломифеном, а в предоперационном периоде патология была оценена как распространенная форма рака яичника.

Больная Ф. (21 г). По поводу бесплодия (ановуляторный цикл) проходила терапию в областной больнице г. Санкт-Петербурга. После проведения первого курса лечения кломифеном (препарат использовали в дозе 50 мг/сутки в течение 5-и дней), овуляция не наступила и поэтому был назначен второй, а затем и третий курс терапии (по 150 мг/сутки в течение 5-и дней). Курсовая доза кломифена 750 мг оказалась эффективной и наступила беременность. Однако ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости показало увеличение размеров яичников (правый яичник 60x62x54 мм, левый — 41x51x42 мм). При сроке беременности

6 недель состояние резко ухудшилось и больная была госпитализирована в областной родильный дом. При поступлении в стационар — состояние средней тяжести. Обращали на себя внимание выраженная одышка и увеличенный живот. Больная задыхалась. Пальпаторно и при перкуссии живота выявлялась свободно перемещавшаяся жидкость. Далее была осуществлена пункция брюшной, а затем и плевральной полостей. Эвакуировано по 3 л светлой, прозрачной жидкости. Цитологически раковых клеток не обнаружили. В связи с нарастанием сердечно-сосудистой и легочной недостаточности, характеризующейся тахикардией, аритмией, одышкой, произведено прерывание беременности и поставлен предположительный диагноз — рак яичников III стадии в сочетании с беременностью, асцитная форма, экссудативный двусторонний плеврит. С этим диагнозом больная была переведена в гинекологическое отделение НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург). Объективно отмечены гипотензия (100/50 мм рт. ст.), тахикардия (пульс — 100-120 ударов в 1 мин.) и тахипное (число дыханий в 1 мин. — 25). Живот увеличен за счет асцита. Диаметр яичников — 9-12 см. Пальпаторно они отличались неоднородной консистенцией, были болезненны и свободно перемещались в жидкости. В периферической крови выявлена анемия. Содержание эритроцитов составляло  $2,4 \times 10^{12}$ /л, гемоглобина — 75 г/л, тромбоцитов —  $160 \times 10^9$ /л. Было выявлено повышение уровня опухолевого маркера СА-125 в плазме крови (320 ед/мл). В связи с прогрессирующим накоплением жидкости в полостях и нарастанием сердечно-сосудистой недостаточности произведена лапаротомия. В брюшной полости содержалось 5 л геморрагической жидкости. Диаметр яичников достигал 9 и 12 см. Они выглядели бугристыми, с множеством кист темно-вишневого цвета, наполненных кровью. Произведена правосторонняя аднексэктомия, так как по данным срочного гистологического исследования, элементов злокачественного роста в яичнике не обнаружено. Диагностирован гиперполикистоз яичника с множеством фолликулярных, текалютеиновых кист, геморрагической инфильтрацией ткани, отеком стромы и множественными кровоизлияниями. После операции состояние быстро нормализовалось. Асцитическая и плевральная жидкость больше не накапливалась. Оставленный яичник к моменту выписки из стационара (на 9-й день) оставался незначительно увеличенным (41x50x42 мм). Спустя 4 года после операции пациентка родила здорового ребенка.

Из приведенного наблюдения, очевидно, что при использовании индукторов овуляции (даже в стандартных дозах) высока вероятность возникновения СГЯ и поэтому для профилактики развития данного синдрома следует ежедневно проверять уровень эстрогенов, креатинина, электролитов и регулярно определять размеры яичников с помощью ультразвука до лечения, во время лечения и в течение 8-и недель после отмены этих препаратов [4-6]. Кроме того, наблюдение в динамике за уровнем опухолевого маркера СА-125 в плазме крови пациенток в процессе стимуляции суперовуляции и после нее является ценным дополнительным прогностическим признаком развития СГЯ различной степени тяжести. Т.М. Кетиладзе и соавт. в своих исследованиях [2] показали, что до проведения стимуляции суперовуляции концентрация СА-125 у всех пациенток не превышала норму и колебалась от 10 до 23 ед/мл. В процессе стимуляции суперовуляции, независимо от применяемой схемы, уровень СА-125 возрастал у всех пациенток почти в 4-6 раз по сравнению с исходным. У пациенток с СГЯ максимальные значения СА-125 колебались в пределах от 560 до 2760 ед/мл и отмечались на 20-26-й день от начала стимуляции. Постепенное снижение уровня СА-125 происходило в течение 3-6 мес. У больных с СГЯ тяжелой степени после трансвагинального центеза уровень СА-125 в перитонеальной жидкости составил 2900-3500 ед/мл, что в значительной степени превышает нормативные показатели (от 0 до 35 ед/мл).

Для индукции овуляции (в центрах репродукции человека) чаще всего применяют кломифен, который по химической структуре близок к стильбэстролу (трансплацентарному канцерогену). Считается, что он действует как антагонист рецепторов эстрогена в гипоталамусе и таким образом предотвращает ингибирующее действие циркулирующих эстрогенов на высвобождение гонадотропин – релизинг – гормона (гонадолиберина). Соответственно, на фоне блокады эстрогеновых рецепторов гипоталамуса нивелируется отрицательная обратная связь природных эстрогенов и аденогипофиз реагирует повышенной секрецией гонадотропинов (фолликуло-стимулирующего и лютеинизирующего гормонов), что в конце концов и приводит к овуляции. Лечение кломифеном начинают на 5-й день цикла. Первый курс – по 50 мг/сутки в течение 5-и дней, овуляция обычно наступает между 11-м и 15-м днями цикла. При отсутствии овуляции проводится второй курс – по 100 мг/сутки в течение 5-и дней, при необходимости – третий. В случае отсутствия эффекта после 3-х месяцев перерыва проводится еще один трехмесячный курс. Такая терапия вызывает овуляторный цикл у 60% женщин. Максимальная доза препарата в одном курсе не долж-

на превышать 500 мг. Кломифен используют также в сочетании с менопаузными гонадотропинами человека (МГЧ), эстрогенами, глюкокортикоидами или хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ). Из гонадотропинов для индукции овуляции чаще применяют МГЧ и ХГЧ. Эти гормоны показаны женщинам, у которых кломифен не вызвал овуляцию, а также женщинам с гипогонадотропным гипогонадизмом. С лечебной целью показано введение 1-3-х ампул МГЧ в день в течение 8-12-и дней, чтобы обеспечить адекватную стимуляцию и рост фолликулов с последующей однократной инъекцией 10000 ЕД ХГЧ спустя 12-24 часов после последней инъекции МГЧ. Овуляция при этом происходит у 90% женщин, а показатель беременности превышает 50-60%. Анализируя особенности фармакодинамики индукторов овуляции, интереса заслуживает прежде всего патогенез СГЯ. Причины СГЯ до сих пор точно не определены, хотя считается, что первичный механизм заболевания запускается повышением уровня эстрадиола, прогестерона, гистамина, простагландина [5,8,9]. Симптомы СГЯ чаще проявляются спустя 5-8 дней после начала введения препаратов. Гистамин и простагландины влияют на проницаемость капилляров, а высокое содержание эстрадиола – на склонность тканей к отеку (гидратирующее действие). Следовательно, на фоне увеличения яичников, происходит накопление свободной жидкости в брюшной полости, плевре и перикарде. Внезапно нарастающая фильтрация жидкой части крови приводит к гиповолемии (интраваскулярная дегидратация), которая в свою очередь вызывает снижение почечной перфузии, что способствует развитию олигурии, нарушению электролитного баланса, гиперкалиемии, азотемии. Гиповолемия проявляется также гипотензией, тахикардией, гиперкоагуляцией и создается фон для развития тромбоза магистральных артерий.

В приведенном выше наблюдении толчком к резкому увеличению яичников и изменению проницаемости сосудистой стенки послужила беременность, хотя даже после прерывания беременности состояние пациентки не улучшилось (был поставлен предположительный диагноз: рак яичника) и только резекция одного из гиперплазированных яичников оказалась высокоэффективной в лечебном плане.

Существует два основных метода лечения при синдроме гиперстимуляции яичников – консервативный и хирургический [2,5,7,10]. Лечение следует проводить только в условиях стационара, соблюдая строгий постельный режим. После отмены препаратов, тактика ведения больных должна быть направлена на восстановление и поддержание объема циркулирующей крови, так как патофизиологическим механизмом развивающегося СГЯ является быстрое перераспределение жидкости из

сосудистого русла в третье пространство [2,4,8]. Показано внутривенное капельное введение растворов, повышающих коллоидно-осмотическое давление крови и способствующих удержанию жидкости в кровяном русле. С этой целью внутривенно применяют 5-10% раствор человеческого альбумина в объеме 50-100 мл. Улучшение реологических свойств крови и гемодинамики возможно использованием декстрана Haes-steril (в виде 6-10% раствора 500 мл/сут). Для снижения проницаемости сосудов целесообразно применение глюкокортикоидов (преднизолон, дексаметазон) и антигистаминных препаратов. С целью профилактики тромбоэмболий показана антикоагулянтная терапия (гепарин, клексан, фраксипарин). При тяжелых и угрожающих жизни проявлениях СГЯ, которые не поддаются сугубо консервативной терапии, абдоминальный парацентез (под контролем ультразвука) становится альтернативным методом лечения. Показаниями к парацентезу являются напряженный асцит, олигурия, повышение или снижение клиренса креатинина. Следует также учесть, что назначение диуретиков при асците нерационально, поскольку жидкость скапливается не в сосудистом русле, а в брюшной полости или легких и интраваскулярная дегидратация будет усиливаться. При тяжелой степени СГЯ (гиповолемия, асцит, гидроторакс, гиперкоагуляция, олигурия, почечная недостаточность) хирургическое вмешательство имеет решающее значение, так как резекция яичника, способствует резкому уменьшению концентрации половых гормонов (эстрогенов) и, как правило, в течение 2-х недель после проведения операции симптомы заболевания регрессируют.

В заключении следует отметить, что на фоне применения индукторов овуляции целесообразно не только регулярное ультразвуковое исследование размеров яичников, но и определение уровня онкомаркера СА-125 в плазме крови, так как кломифен, обладая «агріогі» канцерогенными свойствами, может вызвать неопластическую трансформацию клеток и осложнить верификацию диагноза рака яичников, особенно при беременности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Грехам-Смит Д.Г., Аронсон Дж.К. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. М.: Медицина; 2000.
2. Кетиладзе Т.М., Овсянникова Т.В., Алексеева М.Л., Калинина Е.А. Синдром гиперстимуляции яичников: лечение и профилактика. Рус. мед. журн. 2001; 9 (22): 968-973.
3. Лоуренс Д.Р., Беннет П.Н., Браун М.Дж. Клиническая фармакология. М.: Медицина; 2002.
4. Balen AH. Ovulation induction – optimizing results and minimizing risks. Human Fertility 2003; 6: 42-51.
5. Chen D, Burmeister L, Goldschlag D, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: strategies for prevention. *Reprod Biomed Online* 2003;7(1):43-49.
6. Delvigne A, Rozenberg S. Review of clinical course and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). *Hum Reprod Update* 2003; 9(1): 77-96.
7. Garcia-Velasco JA, Pellicer A. New concepts in the understanding of the ovarian hyperstimulation syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003;15:251-256.
8. Schenker J. Review. Prevention and treatment of ovarian hyperstimulation. *Hum Reprod* 1993; 8 (5): 653–659.
9. Schenker J., Zewin F., Ben-David M. Principles of pathophysiology of infertility assessment and treatment. *Ultrasound and infertility.* Boca Raton 1989; 23.
10. Wiser A, Levron J, Kreizer D, Achiron R, Shrim A, Schiff E, et al. Outcome of pregnancies complicated by severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a follow-up beyond the second trimester. *Hum Reprod.* 2005; 20: 910–914.

## SUMMARY

### CLOMIPHENE, OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME AND PREGNANCY

**Samsonia\* M., Lesiovskaja E., Kandelaki M.**

*A. Tsereteli Kutaisi State University; \*Institute of Toxicology, St. Petersburg, Russia*

In case of an ovarian hyperstimulation syndrome surgical treatment causes the regress of symptoms much faster than pharmacotherapy – during the resection of an ovary the concentration of estrogens in blood is effectively reduced. Frequent use of ovulation inductors (Clomiphene Gonadotrop(h)in) is accompanied by ovarian hyperstimulation syndrome. It is characterized by the increase of sizes of ovaries; the formation of ascites and hydrothorax, by the thromboemboly of main bloodvessels and etc. Clomiphene accelerates the maturation process of follicles, but contributes to the increase of concentration of oncomarker CA-125 in blood. This makes it difficult to verify the diagnosis of ovary cancer, particularly among pregnant. The case report of infertility treatment with Clomiphene is depicted. Woman became pregnant after three courses of infertility treatment, but pregnancy was complicated with cardiac and lung insufficiency; the suspicion of stage III ovarian cancer aroused. Serious threat to health of a woman resulted in prevention of pregnancy. Right side adnexectomy was conducted. Surgical treatment led to improvement and after four years the patient delivered a healthy child.

**Key words:** infertility, clomiphene treatment, ovarian hyperstimulation syndrome, CA-125, pregnancy, adnexectomy.



## РЕЗЮМЕ

### КЛОМИФЕН, СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Самсония\* М.Д., Лесиовская Е.Е., Канделаки М.А.

*Кутаисский государственный университет им. А. Церетели, Грузия; \*НИИ токсикологии, Санкт-Петербург, Россия*

Описан случай из практики применения кломифена по поводу лечения бесплодия. После проведения 3-х курсов терапии наступила беременность, которая осложнилась сердечной и легочной недостаточностью. В связи с осложненным состоянием больной, была прервана беременность и поставлен предположительный диагноз – рак яичников III стадии. Произведена правосторонняя аднексэктомия. После

операции состояние больной быстро нормализовалось. Спустя 4 года пациентка родила здорового ребенка.

Указывается, что использование индукторов овуляции (кломифен, гонадотропины) часто сопровождается развитием синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ), для которого характерно увеличение размеров яичников, образование асцита, гидроторакса, возникновение тромбозов магистральных сосудов и пр. Кломифен ускоряет процесс созревания фолликулов, однако оказывает дозозависимый эффект на концентрацию онкомаркера СА-125 в плазме крови, что затрудняет при беременности верификацию диагноза рака яичника. В отличие от фармакотерапии, хирургическое вмешательство при тяжелой степени СГЯ вызывает более быстрый регресс симптоматики, так как резекция яичника эффективно уменьшает концентрацию циркулирующих в крови эстрогенов.

*Случай из практики*

## SCHVANNOMES BENINS DES FOSSE NASALES: A PROPOS D'UNE CAS

**Khujadze M., Vashakidze N., Gogniashvili G., Khelashvili B.**

*Service ORL, Hopitale S.Khechinashvili, C.H.U.de Tbilisi*

Les Schwannomes, encore appeles neurinomes par Verocy (1908) et Neurilemmomes par Stout (1935) sont des tumeurs benignes d'origine ectodermique, developpees aux depens des neffs peripheriques et composees exclusivement de cellules de Schwann. Retrouvees dans differentes regions de l'orgtanisme, ces tumeurs restent relativement rares au niveau de la tete et cou (25% de la totalite des Schwannomes observes dans l'organisme) [1,6,7,10,18] et plus particulierement au niveau des fosses nasales.

A travers de ce cas recent de Schwannom benignes des fosses nasale, les auteurs rappellent les aspects diagnostiques, therapeutiques et evolutifs de ces tumeurs.

TDM de la masse tumorale dans la cavite nasale. Gogniashvili G., 64 ans., a consulte en decembre 2006 pour l'obstruction nasale bilaterale et les cefalees intensiff, depuis 2 ans qui se sont devenus insupportables depuis 6 mois. L'interrogatoire a retrouve la notion d'epistaxix a repetition, d'episodes intermitents de rhinorrhée mucopurulente et mucosanglante, ainsi qu'une deformation de la

pyramide nasale de tout les deux cotees. Aucune antecedent pathologique particuliere n'a ete retrouve. L'examen clinique a note une tumeur d'aspect multilobe prenant out la fosse nasale et repoussant les oses du nez et des sinuses nasales, de couleure blanhatre, comblant tout la totalite des sinuses, cvum et sortant des narines. Le reste de l'examen clinique ORL et generale etait normale. Le TDM a montre un processus tumorale enorme reunissant toute les sinuses et le cavum en fosses commune et destruction des parois orbitale medianes de tout les deux cotes. Acause des problemes finanssieres l'arteriographie n'a pas pu ete faite. Un abord endoscopique a permis de realise une geste chirurgicale sans insision defigurant, une exeresse a ete realise en monobloc et de facone complete. le saignement etait intensife et le hemostase a ete realise par le bipolaire. l'examen anatomopathologique avait montre une proliferation des cellules de Schwanne, une imunohystochimie a precise une tumeur benign de Schwanne, Schwannome. Les suites postoperatoire sont ete simples a part une episode de probleme de tention arterielle du a une anemie et faiblesse preoperatoire de patient.

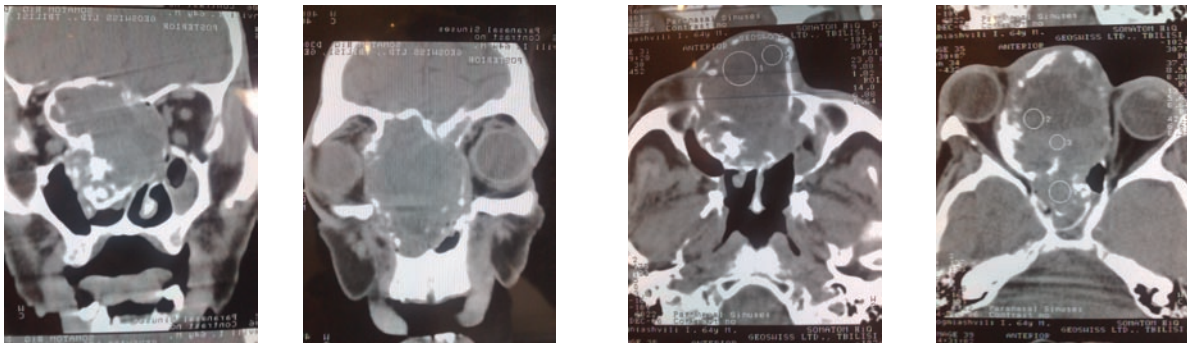


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4. Observation d'une cas clinics

**Discussion et commentaire.** Historique: La première observation de Schwannome à localisation cervicale a été rapportée par Ritter en 1889. (1) Tel Schwannome a été nommé fibrome. En 1908, Veroccy propose le terme de neurinome et en donne une description histologique précise. Stout a proposé en 1935 le terme de neurilemmome et a précisé son origine neuro-ectodermique.

**Epidémiologie:** La localisation aux fosses nasales des Schwannomes bénins est rare, elle est retrouvée dans 4% des cas parmi l'ensemble des Schwannomes cervico-faciaux [2].

Conley et Janecka [3] signalent 8 cas de Schwannome naso-sinusiens sur 90 patients atteints de Schwannomes cervico-faciaux (9%), alors que Piquet rapporte un seul cas de Schwannome ethmoïdale sur une série de 18 Schwannomes cervico-faciaux (5,5%) [4].

Des cas isolés des Schwannomes des cavités naso-sinusiennes ont été rapportés par différents auteurs: Pasic, Yusuf, Ross, Klossek [5-8]. Ils sont observés à tous les âges, mais avec une prédisposition pour les âges voisins de 40 ans. Aucune prédominance de sexe n'est notée [1,2].

**Clinique:** La symptomatologie clinique des Schwannomes bénins des fosses nasales n'est pas spécifique. Elle est commune à toutes les tumeurs bénignes des cavités. Ainsi, l'atteinte des fosses nasales se manifeste essentiellement par l'obstruction nasale unilatérale qui est le premier et le principal symptôme retrouvé. Elle est d'installation progressive, pouvant évoluer sur 1 à 2 ans, généralement accompagnée d'une rhinorrhée purulente ou sanglante, d'une déformation nasale parfois d'épistaxis et d'anosmie.

L'examen endonasal permet de découvrir une tumeur de taille variable en fonction du stade évolutif, d'aspect polylobé et de couleur blanchâtre-grisâtre [2,16] tout traumatisme ou tentative de biopsie s'accompagne d'un saignement important qui témoigne du caractère vasculaire de la tumeur. Cette tumeur prend naissance aux dépens des cellules de Schwann des branches maxillaire et ophtalmique du nerf trijumeau.

**Examens complémentaires:** Les examens complémentaires sont basés sur l'IRM et le TDM. Ils ont pour intérêt de préciser les extensions tumorales. Cependant, on pourrait proposer une biopsie préopératoire ou peropératoire pour la précision de l'origine de la tumeur [11,12,20].

**Anatomopathologie:** Macroscopiquement la tumeur est bien limitée, encapsulée, ovale ou sphérique de consistance variable, dure, mixoïde, molle ou kystique. Microscopiquement, il existe deux types de Schwannomes. Le type A d'Antoni est constitué de cellules fusiformes portant des noyaux disposés en palissades autour d'une zone centrale acellulaire, formant des corpuscules dits de Veroccy. Le type B d'Antoni est considéré comme un stade évolutif avancé du type A [1,9,10,19,20].

Des difficultés d'interprétation histologique sont parfois rencontrées pour ce type de tumeur. Il peut être confondu avec un sarcome ou un fibrome naso-pharyngé [1,2,18,21].

**Traitement:** Le traitement est chirurgical. La voie d'abord des Schwannomes des cavités naso-sinusiennes varie en fonction de la taille et des extensions tumorales. Les différents auteurs proposent une voie para-lateronasale mais notre école préfère une voie endoscopique [1-3,13-16]. La voie d'abord de Rouge-Denker, moins utilisée, reste pourtant pour les différents auteurs la voie préférée. Surtout pour les tumeurs importantes. La voie de Degloving est insuffisante pour les tumeurs avec une extension des sinus frontaux ou des cavités orbitaires [1,3].

**Évolution-problème de malignité:** L'évolution des Schwannomes bénins est souvent lente, cependant deux facteurs semblent l'influencer: le type histologique et l'âge du patient. Le type B étant réputé le plus agressif alors qu'à jeune âge, la tumeur paraît plus agressive [1,14,18]. Les récurrences tumorales sont très rares voire inexistantes si l'exérèse est complète [1].

La dégénérescence de ses tumeurs est exceptionnelle. Elle est estimée par différents auteurs de façon variable entre 1,5-10%. Pour André et Guerrier, il n'existe pas de transformation maligne des Schwannomes bénins, les Schwannomes sont bénins ou malins dès leur origine [5,8,11,13,21].

Les Schwannomes benignes à localisation nasale sont rares. Une imagerie complète (IRM, TDM) pourrait donner des arguments en faveur du diagnostic qui reste histologique. Le diagnostic anatomopathologique fait l'appel à l'immunomarquage.

Le traitement est chirurgical et doit être total. Ses modalités doivent être discutées en tenant compte du siège et de l'étendue de la tumeur.

## REFERENCES

1. Atlas S. ed. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. 2nd ed. Lippincott-Raven. 1996: 781-6.
2. Backous DD, Pham HT. Guiding patients through the choices for treating vestibular schwannomas: balancing options and ensuring informed consent. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007;40(3): 521-40.
3. Bennett M, Haynes DS. Surgical approaches and complications in the removal of vestibular schwannomas. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007; 40(3): 589-609.
4. Chung SY, Kim DI, Lee BH, et al. Facial nerve schwannomas: CT and MR findings. *Yonsei Med J.* 1998; 39(2):148-53.
5. Colreavy MP, Lacy PD, Hughes J, et al. Head and neck schwannomas—a 10 year review. *J Laryngol Otol.* 2000; 114(2):119-24.
6. Conley J., Janecka I., Neurilomoma of the head and neck. *Trans. Am. Acad. OPH. ORL.* 1975; 24: 751-756.
7. Eldevik OP, Gabrielsen TO, Jacobsen EA. Imaging findings in schwannomas of the jugular foramen. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21(6):1139-44.
8. Francois N., Gaudemare I., El Maleh M., Tumeurs bénignes du nez et des sinuses. *EMC ORL* 1994; 20: 400 A-10.
9. Gilmer-Hill HS, Kline DG. Neurogenic tumors of the cervical vagus nerve: report of four cases and review of the literature. *Neurosurgery.* 2000;46(6):1498-503.
10. Ginsberg F, Peyster RG, Rose WS, Drapkin AJ. Sixth nerve schwannoma: MR and CT demonstration. *J Comput Assist Tomogr.* 1988;12(3):482-4.
11. Gomez Beldarrain M, Fernandez Canton G, Garcia-Monco JC. Hypoglossal schwannoma: an uncommon cause of twelfth-nerve palsy. *Neurologia.* 2000;15(4):182-3.
12. Guerrier J., Peringuey J. Les tumeurs pharyngées. *Cahiers d'ORL* 1983; 10: 855- 925.
13. Kabil MS, Shahinian HK. A series of 112 fully endoscopic resections of vestibular schwannomas. *Minim Invasive Neurosurg.* 2006;49(6):362-8.
14. Katsumata Y, Maehara T, Noda M, Shirouzu I. Neurinoma of the oculomotor nerve: CT and MR features. *J Comput Assist Tomogr.* 1990;14(4):658-61.
15. Pessey J.-J., Serrano E., Percodano J.-Tumeurs nerveuses du cou. *EMC Oto-Rhino-Laryng.* 1994; 20: 875 C-10.
16. Piquet J.-J., Desault A., Lefebvre J., Les tumeurs nerveuses cervico-faciales: a propos de 25 cas. *Actualité de carinologie cervico-faciale*, Masson edit. Paris: 1977; 2: 36-47.

17. Schmalbrock P, Chakeres DW, Monroe JW, et al. Assessment of internal auditory canal tumors: a comparison of contrast-enhanced T1-weighted and steady-state T2-weighted gradient-echo MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20(7):1207-13.

18. Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA. Cranial Nerves: Anatomy and Clinical Comments. Decker BC; 1998.

19. Yuh WT, Wright DC, Barloon TJ, et al. MR imaging of primary tumors of trigeminal nerve and Meckel's cave. *AJR Am J Roentgenol.* 1988;151(3):577-82.

20. Mackle T, Rawluk D, Walsh RM. Atypical clinical presentations of vestibular schwannomas. *Otol Neurotol.* 2007;28(4):526-8.

21. Weissman JL. Hearing loss. *Radiology.* 1996;199(3):593-611.

## SUMMARY

### BENIGN SCHWANNOMAS OF THE NASAL CAVITY: REPORT OF ONE CASES

**Khujadze M., Vashakidze N., Gogniashvili G., Khelashvili B.**

*Tbilisi State Medical University, S. Khechinashvili University Clinic*

The authors report one rare case of enormous benign nasal schwannoma. One side nasal obstruction and whitish aspect of tumor at the end nasal exam are the most common signs seen in all patients. This type of tumor is very rare pathology in the surgeons practice. Despite the case that it is not a Cancer, Schwannoma maybe very dangerous pathology. Radiologically, we have noted large tumor and calcification within the tumor. Histological diagnosis may sometimes be difficult and needs the immunohistochemical assessment. Complete tumor resection is the best way to cure the definitively the patients without tumor recurrence.

**Key words:** schwannoma, nasal cavity, neuro tumor.

## РЕЗЮМЕ

### ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ НАЗАЛЬНАЯ ШВАННОМА: ПО ПОВОДУ ОДНОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

**Худжадзе М.О., Вашакидзе Н.Н., Гогниашвили Г.О., Хелашвили Б.С.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, университетская клиника им. С.Н. Хечинашвили*

Авторы приводят данные одного клинического случая огромной шванномы носовой полости. Одно-сторонняя локализация опухоли, ее беловатый отте-

нок при эндоназальном обследовании встречается почти у всех пациентов с данной патологией и является достоверным клиническим признаком. Этот тип новообразования является очень редким в практике хирурга. Несмотря на то, что эта опухоль не злокачественная, в зависимости от локализации она может быть очень опасной для здоровья пациента. Проведенная компьютерная томография придаточных пазух и головы, выявила огромную кальцифицированную опухоль.

При данной патологии гистологический диагноз ставится очень трудно. Проведенный нами иммуногистохимический анализ является окончательным и наиболее достоверным.

Результат нашего наблюдения по поводу одного клинического случая нозальной шванномы совпадает с данными литературы о том, что полная резекция опухоли хирургическим путем является наиболее радикальным лечением шванномы носовой полости.

---

## СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

Кутателадзе Н.С.

*ООО «Тбилисский бальнеологический курорт – Научно-практический центр курортологии, реабилитации и лечебного туризма Грузии», Цхалтубское отделение*

В этиопатогенезе пародонтита исследователи значимую роль отводят нарушениям иммунитета, однако, данные об этих нарушениях противоречивы [3,5,9,10,12,17].

Имеющиеся данные свидетельствуют об иммунокорригирующем действии микроэлемента цинка [5,14] и электромагнитного поля волн миллиметрового диапазона (ЭМП ВММД) [2,12].

Целью данного исследования явилось изучение общего и местного иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом до и после комплексного лечения электрофорезом цинка и электромагнитным полем волн миллиметрового диапазона.

**Материал и методы.** Обследованы 73 больных хроническим генерализованным пародонтитом в возрасте от 20 до 62 лет, у 38-и из них отмечалась легкая тяжесть патологии, у 35-и – средняя. 44 исследованных были женщины, 29 – мужчины. У 29-и больных отмечалась стадия затихающего обострения, а у 44-х – стадия ремиссии.

У больных, до и после лечения, натошак, по утрам, изучались: абсолютное и процентное содержание Т- и В-лимфоцитов и процентное содержание Т-хелперов

и Т-супрессоров в периферической крови; количество иммуноглобулинов классов А, G и М, интерлейкина-4, интерлейкина-12 и  $\gamma$ -интерферона в сыворотке крови и слюне; содержание секреторного иммуноглобулина А (slgA) в слюне и общего неспецифического иммуноглобулина Е в сыворотке крови; реакция бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) с фитогемагглютинином (ФГА) и десневым антигеном; фагоцитарная активность нейтрофилов.

Абсолютное и процентное содержание Т-лимфоцитов определялось в реакции спонтанного, а В-лимфоцитов - в реакции комплементарного розеткообразования [15], количество Т-хелперов и Т-супрессоров – по методу А. Shore и соавт., описанному Г.Н. Дранником [6].

Для определения иммуноглобулинов классов А, G и М и slgA использовался метод радиальной иммунодиффузии [16], общего неспецифического иммуноглобулина Е – радиоиммунологическим способом с использованием кит-набора «Pradebas IgE Prist» шведской фирмы «Pharmacia Dagnostics». РБТЛ с ФГА и десневым антигеном изучалась по методике Bach E. и Hirschorn K. (1952), модифицированной Григорьевой М.П. и Копелян И.И. [4]. Содержание интерлейкина-4, интерлейкина-12 и  $\gamma$ -интерферона определяли иммуноферментным методом с использованием реактивов

«Diameb» (Франция) и анализатора STAT FAX 303 PLUS (США). Для изучения фагоцитарной активности нейтрофилов использовался метод Алексеевой О.Г. и Волковой А.П. [1]. При этом определяли процент фагоцитирующих нейтрофилов – фагоцитарное число, индекс фагоцитирования и индекс переваривания микробов нейтрофилами. При проведении исследований в качестве тест-микроба использовалась одномиллиардная взвесь культуры *E.coli* (штамм №675).

При изучении показателей иммунологического статуса использовалась венозная кровь и смешанная нестимулированная слюна. Слюну собирали в стерильные пробирки и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 30 мин. при температуре 4°C, а надосадок центрифугированной слюны до проведения исследований хранили при температуре -20°C.

За нормы содержания Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров в периферической крови, иммуноглобулинов классов А, G и М в сыворотке крови, РТБЛ с ФГА – были приняты нормы, установленные в НИИ курортологии, физиотерапии и реабилитации и в его Цхалтубском филиале на 25-и практически здоровых людях с интактным пародонтом в возрасте от 20 до 62 лет (11 женщин, 14 мужчин) [7,13]. На 25-и практически здоровых людях с интактным пародонтом в указанном возрасте (11 женщин, 14 мужчин), нами были определены нормы содержания иммуноглобулинов классов А, G, М и sIgA в слюне и общего неспецифического иммуноглобулина Е в сыворотке крови; количества интерлейкина-4, интерлейкина-12 и  $\gamma$ -интерферона в сыворотке крови и в смешанной, нестимулированной слюне; РБТЛ с десневым антигеном; фагоцитарного числа, индекса фагоцитирования и индекса переваривания микробов нейтрофилами. Цифровые величины изученных показателей иммунитета обрабатывались статистически на компьютере «PHILIPS» (Тайвань) с использованием программы STATISTICA, 6.0. Достоверность сдвигов (р) определялась по таблице Стьюдента [8] на основании сравнения полученных значений критериев достоверности изменений (t) с количеством наблюдений (n).

Лечение больных заключалось в приеме 12-14-и процедур электрофореза цинка и облучений ЭМП ВММД. Процедуры проводились ежедневно, кроме воскресных дней.

Интервал между процедурой электрофореза и облучением ЭМП ВММД составлял 3-4 часа.

Для электрофореза использовался 2% водный раствор хлористого цинка.

Электрофорез проводился с помощью аппарата «Поток-1» (Россия) и раздвоенных электродов. Ис-

пользовался наддесневой электрофорез. При этом пластинки раздвоенного электрода-анода накладывались на десневой край верхней и нижней челюстей через гидрофильную прокладку, смоченную 2% раствором хлористого цинка и фиксировались пальцами больного. Электрод-катод с прокладкой, смоченной теплой водопроводной водой, фиксировали на предплечье. Сила тока при проведении процедур была 0,2-0,3 мА на 1 см<sup>2</sup> площади анода. Продолжительность сеанса электрофореза составляла 14-15 мин.

Для облучений ЭМП ВММД использовался аппарат «АМФИТ-0,2/10-01» (Россия). При проведении процедуры, пациент, удерживая за ручку прибор в руке, вводил в предверие полости рта конец рупорной насадки, который был ориентирован перпендикулярно облучаемому участку, и проводил прибором в проекции переходной складки поочередно в верхней и нижней челюсти. Суммарная продолжительность воздействия в одном сеансе облучения ЭМП ВММД составляла 24-28 минут.

До проведения комплексного лечения электрофорезом цинка и ЭМП ВММД, больных обучали правилам индивидуальной гигиены полости рта и удаляли над- и поддесневые зубные отложения с помощью ультразвукового аппарата «Vector» производства фирмы «Durg Dental» (Германия). Указанный аппарат позволяет не только очищать зубы от бляшек и зубного камня, но и полировать их. В процессе лечения физическими факторами контролировалось соблюдение больными правил личной гигиены полости рта.

**Результаты и их обсуждение.** У исследуемых больных при поступлении на лечение отмечались нарушения как со стороны общего, так и местного иммунитета, что проявлялось в уменьшении количества Т- лимфоцитов и их супрессорных субпопуляций в периферической крови, фагоцитарного индекса, индекса фагоцитирования и индекса переваривания микробов нейтрофилами; в ослаблении реакции бласттрансформации лимфоцитов; снижении содержания интерлейкина-4 в венозной крови и слюне. Противоположные изменения отмечались у исследуемых со стороны других изученных показателей: увеличение Т-хелперных субпопуляций и В-лимфоцитов в периферической крови; повышение иммуноглобулинов класса А, G и М, общего неспецифического иммуноглобулина Е, интерлейкина-12 и  $\gamma$ -интерферона в сыворотке крови. У больных, при поступлении на лечение, отмечалось также увеличение иммуноглобулинов класса А и G, интерлейкина-12 и  $\gamma$ -интерферона в слюне (таблица 1).

Указанные изменения иммунологических показателей прогрессировали по мере утяжеления патологии.

Таблица 1. Влияние комплексного лечения электрофорезом цинка и электромагнитным полем волн миллиметрового диапазона на состояние иммунитета у больных хроническим пародонтитом

Показатели			Тяжесть патологии	
			Легкая	Средняя
Количество Т-лимфоцитов в периферической крови, $\times 10^9$ кл/л (N - $0,97 \times 10^9$ - $1,45 \times 10^9$ кл/л; $1,32 \times 10^9$ кл/л $\pm 0,029 \times 10^9$ кл/л)	n		38	35
	M+m	До лечения После лечения	$0,752 \pm 0,005$ $1,205 \pm 0,044$	$0,577 \pm 0,003$ $0,935 \pm 0,024$
	t		10,008	14,445
	p		<0,001	<0,001
Содержание Т-лимфоцитов в периферической крови, %% (N - 48,2 - 72,4 %; $63,2\% \pm 1,45\%$ )	n		38	35
	M+m	До лечения После лечения	$41,176 \pm 0,377$ $62,215 \pm 0,383$	$29,731 \pm 0,292$ $41,274 \pm 0,865$
	t		41,520	12,640
	p		<0,001	<0,001
Содержание Т-хелперов в периферической крови, %% (N - 35,2 - 52,4 %; $48,156\% \pm 0,986\%$ )	n		38	35
	M+m	До лечения После лечения	$56,713 \pm 0,371$ $41,060 \pm 0,442$	$65,825 \pm 0,179$ $56,397 \pm 0,236$
	t		27,094	31,754
	p		<0,001	<0,001
Содержание Т-супрессоров в периферической крови, %% (N - 17 - 34 %; $29,100\% \pm 0,974\%$ )	n		38	35
	M+m	До лечения После лечения	$13,884 \pm 0,121$ $28,206 \pm 0,202$	$8,948 \pm 0,115$ $16,485 \pm 0,135$
	t		60,710	20,880
	p		<0,001	<0,001
РТБЛ с ФГА, %% (N - 62,4 - 72 %; $69,04\% \pm 0,58\%$ )	n		38	35
	M+m	До лечения После лечения	$52,710 \pm 0,163$ $62,034 \pm 0,207$	$44,371 \pm 0,196$ $49,928 \pm 0,202$
	t		35,316	19,717
	p		<0,001	<0,001
РТБЛ с десневым антигеном, %% (N - 0,7 - 1,2%; $0,952\% \pm 0,030\%$ )	n		38	35
	M+m	До лечения После лечения	$1,928 \pm 0,034$ $1,013 \pm 0,034$	$3,048 \pm 0,025$ $2,491 \pm 0,031$
	t		18,597	13,738
	p		<0,001	<0,001
Количество В-лимфоцитов в периферической крови, $\times 10^9$ кл/л (N - $0,28 \times 10^9$ - $0,40 \times 10^9$ кл/л; $0,33 \times 10^9$ кл/л $\pm 0,007 \times 10^9$ кл/л)	n		38	35
	M+m	До лечения После лечения	$0,507 \pm 0,005$ $0,346 \pm 0,004$	$0,628 \pm 0,002$ $0,540 \pm 0,003$
	t		24,78	21,583
	p		<0,001	<0,001
Содержание В-лимфоцитов в периферической крови, %% (N - 11,2 - 20,6 %; $15,72\% \pm 0,61\%$ )	n		38	35
	M+m	До лечения После лечения	$27,278 \pm 0,259$ $18,073 \pm 0,250$	$37,597 \pm 0,211$ $32,974 \pm 0,223$
	t		25,526	15,052
	p		<0,001	<0,001
Содержание Ig класса А в сыворотке крови, мкмоль/л; (N - 10,2 - 22,6 мкмоль/л; $16,4$ мкмоль/л $\pm 0,77$ мкмоль/л)	n		38	35
	M+m	До лечения После лечения	$28,134 \pm 0,124$ $13,928 \pm 0,164$	$38,005 \pm 0,300$ $28,831 \pm 0,353$
	t		68,830	19,763
	p		<0,001	<0,001

Содержание Ig класса G в сыворотке крови, мкмоль/л; (N – 74,4 – 123,6 мкмоль/л; 100,66 мкмоль/л ±2,98 мкмоль/л)	n		38	35
	M+m	До лечения	133,03±0,305	146,420±0,377
		После лечения	98,368±1,060	122,285±0,395
	t		31,404	44,153
	p		<0,001	<0,001
Содержание Ig класса M в сыворотке крови, мкмоль/л; (N – 1,7 – 2,8 мкмоль/л; 2,17 мкмоль/л ±0,06 мкмоль/л)	n		38	35
	M+m	До лечения	3,435±0,021	4,468±0,026
		После лечения	2,163±0,013	3,563±0,027
	t		50,602	23,853
	p		<0,001	<0,001
Содержание общего неспецифического IgE в сыворотке крови, ед/мл; (N – 37,6 – 72,4 ед/мл; 60,928 ед/мл ±2,089 ед/мл)	n		38	35
	M+m	До лечения	132,971±0,774	185,417±1,262
		После лечения	65,565±0,890	148,857±1,502
	t		57,088	18,628
	p		<0,001	<0,001
Содержание интерлейкина – 4 в сыворотке крови, мкг/л; (N – 0,60 – 0,96 мкг/л; 0,718 мкг/л ± 0,026 мкг/л)	n		38	35
	M+m	До лечения	0,367±0,005	0,199±0,005
		После лечения	0,658±0,009	0,399±0,005
	t		27,032	25,359
	p		<0,001	<0,001
Содержание интерлейкина – 12 в сыворотке крови, мкг/л; (N – 0,90 – 1,30 мкг/л; 1,108 мкг/л ± 0,030 мкг/л)	n		38	35
	M+m	До лечения	2,121±0,023	2,877±0,033
		После лечения	1,234±0,028	2,422±0,048
	t		24,329	7,772
	p		<0,001	<0,001
Содержание γ-интерферона в сыворотке крови, мкг/л; (N – 0,50 – 0,90 мкг/л; 0,704 мкг/л ± 0,027 мкг/л)	n		38	35
	M+m	До лечения	1,613±0,026	2,585±0,032
		После лечения	0,823±0,033	2,140±0,048
	t		18,421	7,639
	p		<0,001	<0,001
Фагоцитарное число, %% (N – 54 – 80 %; 65,400 % ±1,601 %)	n		38	35
	M+m	До лечения	41,973±0,465	29,314±0,294
		После лечения	65,157±0,744	44,085±0,575
	t		26,395	22,834
	p		<0,001	<0,001
Индекс фагоцитирования (N – 7 - 9; 8,320± 0,125)	n		38	35
	M+m	До лечения	4,878±0,056	2,882±0,042
		После лечения	7,531±0,103	4,900±0,077
	t		22,480	22,812
	p		<0,001	<0,001
Индекс переваривания микробов нейтрофилами, %%; (N – 0,5 – 0,8%; 0,644% ± 0,024 %)	n		38	35
	M+m	До лечения	0,402±0,011	0,177±0,010
		После лечения	0,678±0,011	0,365±0,012
	t		17,194	11,656
	p		<0,001	<0,001

Комплексное лечение с использованием электрофореза цинка и электромагнитного поля волн миллиметрового диапазона вызывало у больных хроническим пародонтитом повышение количества Т-лимфоцитов и их хелперных субстанций в периферической крови,

фагоцитарного числа, индексов фагоцитирования и переваривания микробов нейтрофилами, содержания интерлейкина-4 в сыворотке крови и в слюне и секреторного иммуноглобулина А в слюне. Обратные изменения претерпевало содержание В-лимфоцитов

в периферической крови, иммуноглобулинов классов А и G, интерлейкина-12 и  $\gamma$ -интерферона в сыворотке крови и в слюне. Отмечалось также уменьшение иммуноглобулинов класса М в сыворотке крови. В слюне как до, так и после лечения выявлялись следовые концентрации иммуноглобулинов класса М.

Указанный положительный процесс, вызванный у больных хроническим генерализованным пародонтитом комплексным лечением с использованием электрофореза цинка и ЭМП ВММД, был более выраженным при легкой тяжести патологии (таблица 2).

Таблица 2. Влияние комплексного лечения электрофорезом цинка и электромагнитным полем волн миллиметрового диапазона на содержание иммуноглобулинов и лимфокинов в слюне

Показатели			Степень тяжести патологии	
			Легкая	Средняя
Содержание IgG в слюне, г/л (N – 0,07 – 0,11 г/л; 0,0836 г/л ± 0,0027 г/л)	n		32	30
	M+m	До лечения	0,252±0,003	0,335±0,003
		После лечения	0,109±0,003	0,244±0,004
	t		31,497	17,821
	p		<0,001	<0,001
Содержание IgA в слюне, г/л (N – 0,11 – 0,17 г/л; 0,1420 г/л ± 0,0036 г/л)	n		32	30
	M+m	До лечения	0,269±0,004	0,366±0,003
		После лечения	0,170±0,004	0,206±0,006
	t		15,556	20,689
	p		<0,001	<0,001
Содержание секреторного IgA в слюне, г/л (N – 0,40 – 0,80 г/л; 0,5480 г/л ± 0,0232 г/л)	n		32	30
	M+m	До лечения	0,327±0,005	0,245±0,004
		После лечения	0,426±0,010	0,282±0,004
	t		8,189	6,321
	p		<0,001	<0,001
Содержание интерлейкина – 4 в слюне, мкг/л (N – 0,010 – 0,014 мкг/л; 0,0122 мкг/л ± 0,0003 мкг/л)	n		32	30
	M+m	До лечения	0,0079±0,0002	0,0039±0,0001
		После лечения	0,0126±0,0003	0,007±0,0002
	t		12,657	13,111
	p		<0,001	<0,001
Содержание интерлейкина –12 в слюне, мкг/л (N – 0,018 – 0,025 мкг/л; 0,0206 мкг/л ± 0,0003 мкг/л)	n		32	30
	M+m	До лечения	0,029±0,0003	0,0376±0,0003
		После лечения	0,0210±0,0004	0,0328±0,0003
	t		14,693	9,759
	p		<0,001	<0,001
Содержание $\gamma$ -интерферона в слюне, мкг/л (N – 0,036 – 0,045 мкг/л; 0,0398 мкг/л ± 0,0006 мкг/л)	n		32	30
	M+m	До лечения	0,509±0,004	0,602±0,003
		После лечения	0,052±0,002	0,255±0,027
	t		86,038	12,556
	p		<0,001	<0,001

Исходя из полученных данных, можно считать, что комплексное лечение с использованием электрофореза цинка и ЭМП ВММД вызывает у больных хроническим генерализованным пародонтитом с легкой и средней тяжестью патологии усиление активности клеточного иммунитета с нормализацией содержания хелперных и супрессорных субпопуляций Т-лимфоцитов, что влечет за собой повышение неспецифической резистентности организма, проявляющееся в увеличении фагоцитарной активности нейтрофилов. Указанные положительные

сдвиги, в свою очередь, нормализующе действуют на показатели гуморального и местного иммунитета, что сопровождается уменьшением повышенных величин содержания В-лимфоцитов в периферической крови, иммуноглобулинов классов А и G, интерлейкина-12 и  $\gamma$ -интерферона в сыворотке крови и слюне, содержание иммуноглобулина класса М и общего неспецифического иммуноглобулина Е в сыворотке крови и секреторного иммуноглобулина А в слюне; на повышение противовоспалительного интерлейкина-4 в сыворотке крови и слюне.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева О.Г. Иммунология профессиональных хронических бронхолегочных заболеваний. М.: Медицина 1987: 224.
2. Балчугов В.А., Полякова А.Г., Анисимов С.И. и др. КВЧ – терапия низкоинтенсивным шумовым излучением / -Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 2002. – 192 с.
3. Булгакова А.И. Совершенствование местной терапии хронического генерализованного пародонтита: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 1999;224.
4. Григорьева М.П., Копелян И.И. Разработка микрометода культивирования клеток крови человека. Бюлл. эксперимент. биологии. 1972;74 (8): 119-122.
5. Гударян А.А., Хмара А.Ю. Содержание интерферона у больных генерализованным пародонтитом и его коррекция циклофероном. Вісник стоматології. 2004; 1: 20-23.
6. Дранник Г.Н. Руководство по лабораторной иммунологии. Одесса: Астропринт; 1998: 426.
7. Каджая Г.Г. Эффективность лечения диффузного токсического зоба в условиях карстовой пещеры: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Тбилиси: 2001; 46.
8. Каракашов А.В., Вичев Е.П. Микрометоды в клинической лаборатории. София: Медицина и физкультура 1968: 256.
9. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Рогова М.А. и др. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта. Иммунология 2000; 6: 24-26.
10. Логинова Н.Н., Вопожд А.И. Патопфизиология пародонта. М: Медицина 1995: 108.
11. Малахов Г.П. Витамины и минералы. СПб.: ИК «Невский проспект»; 2003: 256.
12. Метонидзе Л.Ш. Лечение больных хронической неспецифической пневмонией микроволнами миллиметрового диапазона в условиях курорта Сухуми. Georgian Medical News. 1998; 4: 24-26.
13. Тархан-Моурави И.Д., Джакобия Н.В. Влияние комплексной реабилитации физическими факторами на показатели воспалительного процесса и иммунологического статуса у больных с травмами периферической нервной системы. Georgian Medical News 2006; №3 (132): 72-76.
14. Frevett N.H. The biological role of trace elements. Saint Louis: Mosby, 2003: 242.
15. Jondal M., Holm J., Wigrell H. Surface markers of human T- B-lymphocytes forming non immune rosettes with sheep red blood cells. J. Experiment. Med. 1972; 136: 207-226.
16. Manchini G., Carbonare A.O., Hermans J.F. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry. 1965; 2(3): 235-254.
17. Offenbacher S.H. Periodontal diseases. – Stuttgart: Thieme 2007: 512.

## SUMMARY

### THE STATE OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS BEFORE AND AFTER COMBINED TREATMENT WITH PHYSICAL METHODS

Kutateladze N.

*Tskhatubo branch of Ltd "Tbilisi balneology health-resort - Scientific-Practical Center for health-resort managing, rehabilitation and medicinal tourism of Georgia"*

Total of 73 patients with chronic generalized periodontitis at the age from 20 to 62 years have been studied. In 38 patients severe form of pathology was observed, while in 35 - an average form. At admission to hospital both general and local immunity disorders were observed in patients; changes in immunological indices progressed with the deterioration of pathology. The combined treatment with the use of zinc electrophoresis and millimetre range waves of electromagnetic field in patients with chronic periodontitis induced the increase of the quantity of T-lymphocytes and their helper substances in peripheral blood, phagocytal number, phagocytal index and the index of digestion of microbes by neutrophils, the content of interleukin-4 in blood serum and saliva. It also induced the increase of the content of secretory immunoglobulin A in saliva. The content of B-lympho-

cytes in peripheral blood, immunoglobulin of A and G classes, interleukin-12 and  $\gamma$ -interferon in blood serum and saliva underwent reverse changes. The decrease of immunoglobulin of class M in blood serum was also noted. The trace concentrations of immunoglobulin of M class were revealed in saliva both before and after the treatment.

The above mentioned positive process induced in patients with chronic generalized periodontitis by means of combined treatment using zinc electrophoresis and millimetre range waves of electromagnetic field was more expressed at benign form of the pathology.

**Key words:** chronic generalized periodontitis, immunity disorders, physical methods of treatment.

## РЕЗЮМЕ

### СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

Кутателадзе Н.С.

*ООО «Тбилисский бальнеологический курорт – Научно-практический центр курортологии, реабилитации и лечебного туризма Грузии», Цхалтубское отделение*

Целью данного исследования явилось изучение общего и местного иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом до и после комплексного лечения электрофорезом цинка и электромагнитным полем волн миллиметрового диапазона.

Обследованы 73 больных хроническим генерализованным пародонтитом в возрасте от 20 до 62 лет, у 38-и из них отмечалась легкая тяжесть патологии, у 35-и – средняя.

У больных, исследованных нами, при поступлении на

лечение отмечались нарушения как со стороны общего, так и местного иммунитета.

Комплексное лечение с использованием электрофореза цинка и электромагнитного поля волн миллиметрового диапазона вызывало у больных хроническим пародонтитом повышение количества Т-лимфоцитов и их хелперных субстанций в периферической крови, фагоцитарного числа, индекса фагоцитирования и индекса переваривания микробов нейтрофилами, содержания интерлейкина-4 в сыворотке крови и слюне и секреторного иммуноглобулина А в слюне. Обратные изменения претерпевало содержание В-лимфоцитов в периферической крови, иммуноглобулинов классов А и G, интерлейкина-12 и  $\gamma$ -интерферона в сыворотке крови и слюне. Отмечалось также уменьшение иммуноглобулинов класса М в сыворотке крови. В слюне как до, так и после лечения выявлялись следовые концентрации иммуноглобулинов класса М. Указанный положительный процесс, вызванный у больных хроническим генерализованным пародонтитом комплексным лечением с использованием электрофореза цинка и электромагнитного поля волн миллиметрового диапазона был более выраженным при легкой степени патологии.

---

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГОРМОНОТЕРАПИЮ

Алиев Д.А., Азизов В.А., Садыгова Т.А., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н.

*Онкологический научный центр, Баку*

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из актуальных медико-социальных проблем. Это обусловлено высоким риском осложнений при данной патологии, ее широкой распространенностью и недостаточным контролем в масштабе популяции. Польза от снижения артериального давления (АД) доказана не только в целом ряде крупных многоцентровых исследований, но и реальным увеличением продолжительности жизни у лиц с АГ в Западной Европе и США.

Современная терапия АГ направлена, прежде всего, на предотвращение сердечно-сосудистых осложнений. Однако для достижения этой цели необходимо

решение целого ряда тактических задач, таких как ослабление и снижение частоты эпизодов проявления симптомов АГ, что способствует улучшению качества жизни (КЖ) [7].

У больных АГ прогноз зависит не только от уровня артериального давления, но и от наличия структурных изменений со стороны органов-мишеней, а также сопутствующей патологии [4].

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, группу наибольшего риска составляют лица с АГ и сопутствующей патологией.

Таблица 1. Стратификация уровней риска у больных АГ для количественной оценки прогноза

Факторы, влияющие на прогноз	Артериальная гипертензия		
	I степень	II степень	III степень
* отсутствие факторов	низкий	средний	высокий
* 1-2 фактора	средний	средний	очень высокий
* 3 и более фактора или ПОМ <sup>1</sup>	высокий	высокий	очень высокий
* СКП <sup>2</sup>	очень высокий	очень высокий	очень высокий

<sup>1</sup>ПОМ - поражение органов-мишеней; <sup>2</sup>СКП - сопутствующая клиническая патология

В этом плане достаточно актуальной представляется проблема кардиологических осложнений у больных диссеминированным раком молочной железы, получающих длительную гормонотерапию (ГТ). Как известно, основной целью всех известных в настоящее время методов ГТ рака молочной железы является в конечном итоге уменьшение влияния эстрогенов на опухолевые клетки.

В то же время, снижение уровня эстрогенов в крови или уменьшение влияния эстрогенов на эстрогенчувствительные ткани, в свою очередь приводит к появлению ряда осложнений. В числе этих осложнений следует особо отметить изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. В последнее время многие исследователи уделяют пристальное внимание кардиопротективным свойствам эстрогенов. В настоящее время опубликован целый ряд работ о патологическом течении гипертензивных состояний у больных с дефицитом эстрогенов. В этих исследованиях *in vitro* и *in vivo* доказано, что действие эстрогенов на сердечную мышцу и сосуды сходно с действием антагонистов кальция [1,2]. Торможение эстрогенами дыхательной цепи митохондрий и активация СДГ-зависимого окисления по своему характеру напоминает эффект «мягкого разобщения» - универсальную первичную реакцию кардиомиоцитов при ишемии миокарда и гипоксии [3,5]. Предполагают также участие другого механизма эстрогенов в кардиопротекции - способность ослаблять инсулинорезистентность тканей и усиливать утилизацию клетками глюкозы [6].

Будучи «истинными» антиоксидантами, эстрогены оказывают существенное кардиопротективное действие при различных заболеваниях миокарда. Эстрогены обладают дегидрирующей способностью, благодаря которой происходит значительное снижение последствий нарушения энергетического метаболизма в клетках в условиях ацидоза, ингибирование активности микросомальной пероксидазы и торможение процессов перекисного окисления мембранных липидов [8]. В результате стабилизирующего эффекта эстрадиола на лизосомальные мембраны кардиомиоцитов, происходит уменьшение активности и повреждающего

действия лизосомальных ферментов, вследствие чего достигаются ограничения патологических процессов, происходящих в сердце [9].

Целью данного исследования явилось изучение действия гормонотерапии на изменения артериального давления у больных диссеминированным раком молочной железы.

При этом ставилась задача максимально снизить общий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, что предполагает не только коррекцию уровня артериального давления (АД) в диапазоне оптимальных или нормальных показателей (<140/90 мм.рт.ст.), но и уменьшение степени поражения органов-мишеней.

**Материал и методы.** Основой для данного исследования послужили клинические материалы результатов лечения и динамического наблюдения 135-и больных диссеминированным раком молочной железы с сопутствующей АГ, находившихся в клинике Онкологического научного центра Минздрава Азербайджанской Республики за период с 2001 по 2005 гг. В клиническое исследование включались только больные морфологически верифицированным диссеминированным раком молочной железы.

Обязательным условием для включения больных в протокол исследования являлась возможность идентификации метастазов с помощью различных диагностических методов (рентгенологический, УЗИ, КТ и др.) и последующий их динамический контроль.

Возраст больных колебался в пределах 40-60 лет. Субъективный статус (общее состояние больных) до начала лечения оценивался по 5-степенной системе оценки ВОЗ. При этом субъективный статус больных, включенных в исследование, до начала лечения был  $\leq 3$ . Все больные до начала лечения имели нормальные показатели периферической крови, функции печени и почек.

В зависимости от лекарственного препарата, используемого при проведении ГТ, больные были рандомизи-

рованы на две группы. В первой группе (n=62) больные принимали тамоксифен 20 мг, во второй (n=73) - торемифен 60 мг. В обеих исследуемых группах препараты принимались внутрь, ежедневно, длительно (не менее 2-х лет).

Диагноз АГ устанавливался в тех случаях, когда повышение АД выше 140/90 мм.рт.ст. регистрировалось по крайней мере, при двух повторных обращениях к врачу после первоначального обследования. Согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии и

Европейского общества кардиологов (2003 г.) АГ предложено классифицировать по уровню АД. У больных с АГ I степени отмечались колебания систолического АД (САД) 140-159 мм.рт.ст. и диастолического АД (ДАД) 90-99 мм.рт.ст., у больных АГ II степени - САД 160-179 мм.рт.ст., ДАД 100-109мм.рт.ст. Больные с АГ III-IV степени в протокол исследования не включались.

В таблице 2 представлено распределение больных по степени АГ в зависимости от характера проводимой ГТ до начала лечения.

Таблица 2. Распределение больных диссеминированным раком молочной железы в зависимости от степени артериальной гипертензии до начала гормонотерапии

Гормонотерапия	Количество больных	Артериальная гипертензия I степени	Артериальная гипертензия II степени
Тамоксифен 20 мг	62	40	22
Торемифен 60 мг	73	42	31
Всего	135	82	53

Каждая группа больных была распределена на две подгруппы: в одной подгруппе лечение АГ не проводилось (тамоксифен I и торемифен I), в другой – проводилось

лечение артериальной гипертензии (тамоксифен II и торемифен II). Распределение больных в этих подгруппах представлено в таблице 3.

Таблица 3. Распределение больных диссеминированным раком молочной железы в зависимости от степени АГ до начала гормонотерапии и проводимой терапии артериальной гипертензии

Группы больных	Количество больных	Артериальная гипертензия I степени	Артериальная гипертензия II степени
Тамоксифен I	30	21	9
Торемифен I	49	27	22
Тамоксифен II	24	15	9
Торемифен II	32	19	13
Всего	135	82	53

Для определения частоты и степени кардиологических осложнений всем больным проводились ЭКГ и Эхо-КГ исследования и мониторинг АД. Данные исследования проводились пациентам до начала ГТ (базисные данные) и через каждые 3, 6, 9 и 12 месяцев после начала антиэстрогенной терапии. Степень кардиологических осложнений определялась в соответствии с рекомендациями ВОЗ. При этом в группе больных с АГ I степени отмечалось бессимптомное повышение АД $\geq$ 140/90 мм.рт.ст., а в группе больных с АГ II степени - постоянное симптоматическое повышение АД $>$ 150/100 мм.рт.ст. В соответствии с рекомендациями ВОЗ для прогрессирования АГ характерны следующие признаки: стойкое повышение АД, характерные клинические проявления, признаки гипертрофии левого желудочка. Для регресса АГ характерны: стабилизация АД (снижение до или ниже целевого уровня: 140-90 м.рт.ст.), регресс гипертрофии левого желудочка, затухание или полное исчезновение клинической картины. Стабильное состояние характеризуется постоянным уровнем АД в пределах или ниже 140-90 мм.рт.ст.

**Результаты и их обсуждение.** У больных с АГ I степени до начала лечения изменений на ЭКГ и ЭхоКГ не отмечалось. Общее состояние у всех больных с АГ I степени было удовлетворительным. Практически у всех этих больных артериальное давление колебалось в пределах 140-90 мм.рт.ст.

У части больных с АГ II степени до начала лечения отмечались диффузные изменения миокарда и гипертрофия левого желудочка на ЭКГ. Кроме того, имели место эхокардиографические признаки умеренной гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) при сохранной сократительной способности миокарда.

В группе больных с АГ II степени до начала ГТ нами были выделены больные, у которых артериальное давление колебалось в пределах 160-100 мм.рт.ст. и имелись схожие данные на ЭКГ и ЭхоКГ (признаки гипертрофии левого желудочка). Данные больные были целенаправленно подобраны для того, чтобы установить достоверное влияние проводимой гормонотерапии на динамику течения АГ.

В таблице 4 представлены данные о динамике АГ в подгруппах больных, которым не проводилось лечение по поводу артериальной гипертензии.

Таблица 4. Динамика артериальной гипертензии у больных, не получавших антигипертензивную терапию

Группы больных	Количество больных	Стабильное состояние	Прогрессирование АГ
Тамоксифен I	30	11 (36,7±8,8%)	19 (63,3±8,8%)
Торемифен I	49	29 (59,2±7,0%)	20 (40,8±7,0%)

Как видно из представленных данных, у больных, лечившихся тамоксифеном и не получавших антигипертензивной терапии, стабильное состояние АГ отмечалось у 11-и (36,7±8,8%) больных, прогрессирование АГ – у 19-и (63,3±8,8%) больных. У больных, получавших торемифен, аналогичные показатели отме-

чались у 29-и (59,2±7,0%) и 20-и (40,8±7,0%) больных, соответственно.

В таблице 5 приведены данные о динамике АГ в подгруппах больных, получавших антигипертензивную терапию.

Таблица 5. Динамика артериальной гипертензии у больных, получавших антигипертензивную терапию

Группы больных	Количество больных	Регресс АГ	Стабильное состояние	Прогрессирование АГ
Тамоксифен II	24	3 (12,5±6,8%)	11 (45,8±10,2%)	10 (41,7±10,1%)
Торемифен II	32	23 (71,9±7,9%)	7 (21,9±7,3%)	2 (6,2±4,3%)

Как следует из приведенных данных, в подгруппе больных, получавших тамоксифен, регресс АГ отмечался в 3-х (12,5±6,8%) случаях, прогрессирование АГ – в 10-и (41,7±10,1%) случаях. У 11-и (45,8±10,2%) больных в данной подгруппе антигипертензивная терапия не оказывала существенного влияния на динамику АГ.

В подгруппе больных, получавших торемифен, регресс АГ наблюдался у 23-х (71,9±7,9%) больных, прогрессирование АГ – у 2-х (6,2±4,3%) больных, стабильное состояние – у 7-х (21,9±7,3%) больных.

Таким образом, анализ полученных данных дает основание считать, что назначение антигипертензивной терапии больным с диссеминированным раком молочной железы и сопутствующей АГ, которым назначается длительная гормонотерапия, в большинстве случаев позволяет предотвратить прогрессирование АГ. Кроме того, следует отметить, что гормонотерапия тамоксифеном, по сравнению с торемифеном, в большей степени способствует прогрессированию АГ.

Рекомендации по лечению АГ. Целью нашего исследования было достижение постепенного снижения АД до целевых уровней у всех больных диссеминированным раком молочной железы с сопутствующей АГ. Количество назначаемых препаратов зависело от исходного АД, клинических проявлений и сопутствующих заболеваний.

У больных с АГ I степени и отсутствием сердечно-сосудистых осложнений (ССО) достижение целевого АД было возможно посредством монотерапии. При АГ II степени и наличии ССО, в большинстве случаев на-

значалась комбинация из 2-х препаратов (низкодозовая комбинированная терапия).

В настоящее время существует семь основных классов антигипертензивных препаратов, к которым относятся: диуретики (тиазидные и петлевые), блокаторы альдостероновых рецепторов (БАР), бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция (АК), ингибиторы АПФ (иАПФ), блокаторы рецепторов АТ<sub>1</sub> (БРА), агонисты I<sub>1</sub>-имидазолиновых рецепторов (АИР) и α-адреноблокаторы.

Несмотря на значительный арсенал антигипертензивных средств, наиболее «привлекательными» являются препараты, обладающие дополнительными, в первую очередь, кардиопротективными свойствами.

На выбор препарата оказывали влияние следующие факторы: наличие у больного факторов риска, поражение органов-мишеней, ассоциированные клинические состояния, поражения почек, сахарный диабет, сопутствующие заболевания, при которых необходимы назначения или ограничения применения антигипертензивных препаратов, индивидуальные реакции больного на эти препараты, вероятность взаимодействия с другими лекарствами, социально-экономические факторы и др.

Как указывалось выше, нами использовались 2 схемы стартовой терапии АГ:

Моэкс (другой ингибитор АПФ) + диуретик (гипотиазид, индапамид).

Моэкс (другой ингибитор АПФ) + диуретик (гипотиазид, индапамид) + небилет.

Монотерапия мозксом продемонстрировала хороший антигипертензивный эффект у пациенток с мягкой АГ и позволила добиться у большинства из них стабилизации АД на целевом уровне. Терапия хорошо переносилась. Снижение АД сопровождалось уменьшением выраженности симптомов (головные боли, головокружения). Устранение этих симптомов привело к достоверному улучшению самочувствия, снижению уровня тревожности и улучшению настроения (несмотря на отсутствие у мозксиприла собственного противотревожного и антидепрессивного действия).

Мозксиприл не оказал отрицательного действия ни на один метаболический фактор риска развития сердечно-сосудистой и мозговой патологий. Средние уровни триглицеридов, общего холестерина, липидов и глюкозы не изменялись в процессе лечения. Действительно, по истечении 12-и недель активной терапии отмечалась тенденция к снижению фибриногена. Используя данные определения фибриногена, с целью контроля терапии установлено, что в группе мозксиприла снижение фибриногена за период лечения составило от 33,6 до 286,3 мг/дл в конце лечения, что было расценено как клинически значимое. В противоположность этому, в группе плацебо наблюдалось повышение уровня фибриногена крови.

Полный 24-недельный курс монотерапии АГ мозксиприлом в дозе 15 мг в сутки был завершен у 42-х (80±5,5%) из 53-х пациентов, включенных в исследование. Целевой уровень АД ниже 140/90 мм рт. ст. на 24-й неделе терапии мозксиприлом был достигнут у 43-х (81,8±5,3%) из 53-х пациентов, получавших мозксиприл.

Переход на комбинированную терапию был целесообразен только в случае отсутствия эффекта от монотерапии.

Для поддержания целевых уровней АД больные с АГ II степени обследовались каждые 4 недели, а больные с АГ I каждые 3 месяца. При выполнении пациентом рекомендаций по изменению образа жизни и соблюдению режима, а также приеме назначенных антигипертензивных средств, по надобности коррекции терапии в зависимости от эффективности, безопасности и переносимости лечения, отмечался положительный эффект.

К профилактическим мероприятиям следует отнести полное изменение образа жизни, это относится ко всем группам больных. Данные мероприятия включают: нормализацию массы тела, увеличение физической нагрузки, снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут, изменение режима питания с увеличением потребления растительной пищи, уменьшением потребления растительных жиров, увеличением в рационе

калия, кальция, содержащихся в овощах, фруктах, зерновых, и магния, содержащегося в молочных продуктах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кан А.М., Матюшин А.И. Влияние половых стероидов на активность лизосомальных ферментов сердца. Проблемы эндокринологии 1991; 1: 53-54.
2. Кондрашева М.Н. Трансаминазный цикл окисления субстратов в митохондриях как естественный механизм адаптации к гипоксии. БЭБиМ 1996; 12: 611-613.
3. Лукьянова Л.Д., Елисеев Р.А., Макаренко Т.М., Матюшин А.И. Действие некоторых стероидных гормонов на транспорт кальция и метаболизм изолированных митохондрий. БЭБиМ 1994; 118 (12): 616-618.
4. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2000; 7.
5. Collins P., Rosano G., Jiang C. et al. Cardiovascular protection by estrogen – a calcium antagonist effect. Lancet 1993; 341: 1264-1265.
6. Gaspard U., Gottal J., van-den-Brule F. Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. Maturitas 1995; 21: 171-178.
7. 2003 Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-53.
8. Jiang C., Poole-Wilson P., Sarrel P. et al. Effect of 17pestradiol on contraction, Ca<sup>2+</sup> current and intracellular free Ca<sup>2+</sup> in guinea-pig isolated cardiac myocytes. Br. J. Pharmacol., 1992; 106: 739-745.
9. Ruiz-Larrea M., Leal A., Liza M. et al. Antioxidant effects of estradiol and 2-hydroxyestradiol on iron induced lipid peroxidation of rat liver microsomes. Steroids 1994; 59: 383-388.

## SUMMARY

### ON PREVENTION AND TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH BREAST CANCER, AND UNDERGOING HORMONOTHERAPY

Aliyev J., Azizov V., Sadiqova T., Zeynalov R., Musayev I.

Scientific Centre of Oncology, Baku, Azerbaijan

The main purpose of this research was to study an impact of hormonotherapy on changes of the arterial blood pressure in patients with breast cancer. Case histories of 135 patients with the breast cancer and accompanying arterial hypertension (AH) were investigated. According to prescription of hormonotherapy, all patients were divided into two groups. In the first group were included 62 patients; they were treated with 20 mg Tamoksifen. In the second group were included 73 patients; they were treated

with 60 mg of Toremifen. In both investigated groups the medicine has been prescribed inside, daily, not less than during two years. Arterial hypertension (AH) was diagnosed when blood pressure was above 140/90 mmHg. In each group there were two subgroups – patients which do not underwent course of treatment for AH– and patients which underwent course of treatment for AH. The research revealed that antihypertensive therapy of patients with the breast cancer and accompanying arterial hypertension in most cases allows to prevent progression of AH. Besides, it is necessary to notice that hormonotherapy with Tamoksifen, in comparison with Toremifen, in a greater degree promotes progressing of AH. For antihypertensive treatment Moeksipril was recommended. Monotherapy with Moeksipril showed good antihypertensive effect in patients with mild AH.

**Key words:** breast cancer, arterial hypertension, hormonotherapy.

## РЕЗЮМЕ

### РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ДИССЕМНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГОРМОНОТЕРАПИЮ

Алиев Д.А., Азизов В.А., Садыгова Т.А., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н.

*Онкологический научный центр, Баку*

Основной целью данного исследования явилось определение влияния гормонотерапии рака молочной

железы на изменение артериального давления. Основой для данного исследования послужил материал, собранный в результате наблюдения и лечения 135-и больных диссеминированным раком молочной железы с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ). В зависимости от лекарственного препарата, используемого при проведении гормональной терапии, больные были рандомизированы на две группы: в первой группе (n=62) больные принимали тамоксифен 20 мг, во второй (n=73) - торемифен 60 мг. В обеих исследуемых группах препараты принимались внутрь, ежедневно, длительно (не менее 2-х лет). Диагноз АГ устанавливался в тех случаях, когда повышение АД выше 140/90 мм.рт.ст. регистрировалось, по крайней мере, при двух повторных обращениях к врачу после первоначального обследования. Каждая группа больных была разделена на две подгруппы: в одной подгруппе лечение АГ не проводилось (тамоксифен I и торемифен I), в другой – проводилось лечение артериальной гипертензии (тамоксифен II и торемифен II). Анализ полученных данных дает основание считать, что назначение антигипертензивной терапии больным диссеминированным раком молочной железы с сопутствующей АГ, которым назначается длительная гормонотерапия, в большинстве случаев предотвращает прогрессирование АГ. Кроме того, следует отметить, что гормонотерапия тамоксифеном, по сравнению с торемифеном, в большей степени способствует прогрессированию АГ. Для коррекции артериальной гипертензии у данной категории пациенток был выбран препарат последнего поколения из группы ингибиторов АПФ – моэксиприл. Монотерапия моэксиприлом продемонстрировала хороший антигипертензивный эффект у пациенток с мягкой АГ и позволила добиться у большинства из них стабилизации АД на целевом уровне.

---

## LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH TOXIC CARDIOMYOPATHY AND WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY TREATED WITH DOXORUBICIN

Katamadze N., Lartsuliani K., Kiknadze M.

*Tbilisi State Medical University, Department of Internal Medicine*

Although anthracyclines are highly effective at treating certain cancers, their use is limited by severe cardiotoxicity. Studies report a wide range of the incidence of cardiotoxicity, related to differences in definitions, chemotherapy regimes, and popula-

tion. The occurrence of clinical heart failure (HF) seems to be in the range of 1% to 5%, and asymptomatic decrease in left ventricular (LV) function is in the range of 5% to 20% [3,6]. Toxicity can occur early (within 1 year) or late (particularly

among children, where late cardiac abnormalities are detectable in two thirds of surviving patients). The occurrence of cardiomyopathy is related to cumulative dose of anthracycline (especially doxorubicin doses  $>550\text{mg}/\text{m}^2$ ), dosing schedule, age, gender, mediastinal irradiation, and combination with other agents, including trastuzumab. Other chemotherapy, including imatinib mesylate, can also cause cardiotoxicity, suggesting a broader potential for adverse cardiac effects from novel chemotherapy and, especially, from inhibitors of nonreceptor tyrosine kinases. Anthracycline-induced cardiomyopathy seems to have a similar impact on survival as other forms of heart failure. Thus, identification of individuals at risk, prevention, early diagnosis, and effective treatment are all important goals. Most of these needs have been addressed by uncontrolled or small studies, and guidelines have relatively sparse information on which to base recommendations for care, other than careful monitoring of left ventricular function and interrupting or discontinuing anthracyclines once significant decrease in ejection fraction (EF) is detected, which is often too late [4,5].

From the above mentioned the great scientific interest is early detection of anthracycline cardiomyopathy to prevent the disease. Echocardiography is the only significant and informative method for estimation of left ventricular functioning in chemotherapy-treated patients nowadays [6,7]. Few scientific works indicate doxorubicin-induced structural-functional alterations of LV (remodeling of LV) and show dynamics of the alterations, especially in development of HF. Another subject of scientific interest is the basal structural-functional changes of adriamycin cardiomyopathy, and difference between adriamycin cardiomyopathy and idiopathic dilative cardiomyopathy changes.

The purpose of the study was to investigate LV structural and functional parameters in doxorubicin chemotherapy and idiopathic dilated cardiomyopathy as well as to study dynamics of systole-diastolic dysfunctions in relation to the increased doxorubicin dosage.

**Material and methods.** 99 patients were divided into 2 groups and examined. I group: 49 patients (25 men and 24 women, average age was  $41,2\pm 2,1$ ) with malignant blood diseases, II group: 50 patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (39 men and 11 women, average age was  $38,68\pm 9,36$ ). Diagnosis of oncohematologic diseases were estimated on the basis of clinical-laboratory methods conducted during stationary treatment in "Haema" - hematology and chemotherapy clinic in Tbilisi. Patients with cardiac ischemic disease, as well as with arterial hypertension, heart diseases, HF, renal or liver failure were not included in the groups.

23 patients were diagnosed with non-Hodgkins lymphoma, 21 patients - Hodgkins lymphoma and 5 patients - chronic lymphatic leukemia. Despite of different schemes of polychemotherapy antibiotic adriamycin was one of the compo-

nents of all schemes: CHOP (cyclophosphatan  $750\text{mg}/\text{m}^2$ , doxorubicin  $50\text{mg}/\text{m}^2$ , vincristin  $1,4\text{mg}/\text{m}^2$ , prednisolon  $100\text{mg}/\text{m}^2$ ) BEACOPP (cyclophosphatan  $650\text{mg}/\text{m}^2$ , doxorubicin  $50\text{mg}/\text{m}^2$ , etoposid  $100\text{mg}/\text{m}^2$ , procarbazine  $100\text{mg}/\text{m}^2$ , vincristin  $1,4\text{mg}/\text{m}^2$ , bleomicin  $10\text{mg}/\text{m}^2$ , prednisolon  $40\text{mg}/\text{m}^2$ ), ABVD (adriamycin  $50\text{mg}/\text{m}^2$ , bleomicin  $10\text{mg}/\text{m}^2$ , vinblastin  $6\text{mg}/\text{m}^2$ , decarbazine  $375\text{mg}/\text{m}^2$ ), EPOCH (etoposid  $200\text{mg}/\text{m}^2$ , vincristin  $2\text{mg}/\text{m}^2$ , doxorubicin  $60\text{mg}/\text{m}^2$ ), ACOP (adriamycin  $40\text{mg}/\text{m}^2$ , vincristin  $2\text{mg}/\text{m}^2$ , cyclophosphatan  $400\text{mg}/\text{m}^2$ , prednisolon  $40\text{mg}/\text{m}^2$ ), ProMACE cybaBOM (cyclophosphatan  $1000\text{mg}/\text{m}^2$ , doxorubicin  $40\text{mg}/\text{m}^2$ , etoposid  $200\text{mg}/\text{m}^2$ , cytozar  $400\text{mg}/\text{m}^2$ , bleomicin  $15\text{mg}/\text{m}^2$ , vincristin  $2\text{mg}/\text{m}^2$ , metotrexat  $120\text{mg}/\text{m}^2$ , prednisolon  $60\text{mg}/\text{m}^2$ ).

Patients were divided into three subgroups in relation to the total dose of taken doxorubicin: I subgroup- 23 patients (15 men, 8 women, average age  $37,8\pm 2,3$ ); among them 10 patients were diagnosed with non-Hodgkins lymphoma, 13 - Hodgkins lymphoma. Indicators of hemodynamics were evaluated twice: before chemotherapy and 6 months later after doxorubicin's whole dose ( $232,2\pm 5,8\text{mg}/\text{m}^2$ ) intake.

II subgroup: 10 patients (4 men and 6 women, average age  $37,8\pm 2,3$ ); among them 8 patients were diagnosed with non-Hodgkins lymphoma, 2 - Hodgkins lymphoma. Indicators of hemodynamics were evaluated twice: before chemotherapy and 6 months later after doxorubicin's whole dose ( $388\pm 15,3\text{mg}/\text{m}^2$ ) intake. Cardiac insufficiency was not detected in the first analysis, but was diagnosed in 60% (6 patients) in repeated analysis.

III subgroup: 16 patients (6 men and 10 women, average age  $51,78\pm 3,24$ ); among them 5 patients were diagnosed with non-Hodgkins lymphoma, 6 - Hodgkins lymphoma and 5 - lymphatic leukemia. For estimating doxorubicin cardiotoxicity in relation with increased doses the indicators of hemodynamics were evaluated twice: after intake of antibiotic whole dose -  $356,9\pm 13,6\text{mg}/\text{m}^2$  and after intake dose achieved  $533,1\pm 13,6\text{mg}/\text{m}^2$ . Cardiac insufficiency was detected in 8 patients (50%) in the first analysis, and in 16 patients (100%) in repeated analysis.

Idiopathic dilated cardiomyopathy was estimated after all necessary clinical and laboratory analysis in Gottingen University Clinic (Germany) in the DAAD (Deutsche Akademische Austauschdienst) program frame. HF I FK was diagnosed in 11 patients, II HF - in 12 patients and III HF - in 27 patients (according to NYHA). Patients with oncological diseases, liver and renal failure, heart failure, diseases of thyroid gland and lungs were not included into the research groups, as well as the patients receiving more than 60g alcohol daily.

In the control group were 20 healthy person (12 men and 8 women, average age -  $38,2\pm 2,1$ ).



Cardiohemodynamics of the patients were estimated on the basis of clinical and echocardiographic data. Echocardiography of oncohematologic patients were conducted in the clinic of TSMU, and idiopathic dilated cardiomyopathy patients – in the clinic of Gottingen University. Cardiac systolic function was evaluated in various M, B and dopplerography regimes. The following echocardiographic parameters – final systolic (FSD) and final diastolic (FDD) dimensions, thickness of interventricular septum (TIVS) and posterior wall (TPW), LV comparative thickness of the posterior wall (CTPW) were measured. Final systolic (FSV) and diastolic volumes (FDV) of LV, Myocardial Mass (MM) of LV were calculated according to the general methods. Myocardial mass of LV was measured with the formula of Devereux R ( $LV_{mass}=1,04X(STd+PWTd+LVIDd)3-13,6$ ), with calculation of myocardial mass index (MMI) of LV.

Diagnostic features of LV were studied with the transmitral diastolic volume measured by dopplerometry. Maximal rate of transmitral diastolic volume during early filling of LV (E top point), maximal rate of transmitral diastolic volume during late filling of LV (A top point) and ratio of early and late filling of LV (E/A), as well as isovolume relaxation time of LV (IRT) and early diastolic filling deceleration time (DT) were estimated.

Received results were statistically evaluated by the program Statistics-5.0 for Windows. All results were presented as (average)  $\pm\delta$ (standard shift). Reliability of data was estimated with Student criteria (T-test).  $P<0.05$  was statistically significant difference. Statistical analysis of data was evaluated according to correlative and regressive analysis.

**Results and their discussion.** Table 1 presents the indicators of LV hemodinamics. Dynamics of LV FDV and LV FSV indices at different dosage of doxorubicin were the following: no changes were detected at a dose  $232,2\pm 5,8\text{mg/m}^2$ , statistically significant decline was observed at a dose  $388\pm 15,3\text{mg/m}^2$  and statistically significant increase - at a dose  $533,1\pm 8,1\text{mg/m}^2$ . LV CTPW was increased on the background of treatment with doxorubicin minimal and middle dosage; nevertheless LV CTPW was statistically significantly decreased at a total dose of doxorubicin. LVEF was not changed at minimal dose of doxorubicin, statistically significant increase was detected at middle dose and statistically significant decrease - at maximal dose. LV MMI was not changed at minimal dose of doxorubicin, although statistically significant elevation was detected at increased doses.

Table 1. Several parameters of cardiac hemodinamics in doxorubicin-treated patients

	I group – patients with oncohematologic diseases (n=49)					
	I subgroup (n=23)		II subgroup (n=10)		III subgroup (n=16)	
	before treatment	after treatment (232±5,8mg/m <sup>2</sup> )	before treatment	after treatment (388±15,3mg/m <sup>2</sup> )	Total dose (356±13,6mg/m <sup>2</sup> )	after treatment (533,1±8,1mg/m <sup>2</sup> )
FDV LV, ml/m <sup>2</sup>	72±1,13	72,17±1,18	77±0,99	70±1,21***	70,69±1,71	106,38±4,4***
FSV LV, ml/m <sup>2</sup>		27±0,64	28,3±0,9	24,4±0,95***	27,75±0,92	59,25±4,01***
CTPW LV		0,37±0,01**		0,34±0,02	0,47±0,01	0,31±0,01***
EF %		62,52±0,45		64,5±1,02**	61,25±0,6	44,63±1,63***
IMM LV, g/m <sup>2</sup>		92,39±1,84	95,1±3,4	125,7±4,15***	124,88±3,2	172,63±3,9***

\* - statistical reliable difference between LV hemodinamical indicators before and after treatment;  
\* -  $P<0,05$ - weak reliability; \*\* -  $P<0,01$ -middle reliability; \*\*\* -  $P<0,001$  – high reliability

Table 2. Parameters of LV diastolic function in doxorubicin-treated patients

	I group – patients with oncohematologic diseases (n=49)					
	I subgroup (n=23)		II subgroup (n=10)		III subgroup (n=16)	
	before treatment	after treatment (232±5,8mg/m <sup>2</sup> )	before treatment	after treatment (388±15,3mg/m <sup>2</sup> )	total dose (356±13,6mg/m <sup>2</sup> )	after treatment (533,1±8,1mg/m <sup>2</sup> )
E, cm/s	71,79±1,77	71,61±1,82	69,9±2,34	47,6±2,09***	50,63±1,22	91,4±2,25***
A, cm/s	54,04±2,01	50,14±2,09***	47,2±2,46	77,1±1,89***	75±1,12	35,2±1,37***
E/A	1,34±0,02	1,35±0,02	1,5±0,04	0,6±0,01***	0,67±0,02	2,6±0,05***
DT ms	169,57±2,13	171,52±2,1**	173±2,6	219±2,77***	219,38±1,9	140±1,69***
IRT ms	79,13±1,5	79,23±1,57	81,5±2,11	118,5±2,11***	113,44±1,5	58,67±1,58***

\* - statistical reliable difference between LV hemodinamical indicators before and after treatment; \* -  $P<0,05$ - weak reliability; \*\* -  $P<0,01$ -middle reliability; \*\*\* -  $P<0,001$  – high reliability

LV diastolic function indicators before and after doxorubicin treatment were presented on the table 2. E and A indices dynamics shows the following changes of the ratio E/A: no

changes were observed at minimal dosage, ratio E/A was statistically significantly decreased at middle dosage and increased at maximal dosage. LV RTE shows statistically

significant increase at minimal and middle dosage and decrease at maximal dosage. Statistically significant changes of IRT were observed at middle (increase) and maximal (decrease) dosage of doxorubicin.

Indicators of LV systolic function of the IDCM group in relation to the control group were presented on the table 3. Increase in LV FDD, LV FSD, LV FDV, LV FDD, LV FSD indices, LV MMI, as well as significant decrease in LV CTPW and LV EF were detected. Significant increase in E, E/A and decrease in A RT and IRT were observed in LV diastolic function indicators.

Analysis of received data indicates consistent dose-dependent evolution of doxorubicin cardiotoxicity, which eventually results development of anthracycline cardiomyopathy. In this case LV undergoes the same structural and functional alterations as in idiopathic dilated cardiomyopathy: LV eccentric hypertrophy (II type LV remodeling with myocardial mass index >120 g/m<sup>2</sup> and relative thickness of LV posterior wall <0,44); increased EF LV, decreased LV systole-diastolic dimensions/volumes; LV diastolic dysfunction of the restricted type. There exist data about similarity of cardiac muscle conditions at adriamycin cardiomyopathy and cardiomyopathy caused by different agents [8].

Table 3. Several in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy

Cardiac hemodinamical parameters		
Indicators	Control group (n=20)	Idiopathic dilated cardiomyopathy (n=50)
FDV LV ml/m <sup>2</sup>	73,6±4,4	106,6±4,9***
FSV LV ml/m <sup>2</sup>	31,4±2,5	59,14±4,2
CTPW LV ml/m <sup>2</sup>	0,41±0,06	0,31±0,07***
EF(%)	62,2±3,9	30,2±1,77***
IMM LV, g/m <sup>2</sup>	118±9,4	166±6,5***
Parameters of diastolic function of LV		
E cm/s	80±5	94,72±2,26***
A cm/s	65±4	57,24±1,79***
E/A	1,29±0,07	1,83±0,09***
DT s	180±6	125,6±1,14***
IRT ms	79±4	70,29±1,85***

\*\*\* - P<0,001 – high-reliability

Doxorubicin cardiotoxic effect (increase in LV RTPW, as well as increase in RTE and decrease in E) was minimal at 232mg/m<sup>2</sup>, and grows up with increased doses (356-388 mg/m<sup>2</sup>) of the preparation. The effect determines LV remodeling type (I type LV remodeling, concentric LV hypertrophy when LV MMI>120g/m<sup>2</sup> and LV RTPW>0,44) in one hand and LV diastolic dysfunction type (dysfunction of LV relaxation) –in the other hand. CF was developed in 60% on the background of above mentioned total dosage, as a result of LV diastolic dysfunction.

According to the following increase in doxorubicin total dosage (533mg/m<sup>2</sup>) LV concentric hypertrophy transforms in eccentric hypertrophy (II type LV remodeling, when LV MMI>120mg/m<sup>2</sup> and LV RTPW<0,44), LV systolic dysfunction occurs, conversion of diastolic dysfunction type I (LV relaxation dysfunction) into LV diastolic dysfunction type II (restrictive type of diastolic dysfunction) develops.

It is supposed that pathologic LV remodeling is primary outlet of doxorubicin cardiotoxicity; as a result LV diastolic and then –LV systolic dysfunction develop. Although, the question about LV remodeling compensatory or pathology process is unsolved yet [9].

Pathologic changes, developed at minimal dosage of antibiotic are thought as early diagnostic markers of doxorubicin cardiotoxicity. Nowadays LV CTPW is more significant indicator for estimation of doxorubicin cardiotoxicity and, correspondingly, for beginning of LV pathologic remodeling then LV EF. LV RTPW changes are considered as results of LV remodeling. Despite of myocardial swelling, initial manifestations of doxorubicin cardiotoxicity can be explained by overloading cardiomyocytes with Ca<sup>2+</sup> „overloading cardiomyopathy” manifested in dysfunction of LV relaxation. Above mentioned are maintained with research results received by Kapelko V.I et all [9]. The authors indicate that signs of myofibrils dysfunction and changes in membrane organelles were estimated in about 5% of cardiomyocytes at minimal doses of doxorubicin. The changes are manifested as increased myocardial effort during diastole. The step of diastolic cardiac effort is depended on manifestation of swelling. The same authors indicate, that initial changes (margination of nuclear chromatin, vacuolization of outer nuclear membrane, vesiculation of outer nuclear membrane, vesiculation of sarcoplasmic reticulum, mitochondrial swelling with accumulation of electron-dense material, etc) resulted in overloading of cardiomyocytes with Ca<sup>2+</sup> ions don't cause decrease in myocardial contractility, on the contrary, contractility is normal or moderately increased [1].

## REFERENCES

1. Капелько В.И., Харкевич А.Н., Цыпленкова В.Г. и др. Начальные изменения функции и ультраструктуры сердца при действии низких доз адриамицина. Кардиология 1998;4:24-29.
2. Cardinale D., Colombo A., Sandri M.T. et al. Prevention of high-dose chemotherapy-induced cardiotoxicity in high-risk patients by angiotensin-converting enzyme inhibition. Circulation 2006;114:2374-2481.
3. Cardinale D., Sandri M.T., Colombo N., Boeri M., Lantantia G. et al. Prognostic value of troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy. Circulation 2004;109:2749-2754.
4. Chirstopher B. Granger. Prediction and Prevention of chemotherapy-induced cardiomyopathy. Circulation, 2006;114:2432-2433.
5. Eng C, Zhao M, Factor SM, et al. Post-Ischemic cardiac dilatation and remodeling: reperfusion injury of the interstitium. Eur Heart J 1993;14 (Suppl A):27-32.
6. Hequet O., Le Q.H., Mouller I., Pauli E., Salles G., Espinouse D., Dumonett C. et al. Subclinical late cardiomyopathy after doxorubicin therapy for lymphoma in adults. J Clin Oncol 2004; 22:1864-1871.
7. Kapusta L., Thijssen JM, Groot-Loonen J et al. Discriminative ability of conventional echocardiography and tissue Doppler imaging techniques for the detection of subclinical cardiotoxic effects of treatment with anthracyclines. Ultrasound Med Biol. 2001;27(12):1605-1614.
8. Lipshultz S.E. et al. N Engl J Med 2004;351:145-53.
9. Nuvér J., Smit A.J., van der Meer J. et al. Acute chemotherapy-induced cardiovascular changes in patients with testicular cancer. J Clin Oncol. 2005;23:9130-9137.
10. Singal PK, Siveski-Iliskovic N, Kaul N. et al. Significance of adaptation mechanisms in adriamycin induced congestive heart failure. Basic Res Cardiol. 1992; 87(6):512-518.

## SUMMARY

### LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH TOXIC CARDIOMYOPATHY AND WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY TREATED WITH DOXORUBICIN

**Katamadze N., Lartsuliani K., Kiknadze M.**

*Tbilisi State Medical University, Department of Internal Medicine*

Aim of the study was to investigate LV structural and functional parameters in doxorubicin chemotherapy and idiopathic dilated cardiomyopathy as well as to study dynamics of LV systolic-diastolic dysfunction in relation to the increasing doxorubicin dosage. Patients with malignant blood diseases (with non-Hodgkin's, Hodgkin's lymphoma and chronic lymphatic leukaemia) and patients with idiopathic dilated cardiomyopathy were investigated. Patients

were divided into 2 groups. The first group included 49 patients (25 men and 24 women, average age was  $41,2 \pm 2,1$ ) with malignant blood diseases. The second group consisted of 50 patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (39 men and 11 women, average age was  $38,68 \pm 9,36$ ). Patients were divided into three subgroups according to the dose of administration of doxorubicin: I subgroup -  $232,2 \pm 5,8 \text{ mg/m}^2$ , II subgroup -  $388 \pm 15,3 \text{ mg/m}^2$  and III subgroup -  $533,1 \pm 13,6 \text{ mg/m}^2$ . The LV systolic-diastolic function was evaluated twice using echo CG. Consistent dose-dependent evolution of doxorubicin cardio toxicity was observed, which eventually resulted in development of anthracycline cardiomyopathy. Doxorubicin cardio toxicity is evident as early as at low total doses ( $232 \text{ mg/m}^2$ ); at a "critical dose" ( $356-388 \text{ mg/m}^2$ ) LV diastolic dysfunction with clinical signs of HF develops; at a total dose of  $533 \text{ mg/m}^2$  anthracycline dilated cardiomyopathy with LV systolic-diastolic dysfunction and clinical signs of HF develops in 100% of cases. In anthracycline cardiomyopathy, LV undergoes the same structural and functional mass index  $>120 \text{ g/m}^2$  and idiopathic dilated cardiomyopathy: LV eccentric hypertrophy (II type LV remodelling with myocardial mass index  $>120 \text{ g/m}^2$  and relative thickness of LV posterior wall  $<0,44$ ); decreased LV systolic-diastolic dimensions/volumes; LV diastolic dysfunction of the restrictive type. Etiologic factor is not so important for remodelling of left ventricle, which is the basis of clinically manifested dilated cardiomyopathy.

**Key words:** cardiomyopathy, left ventricle, systolic-diastolic dysfunction, heart failure, chemotherapy, doxorubicin.

## РЕЗЮМЕ

### ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ТОКСИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ДОКСОРУБИЦИНОМ

**Катамадзе Н.А., Ларцулиани К.П., Кикнадзе М.П.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент внутренней медицины*

Целью исследования явилось определение структурно-функциональных показателей левого желудочка при химиотерапии доксорубицином и при идиопатической дилатационной кардиомиопатии, а также установление динамики систоло-диастолической дисфункции ЛЖ в зависимости от возрастания дозы доксорубицина. Под наблюдением находились две группы больных. Первую группу составили из 49 пациентов с онкогематологическими заболеваниями (неходжкинская лимфома, лимфома Ходжкина и хроническая лимфолейкемия); из них 25 мужчин и 24 женщины, средний возраст которых был  $41,2 \pm 2,1$  лет. Вторая группа состояла

из 50 пациентов с идиопатической дилатационной кардиомиопатией: 39 мужчин и 11 женщин, их средний возраст был 38,68±9,36 лет. С учетом суммарной дозы принятого больными доксорубина они были разделены на 3 подгруппы: I подгруппа- 232,2±5,8mg/m<sup>2</sup>, II подгруппа 388±15,3mg/m<sup>2</sup>, III подгруппа - 533,1±13,6mg/m<sup>2</sup>. Систолю-диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) оценивали с применением ЭхоКГ дважды. Выявлена закономерная дозозависимая эволюция кардиотоксического эффекта доксорубина, приводящего к развитию антрациклиновой кардиомиопатии - уже при низкой его суммарной дозе проявляется кардиотоксический эффект (232mg/m<sup>2</sup>), при «критической дозе» (356-388mg/m<sup>2</sup>) развивается диастолическая дисфункция ЛЖ с клинической манифестацией сердечной недостаточности, а при суммарной дозе

(533mg/m<sup>2</sup>) - антрациклиновая дилатационная кардиомиопатия с систоло-диастолической дисфункцией ЛЖ и клинической манифестацией сердечной недостаточности в 100% случаев. При антрациклиновой кардиомиопатии ЛЖ претерпевает такие же структурно-функциональные изменения, как и при идиопатической дилатационной кардиомиопатии: эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (II тип ремоделирования ЛЖ, когда индекс массы миокарда ЛЖ >120g/m<sup>2</sup> и относительная толщина задней стенки ЛЖ <0,44), снижение фракции выброса ЛЖ, увеличение систоло-диастолического размеров/объемов ЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ рестриктивного типа, т.е. этиологический фактор не является определяющим для ремоделирования ЛЖ, лежащего в основе клинически манифестированной дилатационной кардиомиопатии.

## CLINICAL VARIANTS OF GUILLAIN-BARRE SYNDROME: SOME ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Dididze M.

*Department of Neurology, Tbilisi State Medical University, Georgia;  
The Miami Project to Cure Paralysis, University of Miami, USA*

Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy - Guillain-Barre syndrome (GBS) affects spinal roots, peripheral nerves and frequently cranial nerves with annual incidence rate from 0.4 to 1.7 cases per 100,000 people [4]. It is know as nonseasonal and nonepidemic. A mild respiratory or gastrointestinal infection precedes the neurologic manifestation by 1-3 weeks in most patients. Although its exact mechanism remains unclear, an autoimmune pathogenesis is proposed. Various clinical variants of GBS have been described. Symmetrical muscular weakness starting in the legs, ascending to the trunk and arms can progress to total motor paralysis and death from respiratory failure within a few days. Sensory loss is variable and mostly occurs in first days. Diminished or absent tendon reflexes are common, although hyperreflexia was also reported in

several cases [10]. Various cranial nerve involvements occur in half of the cases, but usually come later after limbs are affected. Isolated cranial nerve involvement without prominent signs of GBS is considered as rare variant of this disease when timely and precise diagnosis is especially crucial for the patient.

The aim of the study was to identify clinical characteristics of various forms of Guillain-Barre syndrome particularly in rare variants of the disease.

**Material and methods:** 57 patients (40 men and 17 women) with GBS were evaluated based on clinical and electrophysiological data. Functional condition was assessed according to Hughes functional grading scale (Table) [2,5].

*Table. Functional grading scale in Guillain-Barre syndrome*

Grade	Signs
0	Healthy
1	Minor signs and symptoms of neuropathy but capable of manual work
2	Able to walk without support or a stick but incapable of manual work
3	Able to walk with a stick, appliance and support
4	Confined to bed or chairbound
5	Requiring assisted ventilation
6	Dead

Degree of demyelization and axonopathy was assessed by electromyography examination.

**Results and their discussion.** Clinical and EMG examination of patients revealed the following forms of GBS: 27 (52%) had acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, 9 (15%) - acute motor axonal neuropathy, 12 (20%) - acute motor and sensory axonal neuropathy, 5 (8%) had Fisher syndrome and 3 (5%) had rare GBS variant - facial diplegia. 50 (87%) patients were graded 3 or more according to Hughes functional grading scale. Seasonal preponderance was found in spring (March-May) and autumn (September-November). 23 (40%) patients received intravenous immunoglobulin (IVIG) and 34 (60%) patients were treated by plasma exchange within two weeks after onset. Follow up study revealed that 46 (81%) recovered satisfactory, 8 (14%) were persistently disabled, 3 (5%) died during admission to hospital.

There are a number of different diseases that one must exclude when considering the diagnosis of GBS syndrome, including botulism (descending paralysis), heavy metal intoxication (confusion, psychosis), cerebro-vascular diseases (asymmetric limb paresis), metabolic myopathies (cerebral and cerebellar symptoms), neoplastic meningitis (asymmetric spastic paralysis), paraneoplastic neuropathy (chronic with underlying neoplastic disease, hypophosphatemia (irritability, hyperventilation, normal CSF), polyomyositis (chronic, likely affects proximal limb muscles), transverse myelitis (dissociation sensory loss, ascending sensory), vasculitic neuropathy (mononeuropathy), diphtheria (sore throat, fever), myasthenia gravis (weakness and fatigue produced by neuromuscular junction disturbance improving at rest) [3,12]. We had three cases of facial diplegia - a rare variant of GBS when differential diagnosis is of high importance, including: systemic lupus erythematosus (SLE), Melkersson-Rosenthal syndrome (MRS), neoplastic lesions, Syphilis, Lyme disease, Human immunodeficiency virus (HIV), tuberculous infection, leprosy (Hansen's disease), Ramsay Hunt syndrome, sarcoidosis (Uveo-parotid fever or Heerfordt Syndrome).

Approximately 10% of patients with SLE exhibit peripheral nerve involvement. Usually neuropathy appears in more advanced stages, but rarely could be the initial presentation. Sensory loss dominates and neuropathy has progressive and relapsing course.

MRS is a rare idiopathic non-caseating granulomatous condition. Facial palsy, lip-swelling and lingua plicata are its most common presenting features. The syndrome begins in childhood or adolescence and may be familial.

The facial nerve is the most common cranial nerve involved by meningeal (leukemia, lymphoma) tumors, but bilateral involvement is rare. Also other tumors should be considered:

extra-axial - epidermoid cancer, ependimoma and cholesteatoma; acoustic neuromas, neurofibromas, tumors of parotid gland or granulomatosis at the base of the brain (histiocytosis). The onset is insidious and course progressive. Amyloidosis associated with crystal lattice deposits in the cornea, may involve the facial nerves. Pontine lesions, vascular or neoplastic may cause facial palsy, usually in conjunction with other neurological signs. The diagnosis is based on the clinical signs and magnetic resonance imaging (MRI) findings.

Syphilis was considered the sole cause of bilateral facial palsy almost a century ago; in 40s of last century seventh and eighth nerves were found to be the most frequently involved cranial nerves in syphilitic meningitis. Currently spirochetal facial weakness is more likely to be the result of Lyme disease transmitted by ticks. It involves the skin, the nervous system, the heart and articular structures over a period of a year. In about half of the cases cranial nerve involvement becomes prominent. The diagnosis is likely when there has been a tick bite with *erithema marginatum* or arthritis [11].

Human immunodeficiency virus (HIV) is an infrequent cause of facial palsy. The facial palsy of Lyme and HIV are associated with a pleocytosis; serologic and SCF examination may be useful if there is a suspicion of either process. Tuberculous infection of the mastoid and the middle ear or of the petrous bone is a cause of facial paralysis in parts of the world where tuberculosis is particularly common.

Facial nerve is frequently involved in leprosy (Hansen's disease), which is the classic example of an infectious neuritis, being due to the direct invasion of nerves by *Mycobacterium leprae*, locally causing the hypopigmented, lacking in sensation skin macule or papule. Other peripheral nerves are also damaged with sensorimotor deficit and progressive cutaneous anesthesia. Herpes virus commonly attacks the seventh nerve causing Ramsay Hunt syndrome, consisting of mostly painful facial palsy associated with a vesicular eruption in the external auditory canal, other parts of the cranial integument and mucous membrane of the oropharynx. Often eighth nerve is involved as well as with hearing loss and vertigo [6].

Facial diplegia occurs in approximately seven of every thousand patients with sarcoidosis. The infectious etiology of sarcoidosis has never been established, but clinically and pathologically the disease is close to tuberculosis and other granulomatous infections. The sarcoid tubercles may be found in all organs and tissues, but most frequently in mediastinal and peripheral lymph nodes, lungs, liver, skin, eyes, phalangeal bones, parotid glands. While only 5% of sarcoidosis has neurological manifestation, half of these have facial nerve involvement and one-sixth have facial diplegia, where the paralysis on each side tends to be separated by weeks or longer [8].

Based on clinical, serological, CSF examination and nerve conduction studies, diagnosis of GBS syndrome (a rare variant) was established in our cases.

Recently the enteric organisms *Compylobacter jejuni* was described as one of the most frequent preceding infection. Pathogenesis is based on the cell mediated immunologic reaction against peripheral nerves. The initiation cause of the immune reaction is not known. There is the evidence of sensitized T-cells to myelin but antimyelin antibodies play a major role in initiating the disease. Anti-GT1a IgG antibodies with or without GQ1b reactivity have been found in patients with GBS, however anti-GQ1b IgG antibody with anti-GT1a reactivity has been detected in patients who have ataxic GBS or Fisher syndrome [9].

Albuminocytologic dissociation usually occurs after the first few days of symptoms and is probably a reflection of a widespread inflammatory disease of nerve roots. Nerve conduction studies are considered as early diagnostic indicator and reveal various degrees of demyelination and/or axonopathy. Most patients recover although in cases of residual paralysis existing nerve repair approaches are not helpful [1]. In rare clinical variants electrophysiologic evaluations do not correlate with the facial weakness and the recovery rates, where blink reflex tests are helpful to predict the result of facial palsy [7].

GBS showed seasonal distribution and high frequency of axonal forms. IVIG therapy was more effective than plasma exchange. Poor outcomes were likely due to severe condition (required mechanical ventilation) and axonal forms. It is crucial to timely identify rare variants of GBS that recover well with appropriate treatment.

## REFERENCES

1. Dididze M. Restoring movement to paralyzed limbs by treating nerve root avulsion: a seven year retrospective. *Georgian Medical News*. 2008;162:58-60.
2. Gullain-Barre syndrome study group. Plasmapheresis in acute Gullain-Barre syndrome. *Neurology* 1985;34:1096-1104.
3. Gurwood A.S, Diplomat O.D, Drake B.Sc. Gullain-Barre syndrome. *Optometry* 2006; 77:540-546
4. Hadden RD, Karch H, Hartung HP et al. Preceding infections, immune factors and outcome in Gullain-Barre syndrome. *Neurology* 2001;56(6):758-65.
5. Hughes R.A.C, Newsom-Davis J.M, Perkin G.D, Pierce J.M. Controlled trail of perdnisolone in acute polyneuropathy. *Lancet II*: 1978: 735-750.
6. Keane JR. Bilateral seventh nerve palsy: analysis of 43 cases and review of the literature. *Neurology* 1994;44:1198-1202.
7. Kim Y.H, Choi I.J, Kim H.M, Ban J.H, Cho C.H, Ahn J.H. Bilateral simultaneous facial nerve palsy. Clinical analysis of seven cases. *Otology&Neurology* 2008;00:1-4
8. Latov N, Wokke H.J, Kelly J.J. Immunological and

*Infectious Diseases of the Peripheral Nerves*. Cambridge University Press.1998:68

9. Nagashima T, Koga M, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Clinical correlates of serum anti-GT1a IgG antibodies. *J of Neurological Sciences* 2004;219:139-145

10. Susuki K, Atsumi M, Koga M, Hirata K, Yuki N. Acute facial diplegia and hyperreflexia. *Neurology* 2004;62:825-827.

11. Stahl N, Ferit T. Recurrent bilateral peripheral facial palsy. *J Laringolo Otol* 1989;103:117-119

12. Thomas CK, Dididze M, Zijdewind I. Fatigue and neuromuscular diseases. In: *Human Muscle Fatigue*, edited by Williams C. Ratel S. UK: Routledge, 2009

## SUMMARY

### CLINICAL VARIANTS OF GUILLAIN-BARRE SYNDROME: SOME ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

**Dididze M.**

*Department of Neurology, Tbilisi State Medical University, Georgia; The Miami Project to Cure Paralysis, University of Miami, USA*

Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy - Guillain-Barre syndrome (GBS) affects spinal roots, peripheral and cranial nerves. Various clinical variants of GBS have been described. Isolated cranial nerve involvement without prominent signs of GBS is considered as rare variant of this disease. The aim of the study was to identify clinical characteristics of various forms of GBS particularly in rare variants of the disease. 57 patients with GBS were evaluated based on clinical and electrophysiological data. The following forms of GBS were revealed: 27 had acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, 9 - acute motor axonal neuropathy, 12 - acute motor and sensory axonal neuropathy, 5- Fisher syndrome and 3 - facial diplegia (rare clinical variant). 50 patients were graded 3 or more according to Hughes functional grading scale. Seasonal preponderance was found in spring (March-May) and autumn (September-November). 23 patients received IVIG and 34 were treated by plasma exchange within two weeks after onset. Follow up study revealed: 46 recovered satisfactory, 8 were persistently disabled, 3 died during admission to hospital. Guillain-Barre syndrome showed seasonal distribution and high frequency of axonal forms. Intravenous immunoglobulin therapy was more effective than plasma exchange. Poor outcomes were likely due to severe condition (required mechanical ventilation) and axonal forms. It is crucial to timely identify rare variants of GBS which recover with appropriate treatment.

**Key words:** Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy - Guillain-Barre syndrome (GBS), Intravenous immunoglobulin therapy, differential diagnosis.

## РЕЗЮМЕ

### КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ГИЙЕН-БАРРЕ СИНДРОМА: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Дидидзе М.Н.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра нервных болезней; Университет Майями, США*

Гийен-Барре синдром поражает спинальные корешки, периферические и краниальные нервы. Изолированное

повреждение краниальных нервов считается редким клиническим вариантом. Целью исследования явилось изучение клинических вариантов Гийен-Барре синдрома. На основе неврологических и электромиографических обследований изучены 57 больных с Гийен-Барре синдромом и выявлены следующие формы: острая воспалительная полирадикулонейропатия (12), острая моторная аксональная нейропатия (9), острая моторная и сенсорная аксональная нейропатия (12), синдром Фишера (5) и фациальная диплегия (3) - редкий клинический вариант Гийен-Барре. Неудовлетворительный результат отмечался при аксональных и тяжелых формах заболевания. Своевременная диагностика и лечение редких клинических форм имеют жизненные показания.

---

## LEG CRAMPS IN RELATION TO METABOLIC SYNDROME

Mania M.

*Aversi Clinic, Tbilisi, Georgia*

A leg cramp is a pain that comes from a leg muscle. It is due to a muscle spasm which usually occurs in a calf muscle, below and behind a knee. Leg cramps (often called night cramps) usually occur most commonly at night when in bed. In The International Classification of Sleep Disorders (ICSD), a second edition, called ICSD2, published in 2005, leg cramps are included into the sleep related movement disorders [1]. Leg cramp could last from several seconds to several minutes. Muscle contraction and pain are resolved after soft massage or by voluntary extension of affected muscles.

Night leg cramp is common complaint especially in older adults [2]. In most cases leg cramps do not require any medical care. But sometimes cramp has long duration and muscle contraction is extremely painful and frequent. Such cramps disturb normal sleep and can have a significant impact on quality of life.

In most cases the exact cause of night leg cramps is unknown. One theory is that cramps occur when a muscle that is already in a shortened position is stimulated to contract. As the muscle is already shortened, to contract further may cause the muscle to go into spasm. This commonly happens at night in bed as the natural position we lie in is with the knees slightly bent (flexed), and with

feet pointing slightly downwards. In this position the calf muscle is relatively shortened and may be prone to cramps. This theory explains why stretching exercises may cure the problem. In some cases, the cramps may be a symptom of another condition or problem. They may be due to dehydration, electrolyte changes (hypocalcemia, hyponatremia and hypokalaemia), overuse of muscles, temperature changes, pregnancy, some medication (e.g. statins), and etc. [8]. Hypothyroidism, renal insufficiency, vein varicose, diabetes mellitus and iron deficiency anaemia can also cause cramps. Poor understanding of the pathophysiology of idiopathic muscle cramps reflects on the management of the disorder. Besides treating the underlying causes of leg cramps and using physiological methods there are various attempts of medical treatment including magnesium citrate, vitamin B complex, vitamin E, gabapentin and quinine products [3,6,7]. In late 2006 FDA banned marketing of all unapproved quinine products because of their dangerous side effects. The only quinine product approved by FDA is Qualaquin indicated for the treatment of malaria and it is strongly recommended not to use this drug if the risks associated with its use outweigh potential benefits [4,9]. Certainly detailed understanding of leg cramps pathophysiology is essential to administer adequate treatment. Information retrieval did not reveal any data regarding leg cramps in relation to metabolic syndrome.

The aim of the study was to determine the role of the metabolic syndrome in the leg cramp pathophysiology.

**Material and methods.** Leg cramps were differentiated from other sleep related movement disorders like restless leg syndrome, periodic leg movements in sleep, also from dystonia, tetany and other painful leg disorders [1,10]. To diagnose metabolic syndrome we followed the International Diabetes Federation consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. According to this new definition metabolic syndrome is a disorder where central obesity (waist circumference  $\geq 94$  cm for Caucasian men and  $\geq 80$  cm for Caucasian women) is accompanied by at least two of the following four factors: 1. raised TG level:  $\geq 150$  mg/dL (1.7 mmol/L); 2. reduced HDL cholesterol:  $< 40$  mg/dL (1.03 mmol/L) in males and  $< 50$  mg/dL (1.29 mmol/L) in females; 3. raised blood pressure:  $\geq 130/85$  mm Hg; 4. raised fasting plasma glucose  $\geq 100$  mg/dL (5.6 mmol/L) [6].

The study included 86 subjects from 34 to 88 years old. Metabolic syndrome group consisted of 40 subjects (10 men (25%) and 30 women (75%)); the control group consisted of 46 persons (9 men (19,5%) and 37 women (80,5%)). We recorded leg cramps history to determine how frequent and severe calf and foot muscles contractions were. According to frequency and intensity of manifestation of leg cramps they were subdivided into less frequent (occurring one or two times a month, or more, but with low pain intensity which do not disturb a person) and frequent leg cramps, occurring several times a week or several times a day.

Persons of both groups were screened for iron deficiency

anaemia, electrolyte changes, leg vein insufficiency, diabetes mellitus and other risk factors. Blood samples were analysed for lipids, fasting glucose, red blood cells and electrolytes. Leg cramp epidemiology was assessed in metabolic syndrome group and the results were compared with controls.

In our study leg cramps most often were associated with deep vein insufficiency and superficial vein varicose. 9 (22,5%) of 40 metabolic syndrome group patients had leg vein problems. All of them complained of leg cramps. In 8 cases leg cramps were frequent. 7 (15,2%) of 46 controls had leg vein problems. All of them had leg cramps as well. In 6 cases leg cramps were frequent. We decided to compare the two groups after exclusion the subjects with vein problems according to the rationale that deep vein insufficiency or superficial vein varicose was not presented equally in the two groups (22,5% versus 15,2%). But such changes in study design did not lead us to any meaningful differences (frequent leg cramps occurred in 50% versus 43,5% in metabolic group and controls, respectively).

**Results and their discussion.** 31 patients (77,5%) of metabolic syndrome group complained of leg cramps, from which 24 patients (60%) met frequent leg cramps criteria. In control group 34 subjects (73,9%) had leg cramps, from which 23 patient (50%) experienced frequent leg cramps. We analysed control group structure. From 46 control subjects 26 had factors sufficient to diagnose metabolic syndrome. 20 persons were free of this syndrome. These 20 persons were assessed separately. 11 (55%) of 20 metabolic syndrome free subjects had complaint about leg cramps. Frequent leg cramps were seen in 8 (40%) of them (table).

Table. Sex, age and leg cramps distribution in our study population

	Metabolic syndrome group (n=40)	Control group (n=46)	Metabolic syndrome free subgroup (n=20)
Male	25%	19,5%	22%
Famale	75%	80,5%	78%
34-50 y. (n=14)	5	9	0
Leg cramps	3 (60%)	5 (55,6%)	-
Frequent leg cramps	2 (40%)	3 (33,3%)	-
50-70 y. (n=39)	19	20	11
Leg cramps	15 (78,9%)	17 (85%)	6 (54,5%)
Frequent leg cramps	11 (57,9%)	12 (60%)	4 (36,4%)
70-88 y. (n=33)	16	17	9
Leg cramps	13 (81,3%)	12 (70,6%)	5 (55,6%)
Frequent leg cramps	11 (68,8%)	8 (47%)	4 (44,4%)
Total			
Leg cramps	31 (77,5%)	34 (73,9%)	11 (55%)
Frequent leg cramps	24 (60%)	23 (50%)	8 (40%)

Among known predisposing factors leg cramps most often were associated with deep vein insufficiency and superficial vein varicose. High frequency of night leg cramps in our

study is due to female predominance (75% versus 25% women and men, respectively) and age distribution in our study population (from 34 to 88 years old).



In summary, according to our data frequent leg cramps were observed in 60% of cases in metabolic syndrome group versus 50% of cases in controls; 40% of cases in metabolic syndrome free subgroup. So, our data suggests that night leg cramps are slightly increasing among the patients with metabolic syndrome.

To our knowledge this was the first study where the role of metabolic syndrome in the development of night leg cramps was investigated. Our investigation demonstrates that metabolic syndrome can play rather negative than positive role in this disorder. It is difficult to explain underlined pathological cascades. Certainly further studies are necessary to investigate the exact causes of night leg cramps.

## REFERENCES

1. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. 2005.
2. Abdulla A.J., Jones P.W., Pearce V.R. Leg cramps in the elderly: prevalence, drug and disease associations. *Int J Clin Pract.* 1999; 53(7):494-6.
3. Butler J.V., Mulkerrin E.C., O'Keefe S.T. Nocturnal leg cramps in older people. *Postgrad Med J.* 2002; 78(924):596-8.
4. Guay D.R. Are there alternatives to the use of quinine to treat nocturnal leg cramps? *Consult Pharm.* 2008; 23(2):141-56.
5. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome; 2005.
6. Kanaan N, Sawaya R. Nocturnal leg cramps. Clinically mysterious and painful—but manageable. *Geriatrics* 2001; 56(6):34,39-42.
7. Man-Son-Hing M., Wells G., Lau A. Quinine for nocturnal leg cramps: a meta-analysis including unpublished data. *J Gen Intern Med.* 1998; 13(9):600-6.
8. Sinzinger H., O'Grady J. Professional athletes suffering from familial hypercholesterolaemia rarely tolerate statin treatment because of muscular problems. *Br J Clin Pharmacol.* 2004; 57(4): 525-8.
9. Yael Wajnine. FDA Removes Unapproved Quinine Drugs From Market. *Medscape Medical News*; 2006.
10. Shaker H.K., Mackler L. Clinical inquiries. What is the diagnostic approach to a patient with leg cramps? *J Fam Pract.* 2005; 54(9):817-8.

## SUMMARY

### LEG CRAMPS IN RELATION TO METABOLIC SYNDROME

**Mania M.**

*Aversi Clinic, Tbilisi, Georgia*

A leg cramp is a pain that comes from a leg muscle. It is due to a muscle spasm which usually occurs in a calf muscle, below and behind a knee. Leg cramps (often called night cramps) usually occur most commonly at night when in

bed. Night leg cramps are involuntary painful contractions of skeletal muscles arose in the calves and soles of the feet. Although in most cases they aren't harmful and resolve easily in some instances they have a long duration and can result in intense pain, disturb normal sleep and make a person fill anxious. Pathophysiology of leg cramps is poorly understood.

The aim of our study was to determine the role of metabolic syndrome in relation to night leg cramps. The study included 86 subjects aged 34 to 88 years. Metabolic syndrome group consisted of 40 subjects (10 men (25%) and 30 women (75%)); the control group consisted of 46 persons (9 men (19,5%) and 37 women (80,5%)). According to frequency and intensity of manifestation leg cramps were subdivided into less frequent and frequent leg cramps. Blood samples were analysed for lipids, fasting glucose, red blood cells and electrolytes. Persons were screened for leg vein insufficiency as well.

The investigation showed that 77,5% (31/40) of patients with metabolic syndrome had leg cramps, from which 60% (24/40) had frequent leg cramps. In control group 73,9% (34/46) had leg cramps, from which 50% (23/46) had frequent leg cramps. Among known predisposing factors leg cramps most often were associated with deep vein insufficiency and superficial vein varicose. High frequency of night leg cramps in our study is due to female predominance (75% versus 25% women and men, respectively) and age distribution in our study population (from 34 to 88 years old).

The investigation showed that people often experience nocturnal leg cramps. Leg cramp is slightly increasing among the patients with metabolic syndrome. Frequent leg cramps were observed in 60% of cases in metabolic syndrome group versus 50% of cases in controls.

**Key words:** nocturnal leg cramps, metabolic syndrome.

## РЕЗЮМЕ

### ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПАТОГЕНЕЗЕ КРАМПОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Мания М.Н.**

*Клиника Аверси, Тбилиси, Грузия*

Крампи - это болезненные мышечные спазмы, которые чаще развиваются ночью в мышцах голени и стопы. В большинстве случаев крампи не вызывают значительного дискомфорта, но иногда они возникают часто и продолжаются долго, что нарушает нормальный процесс сна и плохо влияет на качество жизни. Патология крампов ног по сей день недостаточно изучена.

Целью нашего исследования явилось определение роли метаболического синдрома в патогенезе мышечных крампов. Мы изучали мышечные крампи в основной группе больных (n=40), у которых в ходе предварительного обследования выявлен метаболический синдром, а также в контрольной группе больных, не прошедших обследования (n=46). Впоследствии в контрольной группе отдельно выделена подгруппа лиц (n=20), не имеющих метаболического синдрома и больные метаболическим синдромом (n=26). Крампи ног мы подразделили на менее частые и частые мышечные крампи. Больным проводилась липидограмма, определялись сахар натощак, электролиты в крови; общий анализ крови и скрининг на венозную недостаточность нижних конечностей.

По нашим данным, крампи наблюдались в 77,5% (31/40) случаев в группе метаболического синдрома, из них частые крампи встречались в 60% (24/40) слу-

чаев. В контрольной группе на крампи жаловались 73,9% лиц (34/46), из них частые крампи встречались в 50% (23/46) случаев. В контрольной группе нами отдельно выделена подгруппа лиц, не имеющих метаболического синдрома (n=20). В этой подгруппе частые крампи наблюдались в 40% случаев (8/20). Из известных предположительных факторов крампи главным образом были связаны с венозной недостаточностью нижних конечностей. Высокую частоту крампов в нашем случае следует объяснить преобладанием женщин среди исследуемых (75%) и лиц пожилого возраста (от 34 до 88 лет).

Полученные нами данные указывают на незначительное учащение крампов нижних конечностей на фоне метаболического синдрома: частые крампи встречались в 60% случаев в группе метаболического синдрома, 50% - в контрольной группе и в 40% - в подгруппе лиц, не имеющих метаболического синдрома.

---

## ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

Коркелія М.Т., Цуцкиридзе\* Л.Р., Курашвили\* Р.Б., Цибадзе А.Д., Курашвили\* Г.Р.

*Тбилисский государственный медицинский университет; \*Центр диабета Грузии*

Данные последних исследований подтверждают, что у больных диабетом часто выявляются психологические проблемы в виде психических расстройств. Такие нарушения не только причиняют страдания, но и отрицательно влияют на течение заболевания и снижают качество их жизни [1,2].

Исходя из этого, важнейшее значение имеет изучение клинко-патологических особенностей депрессивных расстройств на фоне сахарного диабета.

Целью нашего исследования явилось изучение клинической картины депрессий у больных сахарным диабетом, осложненным непролиферативной ретинопатией.

**Материал и методы.** В исследование были включены 250 больных диабетом, которые были подразделены на две группы: I группа - контрольная (n=115) - больные сахарным диабетом типа 1 и типа 2, средние показатели артериального давления: SBP≤130мм.рт.ст, DBP≤85мм.рт.ст. Степень фотографирования глазного дна 10/10

(по шкале ETDRS). II группа - основная (n=135), в свою очередь, была разделена на две подгруппы: Па - больные сахарным диабетом типа 1 (n=43), степень фотографирования глазного дна от ≥20/10 до ≤47/47, показатели артериального давления: SBP≤130мм.рт.ст., DBP≤85мм.рт.ст; Пб - больные сахарным диабетом типа 2 (n=92), степень фотографирования глазного дна от ≥20/10 до ≤47/47 (по шкале ETDRS), SBP≤160мм.рт.ст, DBP≤90мм.рт.ст.

Для выявления степени тяжести депрессии у больных как контрольной, так и основной групп был использован 12-вопросный скрининг-тест, результаты которого сравнивали со шкалами депрессии Гамильтона (HDRS) и Бекка, а также со шкалой тревоги Шихана, что позволило идентифицировать пациентов с симптомокомплексом депрессии с целью их детального психопатологического изучения [3,5].

**Результаты и их обсуждение.** По данным 12-вопросного скрининг-теста и шкалы HDRS, в психопатологической картине депрессии больных контрольной

группы более часто и четко проявлялись следующие симптомы: подавленность настроения, угнетенность, тоска (100-2%); чувство беспокойства или, наоборот, общей заторможенности (82,5±6%).

В группе больных сахарным диабетом типа 2 более часто (87,5±5%) наблюдались: утрата способности испытывать удовольствие от того, что обычно доставляет радость (работа, спорт, хобби); постоянное чувство усталости и потери энергии (92,5±4%); нарушение сна (80±6%).

По данным шкалы тревоги Шихана, внезапные, неожиданные приступы тревоги, возникающие по незначительному поводу или без повода (тип 1 - 78±14%, тип 2 - 83±11%), и сопровождающиеся только одним или двумя признаками (ощущение удушья, слабость, загрудинная боль и т.д.), почти с одинаковой частотой обнаруживались у больных диабетом типа 1 и типа 2 [10,12].

Согласно шкале тревоги Шихана в жалобах больных сахарным диабетом типа 1 наиболее часто присутствовала профузная потливость (66±16%), тогда как у больных диабетом типа 2 отмечалось покалывание или онемение в разных частях тела (72±11%), [6,7].

Таблица. Симптомы депрессии при сахарном диабете

Симптомы	тип 1, n=21	тип 2, n=40	тип 1		тип 2	
			подчиняются рекомендациям врача n=14	не подчиняются рекомендациям врача n=19	подчиняются рекомендациям врача, n=19	не подчиняются рекомендациям врача, n=54
Подавленность настроения, угнетенность, тоска	100-5	100-2	100-7	100-5	100-5	100-2
Утрата способности испытывать удовольствие от того, что обычно доставляет радость (работа, спорт, хобби)	n=11 52,4±11	n=35 87,5±5	n=6 42,8±14	n=17 89,4±7	n=14 73,7±10	n=51 94,4±3
Чувство постоянной усталости и потери энергии	n=14 66,7±10	n=37 92,5±4	n=11 78,5±11	n=18 94,7±5	n=17 89,4±7	n=54 100-2
Ощущение неудачи	n=10 47,6±11	n=26 65±8	n=7 50±14	n=18 94,7±5	n=15 78,9±10	n=54 100-2
Чувство вины перед друзьями	n=3 14,3±8	n=13 32,5±8	n=4 28,5±13	n=12 63,1±11	n=5 26,3±10	n=41 75,9±6
Мысли о безысходности	n=8 38,1±11	n=21 52,5±8	n=5 35,7±13	n=13 68,4±11	n=10 52,6±12	n=47 87,03±4
Затруднения при принятии решения и концентрации внимания	n=11 52,4±11	n=27 67,5±8	n=9 64,3±13	n=10 52,6±12	n=10 52,6±12	n=30 55,5±7
Ухудшение памяти	n=0 0±5	n=6 15±6	n=3 21,4±11	n=6 31,5±11	n=7 36,8±11	n=17 31,4±6
Чувство беспокойства или заторможенности	n=17 80,9±9	n=33 82,5±6	n=13 92,8±7	n=19 100-5	n=18 94,7±5	n=54 100-2
Нарушение сна	n=14 66,7±10	n=32 80±6	n=8 57,1±14	n=9 47,3±12	n=11 57,8±12	n=39 72,2±6
Нарушение аппетита	n=19 90,5±7	n=26 65±8	n=12 85,7±10	n=18 94,7±5	n=15 78,9±10	n=46 85,2±5
Запоры	n=17 80,9±9	n=22 55±8	n=10 71,4±13	n=16 84,2±9	n=9 47,3±12	n=29 53,7±7

**Результаты и их обсуждение.** Результаты, полученные по шкале Бека, показали, что наиболее часто и остро проявлялись следующие жалобы: подавленность на-

строения, угнетенность, тоска (100-10%); отсутствие уверенности в будущем (78±14%); чувство неполноценности (90±10%); ощущение несостоятельности и

неудачливости ( $75\pm 15\%$ ); раздражительность ( $89\pm 11\%$ ); понижение трудоспособности ( $78\pm 14\%$ ).

В клинической картине депрессии на фоне сахарного диабета ведущими симптомами являются тревога, психомоторная ажитация и слабовыраженная суицидальная тенденция. При сахарном диабете типа 1 отмечается депрессия легкой формы (35,7%), а при типе 2 – умеренно выраженная (67,8%). Среди пациентов, включенных в исследование, тяжелые формы депрессии практически не наблюдались [9,12].

Совершенно иная психопатологическая картина является у больных с ретинопатией. Исходя из частоты различных симптомов депрессии, этот контингент разделили на две группы: больные, которые выполняли рекомендации врача, и больные, которые их не выполняли. В последней группе, независимо от типа диабета, по данным 12-вопросного скрининг-теста, шкал Гамильтона (депрессии), Шихана (тревоги) и Бекка BDI (депрессии), наиболее четко были выражены следующие симптомы: утрата способности испытывать удовольствие от того, что обычно доставляет радость ( $94,4\pm 3\%$ ); ощущение несостоятельности и неудачливости ( $100-2\%$ ); постоянное чувство усталости и потери энергии ( $100-2\%$ ); мысли о смерти и безысходности ( $87,03\pm 4\%$ ); чувство беспокойства или общей заторможенности ( $100-2\%$ ).

Таким образом, одним из тяжелых осложнений сахарного диабета является депрессия, которая отрицательно влияет на состояние больных и качество их жизни, принимая наиболее тяжелую форму при наличии ретинопатии, когда психопатологические симптомы выражены в 85,9% случаев. Поэтому, раннее выявление всех нарушений и их комплексное лечение является краеугольным камнем успешного контроля и лечения сахарного диабета.

Результаты настоящих исследований совпадают с результатами ранее проведенных нами исследований [9,12] о значимости выявления ранних форм депрессии у больных сахарным диабетом, осложненным непролиферативной ретинопатией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Musselman DL, Betan E, Larsen H, Philips LS. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology and treatment. Society of biological psychiatry 2003; 54: 317–29.
2. Nagel RW, Puczynski S, Earley MA. Depression in Primary Care Patients with Diabetes: Differences by Treatment Regimen. Diabetes 2000; 49 (Suppl. 1): A324.
3. Peyrot M, Rubin RR. Persistence of depressive symptoms in diabetic adults. Diabet Care 1999; 22 (3): 448–52.

4. Polonsky WH, Dudl J, Peterson M et al. Depression in type 2 diabetes: links to health care utilization, self-care, and medical markers. Diabetes 2000; 49 (Suppl. 1): A64.
5. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE and Matthews DR. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II;
6. Tellez-Zenteno JF, Cardiel MH. Risk factors associated with depression in patients with type 2 diabetes mellitus. Arch Med Res 2002; 33 (1): 53–60.
7. Андрущенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике. Журн. неврол. и психиатр. 2003; 5: 11–7.
8. Дробижев М.Ю., Анциферов М.Б., Суркова Е.В., Захарчук Т.А., Мельникова О.Г., Щецлецов В.В. Отношение к лечению у больных сахарным диабетом. Влияние сопутствующих депрессивных и тревожно-фобических расстройств. Пробл. эндокринологии. 2002; 48 (5): 37–9.
9. Нанейшвили Г., Курашвили Р., Коркелія М., Цуцкиридзе Л. Выявление ранних форм депрессии у больных сахарным диабетом при помощи опросника - Scientific conference "From uncommon cases to global issues" 2005; 135-136.
10. Подкорытов В.С. Проблема депрессий в общесоматической практике. Архив психиатрии. 2003; 9 (1): 69–71.
11. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care 2006; 24: 1069–78.
12. Tsutskiridze L., Kurashvili R., Khelashvili M., Kurashvili G., Chikovani G., Dundua M., Nishnianidze M. Type 2 diabetes and metabolic syndrome – their correlation with depression. 1<sup>st</sup> Congress on D. Prediabetes and Metabolic Syndrome. Berlin: 2005.

## SUMMARY

### PSYCHOPATHOLOGIC PECULIARITIES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND NON-PROLIFERATIVE RETINOPATHY

**Korkelia M., Tsutskiridze\* L., Kurashvili\* R., Tsibadze A., Kurashvili\* G.**

*Tbilisi State Medical University; \*Georgian Diabetes Center*

The aim of the present work was to study clinical course of depression in patients (pts) with diabetes mellitus (DM) and non-proliferative retinopathy (NPR).

In total, 250 pts with DM were included into the study, and more separated into 2 groups (Gr): Gr.1 (n=115) – pts with DMT1 and DMT2 without NPR; mean ABP - SBP $\leq$ 130mmHg/DBP $\leq$ 85mmHg. Fundus photography grade 10/10. Gr.2 (n=135) – was subdivided in Gr.2a (n=43), pts with DMT1; fundus photography grade

from  $\geq 20/10$  to  $\leq 47/47$ ; mean ABP - SBP  $\leq 130$  mmHg/DBP  $\leq 85$  mmHg; Gr.2b (n=92) pts with DMT2 fundus photography grade from  $\geq 20/10$  to  $\leq 47/47$ , mean ABP - SBP  $\leq 160$  mmHg/DBP  $\leq 90$  mmHg. To assess depression severity a 12-question Screening Questionnaire was used, results were compared to Beck's and Hamilton's Depression and Sheehan's Anxiety Scales. According to Sheehan's Scale pts with DMT1 most often complained of profuse sweating (66±16%), while in DMT2 more often itching and numbness in different parts of the body (72±11%) were registered. According to the Beck's scale the most frequent and acute symptoms were: depressed mood, sadness (100-10%), disappointment about their future (78±14%),

inferiority feeling (90±10%), irritation (89±11%), feeling of being unlucky (75±15%), decreased working ability (78±14%). DMT1 was characterized by light while DMT2 by moderate depression.

Thus, depression is one of the most severe DM complications; it has negative effect both on pts compliance and quality of his/her life. When DM is complicated by NPR depression takes the most sever form (psychopathologic symptoms are observed in 85.9% of cases).

**Key words:** diabetes mellitus, depression, non-proliferative diabetic retinopathy.

## РЕЗЮМЕ

### ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

Коркелія М.Т., Цуцкиридзе\* Л.Р., Курашвили\* Р.Б., Цибадзе А.Д., Курашвили\* Г.Р.

*Тбилисский государственный медицинский университет; \*Центр диабета Грузии*

Целью нашего исследования явилось изучение клинической картины депрессий у больных сахарным диабетом, осложненным непролиферативной ретинопатией.

В исследование были включены 250 больных диабетом, которые были разделены на две группы: I группа - контрольная (n=115) - больные сахарным диабетом типа 1 и типа 2, средние показатели артериального давления: SBP  $\leq 130$  мм.рт.ст, DBP  $\leq 85$  мм.рт.ст. Степень фотографирования глазного дна 10/10 (по шкале ETDRS). II группа - основная (n=135), в свою очередь, была разделена на две подгруппы: IIa - больные сахарным диабетом типа 1 (n=43), степень фотографирования глазного дна от  $\geq 20/10$  до  $\leq 47/47$ , показатели артериального давления: SBP  $\leq 130$  мм.рт.ст., DBP  $\leq 85$  мм.рт.ст; IIб - больные сахарным диабетом типа 2 (n=92), степень фотографирования глазного дна от  $\geq 20/10$  до  $\leq 47/47$  (по шкале ETDRS), SBP  $\leq 160$  мм.рт.ст, DBP  $\leq 90$  мм.рт.ст. Для выявления степени тяжести депрессии у больных как контрольной, так и основной групп был использован 12-вопросный

скрининг-тест, шкалы депрессии Гамильтона (HDRS) и Бека, а также шкала тревоги Шихана.

Наиболее часто и остро проявлялись следующие жалобы: подавленность настроения, угнетенность, тоска (100-10%); разочарование в связи с будущим (78±14%); чувство неполноценности (90±10%); ощущение несостоятельности и неудачливости (75±15%); раздражительность (89±11%); понижение трудоспособности (78±14%). При сахарном диабете типа 1 отмечается депрессия легкой формы (35,7%), а при типе 2 - умеренно выраженная (67,8%).

Таким образом, одним из тяжелых осложнений сахарного диабета является депрессия, которая отрицательно влияет на состояние больных и качество их жизни. Депрессия принимает наиболее тяжелую форму при наличии ретинопатии, когда психопатологические симптомы выражены в 85,9% случаев. Поэтому, раннее выявление всех нарушений и их комплексное лечение является краеугольным камнем успешного контроля и лечения сахарного диабета.

## ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Кулиева Н.Ф.

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования  
врачей им. А. Алиева, кафедра терапии I, Баку*

Нарушения липидного обмена при метаболическом синдроме (МС) являются фактором повышенного риска развития атеросклероза [4,10]. Дислипидемия сопутствует инсулинорезистентности (ИР) в 88% случаев. Существуют данные, что ИР и гиперинсулинемия (ГИ) в сочетании с нарушением липидного обмена являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5]. По другим данным, атерогенное изменение липидного профиля может лишь частично объяснить увеличение риска ССЗ, наблюдаемое при ИР [9].

Дислипидемия, развившаяся вследствие МС, характеризуется количественными и качественными изменениями липопротеидов крови, из которых наиболее характерными являются повышение уровня триглицеридов (ТГ) и холестерин-липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), а также снижение уровня холестерин-липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) [7].

Целью данного исследования явилось изучение нарушения основных показателей липидного обмена у больных сахарным диабетом типа 2, при наличии и отсутствии метаболического синдрома.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 92 женщины с диагнозом сахарного диабета (СД) типа 2. 71 больная включена в группу метаболического синдрома. Диагноз МС ставили по критериям ВОЗ 1999 года. [1,3]. Контрольная группа состояла из 21 больной СД типа 2, но без МС.

Состояние углеводного обмена анализировали глюкометром "IME" (Германия). Степень компенсации углеводного обмена оценивали по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA1c), на аппарате "Nusco Card Reader II" (Axis Shield PoC AS, Норвегия).

Содержание инсулина в сыворотке крови исследовали на иммуоферментном анализаторе "StatFax" (США), при этом использовались реактивы фирмы "Human". За нормальные показатели инсулина в плазме крови приняты значения 3-17 мкЕд/мл.

Наличие ожирения определяли по индексу массы тела (ИМТ), который вычисляли делением массы тела на рост, выраженный в метрах и возведенный в квадрат (кг/м<sup>2</sup>). Согласно системе градаций, нормальной массе тела соответствует ИМТ 18,5- 24,9 кг/м<sup>2</sup>, избыточный 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение I степени-

30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение II степени- 35,0-39,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение III степени > 40 кг/м<sup>2</sup> [10].

Тип ожирения определяли отношением окружности талии к окружности бедер (Т/Б). Согласно рекомендациям по диагностике метаболического синдрома Национального института США (2000 г.) абдоминальному типу ожирения соответствует величина индекса Т/Б > 0,85 у женщин [8]. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с рекомендациями ВОЗ 1999 г., согласно которым АГ диагностируется в случае, если уровень систолического АД (САД) составляет 140 мм. рт.ст. и более, диастолическое АД (ДАД)- 90 мм.рт.ст. и выше у лиц, не получавших ранее гипотензивной терапии [6].

Состояние липидного обмена, оценивали путем изучения содержания в сыворотке крови общего холестерина (ОХС), ТГ, спектра липопротеидов – ХСЛПВП, ХСЛПНП, холестерин-липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПНОП), с помощью автоматического анализатора «COBAS MIRA» (Roche, Франция) и реактивов Linear Chemicals фирмы «Chromatest», (Испания).

Статистический анализ материала проводили с применением статистической программы SAS. Использовали стандартные методы статистики с определением критериев Стьюдента [2].

**Результаты и их обсуждение.** Возраст больных в группе с МС колебался в пределах от 38 до 74 лет, в контрольной группе с СД типа 2 - от 35 до 72 лет. Средний возраст в группе с МС составил 56,5 ± 1,08, в контрольной группе – 53,9 ± 2,46. Различия между группами не были статистически значимы (p>0,05). Частота выявляемости нарушений липидного обмена представлена на рис.

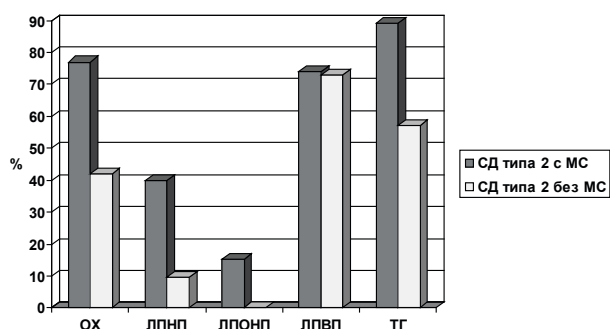


Рис. Частота выявляемости нарушений липидного обмена обследованных больных

Из рис. следует, что повышенный уровень общего холестерина выявлен у 55-и больных СД типа 2 с МС (77%), в то время как у больных СД типа 2 без МС повышенные показатели выявлены у 9-и (42%) больных.

Гипертриглицеридемия зарегистрирована у 63-х (89%) больных СД типа 2 с МС, при этом у больных СД типа 2 без МС гипертриглицеридемия выявлялась у 12-и (57%) больных. Таким образом, уровень триглицеридов был достоверно выше у больных СД типа 2 с МС.

Повышенный уровень ХСЛПНП был выявлен у 29-и (40%) больных СД типа 2 с МС, а в контрольной группе лишь у 2-х (9,5%) больных.

Повышение ХСЛПОНП наблюдалось у 11-и больных, что составило 15,4%. В группе больных СД типа 2 без МС повышение ХСЛПОНП не наблюдалось.

Снижение показателей антиатерогенной фракции ХСЛПВП наблюдалось в обеих группах с одинаковой частотой (в среднем 73%).

Таким образом, в группе больных СД типа 2 с МС чаще наблюдалось повышение уровня ОХС, ТГ, ХСЛПНП, ХСЛПОНП.

Характеристика основных показателей липидного обмена представлена в таблице.

Таблица. Характеристика основных показателей липидного обмена обследованных больных

Показатель	Группа с МС (n=71)			Группа СД 2 (n=21)			p
	мин.	макс.	M±m	мин.	макс.	M±m	
ОХС, мг/дл	100,0	407,0	206,56±6,14	120,0	278,0	170,00±7,51	<0,001
ХСЛПНП, мг/дл	22,0	306,0	118,94±5,86	54,0	215,0	98,14±7,62	<0,05
ХСЛПОНП, мг/дл	14,0	85,0	40,48±1,35	15,0	46,0	29,14±1,41	<0,001
ХСЛПВП, мг/дл	29,0	58,0	46,55±0,84	36,0	58,0	45,29±1,17	ns
ТГ, мг/дл	72,0	427,0	205,83±6,74	76,0	230,0	145,95±7,08	<0,001

Результаты, представленные в таблице, свидетельствуют, что у больных МС наблюдается достоверное повышение уровня ОХ, по сравнению с контрольной группой больных СД типа 2. Уровень ОХ в группе с МС варьирует в пределах от 100 до 407 мг/дл, в контрольной группе - от 120 до 278 мг/дл. Таким образом, средние показатели составили 206,6±6,14 и 170,0±7,51 мг/дл (p<0,001).

Уровень ХСЛПВП в группе больных с МС колеблется в пределах от 29 до 58 мг/дл, а в контрольной группе - от 36 до 58 мг/дл, средние показатели составили 46,6±0,84 и 45,3±1,17 мг/дл. Различия между показателями групп не были статистически значимы (p>0,05).

Уровень ХСЛПНП в группе больных с МС варьирует в пределах от 22 до 306 мг/дл, а в контрольной группе - от 54 до 215 мг/дл. Уровень ХСЛПНП в обеих группах находится, в среднем, в пределах нормы, 118,9±5,86 и 98,1±7,62 мг/дл. В тоже время в группе больных с МС средние показатели статистически значимо выше, чем в контрольной группе (p<0,05).

Показатель уровня ХЛПОНП в группе с МС находится в пределах от 14 до 85 мг/дл, в контрольной группе - от 15 до 46 мг/дл. Средние показатели соответственно составили 40,5±1,35 и 29,1±1,41 мг/дл. Таким образом, уровень ХЛПОНП в обеих группах больных также остается в пределах нормы, но в тоже

время, в группе больных с МС средние показатели были значительно выше, чем в контрольной группе (p<0,001).

Уровень ТГ у больных в группе с МС варьирует в пределах от 72 до 427 мг/дл, средний показатель составил 205,8±6,74 мг/дл, в контрольной группе - от 76 до 230 мг/дл, средний показатель - 145,9±7,08 мг/дл. Таким образом, в обеих группах наблюдается повышение уровня ТГ, однако в группе больных с МС различия по сравнению с контрольной группой статистически значимо выше (p<0,001).

Таким образом, в группе больных с МС отмечаются достоверно более выраженные нарушения липидного спектра крови, в основном, это касается показателей ОХ, ХСЛПНП, ХСЛПОНП, и ТГ.

#### Выводы:

У больных СД типа 2 с МС чаще наблюдались нарушения липидного обмена по сравнению с больными СД типа 2 без МС.

Уровень ОХС, ХСЛПНП, ХСЛПОНП и ТГ был статистически значимо выше в группе больных СД типа 2 с МС по сравнению с контрольной группой.

Уровень антиатерогенной фракции липидов ХСЛПВП был в одинаковой степени снижен в обеих группах больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.Н. Метаболический синдром. М.: ФАС-медиа 2005; 35.
2. Новиков Ф., Яценко А., Microsoft Office 2000 в целом. СПб: БХВ – Санкт-Петербург 2000: 114-157.
3. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. Consilium Medicum 2002; 4 (11): 587-592.
4. Fagan T.C., Deedwania P.C. The cardiovascular dysmetabolic syndrome. Am. J. Med. 1988; 105: 77-82.
5. Grundy SM, Cleeman JI, Baird Merz CN, et al. Implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004; 110: 227-239.
6. Guidelines Sub-Committee. 1999 World Health Organization. International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. J. Hypertens. 1999; 17: 51-183.
7. Lamarche B., Lemieux I., Despers J.P. The small dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: Epidemiology, pathophysiology, and therapeutic aspects. Diabetes Metab. 1999; 25: 199-211.
8. NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. Obes Res. 1998; 6 (Suppl 2): 51S-209S.
9. Sheu W.H., Jeng C.Y., Young M.S., Le W.J., Chen Y.T. Coronary artery disease risk predicted by insulin resistance, plasma lipids, and hypertension in people without diabetes. Am. J. Med. Sci. 2000; 319: 84-88.
10. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. Circulation 2002; 106: 3146-3421.

## SUMMARY

### LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH AND WITHOUT THE METABOLIC SYNDROME

Kulieva N.

*A. Aliev State Institute of Advanced Medical Studies, Department of Therapy, Baku*

There were observed 92 female patients with type 2 diabetes mellitus: 71 patients were with metabolic syndrome and 21 patients without metabolic syndrome. Metabolic syndrome was diagnosis based on WHO criteria (1999). The lipid spectrum comparative test at the two examined groups revealed that patients having type 2 diabetes mellitus with metabolic syndrome have to a greater extent

disorder in common cholesterol, low-density lipoprotein, lowest-density lipoprotein and triglycerides. At the same time difference in high-density lipoprotein level has not been revealed.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, dyslipidemia.

## РЕЗЮМЕ

### ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Кулиева Н.Ф.

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, кафедра терапии I, г. Баку*

Обследованы 92 женщины с сахарным диабетом (СД) типа 2. У 71-ой из них по критериям ВОЗ (1999) был диагностирован метаболический синдром. В контрольную группу вошла 21 больная СД типа 2 без метаболического синдрома (МС). Сравнительный анализ липидного спектра в обеих группах обследоуе-

мых выявил, что у больных СД типа 2 с МС чаще и в более выраженной степени отмечались нарушения общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности и триглицеридов. Разницы в показателях уровня липопротеидов высокой плотности не выявлено.



## RE-TREATMENT OF PATIENTS WITH HEPATITIS C WHO FAILED TO RESPOND (NONRESPONDERS) TO PREVIOUS TREATMENT

Sharvadze<sup>1,2,3</sup> L., Gogichaishvili<sup>1</sup> Sh., Sakandelidze<sup>1</sup> Ts., Zhamutashvili<sup>1,3</sup> M., Chkhartishvili<sup>1</sup> N.

<sup>1</sup>Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center, Tbilisi, <sup>2</sup>Iv. Javakhishvili Tbilisi State University Faculty of Medicine; <sup>3</sup>Georgian-French Joint Hepatology Clinic "HEPA", Tbilisi

Hepatitis C (HCV) is one of the major public health problems worldwide. There are about 180 million persons living with HCV and this number is growing persistently [1,2].

There are very high rates of morbidity, mortality, hospitalization and disability from HCV Infection and it increasing in epidemic proportion. Infection with HCV proceeds to chronicity in about 80% of cases. In 20-40% cases chronic HCV infection leads to end-stage liver diseases: cirrhosis and hepatocellular carcinoma after 15-20 years of HCV infection. Complications of HCV related cirrhosis are liver decompensation, which occurs in 18% of patients after 5 years or hepatocellular carcinoma (HCC) with a 5-year risk of 7%. Mortality associated with compensated HCV-induced liver cirrhosis is 9% at 5 years, but once symptoms of liver decompensation occur, the 5-year mortality increases to 50% [3]

Almost 4 million Americans, or 1.8 percent of the U.S. population, have antibody to HCV (anti-HCV) indicating ongoing or previous infection with the virus. Hepatitis C causes an estimated 8.000 to 10.000 deaths and for 1000 people undergoing liver transplantation annually in the United States. In the developing countries the situation is much dramatic [1,2,6-8,15].

The great variation in prevalence of HCV infection occurs among persons with different risk factors for infection. Highest prevalence of infection is found among those with large or repeated direct percutaneous exposures to blood (injecting drug users, recipients of transfusions from HCV-positive donors, persons with hemophilia). Moderate or low prevalence is found in persons with smaller or unapparent percutaneous or mucosal exposure, such as health care workers, persons with evidence of high-risk sexual practices [2,5,12,14].

Hepatitis C is one of top priority problem for Georgia as well, where drug abuse is widely disseminated and number of HCV infected patients has been dramatically increased during the last few years. HCV seroprevalence was found to be 68.1% in IDUs, 2.9% in blood donors (in 2004) and 6.7% in general population (in 2004) of Georgia within the recent epidemiological studies.

Unfortunately the most prevalent genotype spreaded in Georgia is G1 (59% - 1b, 3%-1a), which is difficult to treat and requires longer treatment, followed by G3 (27%) and G2 (11%)[1,10].

Treatment of HCV infection is very significant subject. The primary goal of anti-HCV therapy is the eradication of the virus or a sustained viral response (SVR) - undetectable plasma HCV RNA 6 months after the end of therapy [4,7,9], to prevent disease complications and HCV transmission.

There are substantial improvements in the success of HCV treatment, and there are currently several treatments approved by the Food and Drug Administration (conventional interferon alfa 2a or 2b, pegylated interferon 2a or 2b with or without ribavirin) In June 2002, a consensus conference sponsored by the US National Institutes of Health accepted the combination therapy with pegylated interferon alfa (PEG-IFN alfa) 2a or 2b, and ribavirin (RBV) as therapy of choice for the treatment of chronic hepatitis C [7].

Despite improvements in treatment, many patients still do not respond to initial therapy for chronic hepatitis C. These include relapsers, who experience reappearance of serum HCV RNA after achieving an undetectable level at the end of therapy (end-of-treatment response), and nonresponders, who do not achieve viral clearance by the completion of therapy. Some patients experience breakthrough nonresponse, an increase in HCV RNA after achieving an undetectable viral load during continuous treatment. Some have no decrease in HCV viral load during therapy, or experience only a modest decrease of 1-2 logs. Others have an HCV RNA decrease of at least 2 logs, but their viral load remains detectable during therapy (partial response).

The management of patients with chronic hepatitis C who either did not respond or relapsed after prior interferon-based therapy is a subject of considerable interest and much research.

Several studies revealed that re-treatment effectiveness depends on previous treatment regimen and type of treatment failure. For example: patients previously treated with suboptimal therapy (conventional rather than pegylated interferon, or interferon monotherapy) are particularly likely to benefit from a subsequent treatment attempt [13].

The aim of four years follow up study was evaluation of re-treatment efficacy of antiviral therapy in patients with hepatitis C who failed to respond to previous therapy.

**Materials and methods** We conducted our study for assessment the efficacy and safety of pegylated interferon plus

ribavirin in HCV positive patients with detectable HCV RNA who did not respond (failed) or who relapsed after previous therapy with conventional interferon plus ribavirin.

Study enrolled 29 patients, aged 21-59 (21 male and 8 female) with HCV infection, who previously were treated with unmodified interferon alfa (conventional interferon) 2a (4.5 MIU TIW) or 2b (5 MIU TIW) plus ribavirin (1000-1200 mg/day) and who failed under this therapy.

Study subjects were divided into two groups: 17 patients (I group) were relapsers (the patient in whom HCV RNA becomes undetectable on treatment and is undetectable at the end of therapy, but is detected again after discontinuation of treatment). II group of total 12 patients consisted of: 4 non responders (patient in whom HCV RNA levels remain stable on treatment), 4 partial responders (patients in whom HCV RNA levels decline by >2 logs, but never become undetectable during treatment) and 4 breakthrough non responders (patients in whom HCV RNA become undetectable during treatment, but before-treatment termination again become detectable).

Among 29 study patients 15 had HCV genotype 1 and others (14 patients) HCV genotype non 1 (genotype 2 or 3).

All enrolled patients with hepatitis C were treated and re-treated as out-patients at Georgian Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology research Center.

Re-treatment regimen was as follows: Pegylated interferon alfa 2a (Pegasys) 180 µg/kg or alfa 2b (PegIntron) 1, 5 µg/kg once a week and ribavirin (RBV). RBV daily dose was adjusted by body weight- 1000/1200mg. Treatment duration was according HCV genotypes (either 24 or 48 weeks).

Treatment effectiveness (response) was controlled by measurement of HCV RNA concentration (Viral Load) at 4 weeks (rapid viral response), at 12 weeks (early viral response), at the end of treatment (end of treatment response) and after 24 weeks from treatment termination (sustained viral response).

Treatment adherence was controlled very closely. Besides, all adverse events was controlled and managed accordingly in order to offer patients the best chance of successful completion of treatment.

Diagnosis of HCV infection was made based on detection of antibodies against HCV in serum by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method using ORTO HCV 3.0 test and further confirmed by recombinant immunoblot assay (RIBA), using CHIRON RIBA HCV 3.0 SIA.

Detection of HCV RNA was performed by PCR method (qualitative) using AMPLICOR HCV RNA 2.0 test (Roche Diagnostics, Switzerland).

Detection of HCV RNA viral load was measured by Real time PCR technique using COBAS TaqMan HCV-2.0 Test.

HCV genotyping was performed by reverse hybridization line probe assay (Inno lipa) using VERSANT HCV Genotype kit 2.0 (Innogenetics, Belgium)

**Results and their discussion.** Out of 17 patients from the 1st group-relapsers, (9 patients with genotype 1 and 8 patients with non 1 genotype) Rapid Viral Response (RVR) was observed in 10 patients (58%), 3 patients were with genotype 1 and 7 patients with non 1 genotype.

Early Viral Response (EVR) was observed in 12 patients (70%). 5 patients with genotype 1 and 7 patients with non 1 genotype. Among them 9 patients (52%) remained HCV RNA undetectable by the end of treatment (EOT). Out of 9 patients with end of treatment response (EOT), 3 were with genotype 1 and 6 with genotype non 1.

After six months Sustained Viral Response (SVR) was received in 7 patients (41%) from the 1<sup>st</sup> group (2 patients with genotype 1 and 5 with non 1 genotype).

In totally Sustained Viral Response was achieved in 41% of patients. Among the patient with genotype 1 re-treatment effectiveness was 22 % (2 patients out of 9) and among the patient with non 1 genotype 62% (5 patients out of 8) consequently.

Out of II group 12 patients (4- non responders, 4-partial responders and 4-breakthrough non responders) Rapid Viral Response (RVR) was observed in 5 patients (41%) (1 non responder, 2- partial responder and 2- breakthrough non responders).

Early Viral Response (EVR) was observed in 6 (50%) patients out of 12 (1 non responder, 2- partial responders and 3- breakthrough non responders). Among them 5(41%) patients remained HCV RNA undetectable by the end of treatment (EOT) (2- partial responders and 3- breakthrough non responders).

After six months therapy Sustained Viral Response (SVR) was received in 3 patients (25%) from the 2<sup>nd</sup> group (1- partial responder and 2- breakthrough non responders).

In totally Sustained Viral Response was achieved in 25% of patients from the 2<sup>nd</sup> group. None of patients with genotype 1 were responder among this group. Re-treatment effectiveness of non 1 genotype patients was 50 % (2nd group).

Re-treatment with pegylated interferon and ribavirin in patients with hepatitis C who failed to responds to previous treatment was effective in relapsers. Re-treatment in non responders, partial responders and breakthrough non responders was less effective (especially in non responders).

Re-treatment effectiveness was higher in HCV genotype non 1 patients in comparison with HCV genotype 1.

Thus re-treatment will be considered for relapsers. For making decision on re-treatment for other nonresponders, severity of disease (advance disease) should be considered.

## REFERENCES

1. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis. *Journal of Hepatology* 2006; 44(S1): 6-9.
2. Dienstag JL, McHutchison JG. American Gastroenterological Association technical review on the management of hepatitis C. *Gastroenterology* 2006; 130: 231-64.
3. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncalves FL, et al Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Eng. J Med* 2002; 347:975-982.
4. Garfein RS, Doherty MC, Brown D, Thomas DL, Villano SA, Monterroso E, and Vlahov D. Hepatitis C virus infection among short-term injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1998; 18 (Suppl): 11-19.
5. Lauer G.M., Joerg M., Timm L., Ouchi K., Kim A.Y., Day C.L., zur Wiesch J.S., Paranhos-Baccala G., Sheridan I., Casson D.R., Reiser M., Gandhi R.T., Li B., Allen T.M., Chung R.T., Klenerman P., Walker B.D. *Journal of Virology* 2005; 79 (2): 12979-12988.
6. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004; 140: 346-55.
7. NIH Consensus Development Conference Statement. Management of Hepatitis C: 2002 – June 10-12, 2002. *Hepatology*. NIH Publication No.02-4230. February 2002.
8. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR* 1998; 47: RR-19.
9. Stvilia K, Meparidze M, Tsertsvadze T, Sharvadze L, Dzigua L. Prevalence of HBV and HCV infections and high risk behavior for blood born infections among general population of Tbilisi, Georgia. *ANNALS of biomedical research and education, Tbilisi State Medical University*. 2005; 5(4): 263-265.
10. Stvilia K, Tsertsvadze T, Sharvadze L, Aladashvili M, del Rio C, Kuniholm MH and Nelson KE. Prevalence of Hepatitis C, HIV, and Risk Behaviors for Blood-Borne Infections: A Population-Based Survey of the Adult Population of Tbilisi, Republic of Georgia. *J Urban Health*. 2006; 83(2):289-298.
11. Thomas DL, Vlahov D, Solomon L, Cohn S, Taylor E, Garfein R, Nelson KE. Risk factors for hepatitis C infection among a cohort of injection drug users. *Medicine* 1995; 74: 212-220.
12. Sharvadze Lali, Tsertsvadze Tengiz, Gochitashvili Nino, Kakabadze Tea, Dolmazashvili Ekaterina IFN/RBV Treatment induced Anemia and its Correction with Epoetin

alfa in Patients with hepatitis C. *Georgian Med News* 2006; 137: 62-65.

13. Sharvadze L, Gochitashvili N, Tophuria Anna, Bolokadze N, Tsertsvadze T. IFN/RBV treatment induced neutropenia and its correction with neupogen in patients with hepatitis C. *Georgian Med News* 2007; 147:52-5.

14. Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, Lyles C, Cohn S, Thomas DL. Incidence and risk factors for hepatitis C among injection drug users in Baltimore, Maryland. *J Clin Micro* 1998; 35: 3274-7.

15. World Health Organization. Hepatitis C - Global Surveillance Update. *Weekly Epidemiological Record* 2000; 75:17-28,

## SUMMARY

### RE-TREATMENT OF PATIENTS WITH HEPATITIS C WHO FAILED TO RESPOND (NONRESPONDERS) TO PREVIOUS TREATMENT

**Sharvadze<sup>1,2,3</sup> L., Gogichaishvili<sup>1</sup> Sh., Sakandelidze<sup>1</sup> Ts., Zhamutashvili<sup>1,3</sup> M., Chkhartishvili<sup>1</sup> N.**

*<sup>1</sup>Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup>Iv. Javakhishvili Tbilisi State University Faculty of Medicine; <sup>3</sup>Georgian-French Joint Hepatology Clinic "HEPA", Tbilisi*

The aim of four-year follow up study was evaluation of re-treatment efficacy of antiviral therapy in patients with hepatitis C who failed to respond (non responders) to previous therapy. Study enrolled 29 patients, aged 21-59 with HCV infection (15 had HCV genotype 1, and 14 had HCV non-genotype1), who previously were treated with unmodified interferon alfa (conventional interferon) 2a or 2b 5 MIU TIW plus ribavirin (1000-1200 mg/day) and who failed under this therapy. Study subjects were randomized into two groups: in group I were included 17 patients – relapsers (patient in whom HCV RNA becomes undetectable on treatment and is undetectable at the end of therapy, but is detected again after discontinuation of treatment). Group II was composed of 12 patients: 4 were- non responders (patient in whom HCV RNA levels remain stable on treatment), 4-partial responders (HCV RNA levels decline by >2 logs, but never become undetectable during treatment) and 4- breakthrough non responders (HCV RNA become undetectable during treatment, but before-treatment termination again become detectable). The diagnosis of HCV infection was made based on detection of HCV antibodies by ELISA and confirmed by RIBA. Detection of HCV RNA (qualitative) and HCV RNA Viral load - by Real time PCR technique (COBAS TaqMan Test). HCV genotypes were detected by INNO-Lipa method. In group I– rapid virological response (RVR) was observed in 10 (58%) patients, early viral response (EVR) in 12 patients (70%). Among them 9 (52%) patients remained HCV RNA undetectable by the end of treatment. After 6 months

sustained viral response (SVR) was received in 7 (41%) patients from group I. In group II – RVR was observed in 5 (41%), EVR in 6 (50%) patients. Among them 5 (41%) patients remained HCV RNA undetectable by the end of treatment. After 6 months Sustained Viral Response was received in 3 (25%) patients. Re-treatment with pegylated interferon and ribavirin in patients with hepatitis C who failed to respond to previous treatment was effective in relapsers. Re-treatment in non responders, partial responders and breakthrough non responders was less effective (especially in non responders). Re-treatment effectiveness was higher in HCV genotype non 1 patients in comparison with HCV genotype 1. Thus re-treatment will be considered for relapsers. For making decision on re-treatment for other nonresponders, severity of disease (advance disease) should be considered.

**Key words:** HCV infection, non responders, re-treatment.

## РЕЗЮМЕ

### ПОВТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ С, НЕ РЕАГИРОВАВШИХ НА ПРЕДЫДУЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ

Шарвадзе<sup>1,2,3</sup> Л.Г., Гогичаишвили<sup>1</sup> Ш.Ш., Саканделидзе<sup>1</sup> Ц.Г., Жамуташвили<sup>1,3</sup> М.Т., Чхартишвили<sup>1</sup> Н.И.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский центр инфекционных заболеваний, СПИДа и клинической иммунологии, Тбилиси; <sup>2</sup>Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, медицинский факультет; <sup>3</sup>Грузино-французская совместная гепатологическая клиника «Геп», Тбилиси

Целью 4-летнего исследования явилась оценка эффективности повторной антивирусной терапии среди пациентов, которые не реагировали на предыдущее лечение. Исследовано 29 больных в возрасте от 21 до 59 лет с HCV инфекцией. Из них 15 больных имели HCV-генотип 1 и 14 - HCV без генотипа 1, которых ра-

нее лечили немодифицированным альфа интерфероном (стандартный интерферон) 2а или 2b 5 млн., три раза в неделю плюс рибавирином (1000-1200 мг/в день), однако у них данная терапия оказалась неэффективной. Исследуемые были рандомизированы в две группы. В I группу больных (рецидивирующие) включили пациентов (n=17), у которых отмечалось снижение РНК HCV до неопределяемого уровня во время и в конце терапии, но возвращалось до определяемого титра после окончания лечения. Во II группу включили пациентов (n=12), у которых уровень HCV РНК оставался стабильным, однако они не реагировали на лечение. Диагноз HCV инфекции ставился на основании определения антител к HCV методом ELISA и подтвержденный методом RIBA. Качественное и количественное определение РНК HCV проводили методом ПЦР в реальном времени (COBAS TaqMan Test). Генотипы HCV определяли методом INNO-LiPA. В I группе больных (рецидивирующие) быстрый вирусологический ответ был отмечен у 58%, ранний вирусологический ответ - у 70% больных. Из них РНК HCV оставался на неопределяемом уровне к концу лечения у 52% больных. Спустя 6 месяцев устойчивый вирусологический ответ был отмечен у 41% больных. Во II группе, составленной из пациентов, которые не реагировали на лечение, быстрый вирусологический ответ был отмечен у 5-и (41%) больных, ранний вирусологический ответ – у 6-и (50%). Из них у 5-и (41%) РНК HCV оставался на неопределяемом уровне к концу лечения. Спустя 6 месяцев устойчивый вирусологический ответ отмечен у 3-х (25%) пациентов.

Повторное лечение пегилированным интерфероном и рибавирином больных гепатитом С, которые не реагировали на предыдущее лечение, был эффективным у рецидивирующих пациентов и менее эффективным у не реагирующих на лечение пациентов. Таким образом, повторное лечение рекомендуется проводить среди рецидивирующих больных. Решение о повторном лечении больных, не реагирующих на предыдущее лечение, рекомендуется проводить с учетом тяжести заболевания (прогрессирующая болезнь).

## СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Курбанова С.А., Мамедов М.К.

Национальный центр онкологии, Баку

Несмотря на то, что гипотеза о вероятной этиологической связи ревматоидного артрита (РА) с вирусной инфекцией была высказана несколько десятилетий назад, многочисленные попытки идентифицировать конкретный «возбудитель» РА среди вирусов так и не увенчались успехом [3].

После доказательства иммунозависимой природы РА вирусы стали рассматриваться как потенциальные инициаторы «перестройки» иммунологической реактивности на иммунопатологический лад, «запускающие» каскад иммунологических реакций, обуславливающих, в итоге, развитие РА [9]. При этом, согласно данным целого ряда исследователей, к инициации развития РА, обусловленного таким механизмом, по всей вероятности, причастны вирусы, обладающие способностью не только индуцировать развитие аутоиммунных реакций, но и длительно персистировать в организме [7].

В качестве таковых, в литературе чаще рассматривают ДНК-содержащие вирусы семейств Herpesviridae и Herpadnaviridae и РНК-содержащие вирусы, представители семейств Retroviridae и Flaviviridae [2].

Именно изложенные выше обстоятельства привлекли наше внимание и побудили нас осуществить серологическое обследование группы больных РА с целью определения широты распространения среди них специфических маркеров инфицирования некоторыми из упомянутых вирусов, в частности, вирусами гепатита В (HBV), гепатита С (HCV), простого герпеса 1 и 2 типов (HSV), цитомегалии (CMV), Эпштейна-Барр (EBV) и Т-лимфотропными вирусами человека 1 и 2 типов (HTLV). Настоящее сообщение суммирует результаты названного исследования.

**Материал и методы.** Серологически было обследовано 202 больных с подтвержденным диагнозом РА, выставленным по критериям Американской ассоциации ревматологов [8] в возрасте от 20 до 66 лет, из них 164 женщины и 38 мужчин, а также контрольная группа лиц, сформированная из 200 здоровых лиц, однократно сдавших кровь в качестве безвозмездных доноров.

Все серологические исследования были осуществлены с помощью твердофазного иммуноферментного метода, воспроизводимого с использованием соответствующих коммерческих диагностических наборов реагентов. Учет результатов иммуноферментной реакции осуществляли с помощью автоматического вертикального фотометра «StatFax» (США).

В исследованных сыворотках осуществляли поиск поверхностного антигена HBV (HBsAg) и антител к сердцевинному антигену HBV (anti-HBc), а также суммарных (total) антител к антигенам HTLV-1/2 (anti-HTLV), HSV (anti-HSV), CMV (anti-CMV), EBV (anti-EBV). Сыворотки, в которых были выявлены anti-HSV, anti-CMV и anti-EBV, повторно исследовали на наличие в них соответствующих антител, относящихся к классу IgM и являющихся серологическими маркерами репродукции названных выше герпетических вирусов.

Полученные результаты математически обрабатывали традиционным методом вариационной статистики, используя известные формулы.

**Результаты и их обсуждение.** Основные результаты проведенного нами серологического исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота выявления серологических маркеров инфицирования HBV, HCV, HSV, CMV, EBV и HTLV-1/2 у больных ревматоидным артритом и здоровых лиц

Серологические маркеры:	Больные РА (n=202)	Здоровые лица (n=200)	p
HBsAg	3,5±1,3%	2,5±1,1%	> 0,05
anti-HBc	8,4±2,0%	8,0±1,9%	> 0,05
anti-HCV	5,0±1,5%	3,5±1,3%	> 0,05
anti-HTLV	1,0±0,7%	0,5±0,5%	> 0,05
anti-HSV-1/2	93,6±1,7%	89,0±2,2%	> 0,05
anti-HSV-IgM	62,4±3,4%	7,5±1,9%	< 0,001
anti-CMV	72,8±3,1%	64,0±3,4%	> 0,05
anti-CMV-IgM	6,9±1,8%	1,5±0,9%	> 0,05
anti-EBV	88,1±2,2%	77,5±3,0%	< 0,05
anti-EBV-IgM	30,1±3,2%	2,5±1,1%	< 0,01

Сравнив частоту выявления специфических маркеров инфицирования HBV, HCV и HTLV у больных РА и здоровых лиц, нетрудно придти к заключению о том, что частоты выявления HBsAg, anti-HCV и anti-HTLV у больных РА не имели статистически значимого отличия от аналогичных показателей у здоровых лиц [1, 10]. Эти факты не позволяют утверждать, что инфицированность HBV, HCV и HTLV больных РА была выше инфицированности этими же вирусами здоровых лиц. Соответственно, нет оснований судить о вероятной роли этих вирусов в этиопатогенезе РА.

Аналогичную картину выявило сопоставление частоты выявления суммарных антител к HSV и CMV - статистически устойчивое различие между частотами выявления этих антител у больных РА и здоровых лиц отсутствовало. Такое различие выявилось только при

сравнении частоты выявления anti-EBV - у больных РА они выявлялись чаще, чем у здоровых лиц [4].

В то же время, сравнив частоту выявления у больных РА и здоровых лиц антител класса IgM к трем вирусам из семейства герпес вирусов (HSV, CMV и EBV) мы обнаружили, что такие антитела ко всем трем вирусам у больных РА обнаруживались значительно чаще, чем у здоровых лиц. Так, anti-HSV-IgM, anti-CMV-IgM и anti-EBV-IgM выявлялись у больных РА чаще, чем у здоровых лиц в 4, 6 и 12 раз, соответственно.

Вместе с тем, необходимо отметить, что, судя по полученным данным, у части больных РА были выявлены репродуктивные инфекции, вызванные не одним, а двумя и даже тремя герпетическими вирусами (таблица 2).

Таблица 2. Частота выявления маркеров репродукции HSV, CMV и EBV у больных ревматоидным артритом

Выявленные маркеры репродукции	Число больных
Только anti-HSV-IgM	80 (39,6%)
Только anti-EBV-IgM	23 (11,4%)
Только anti-CMV-IgM	3 (1,5%)
anti-HSV-IgM и anti-EBV-IgM	35 (17,3%)
anti-HSV-IgM и anti-CMV-IgM	8 (4,0%)
anti-CMV-IgM и anti-EBV	2 (1,0%)
anti-HSV-IgM, anti-CMV-IgM и anti-EBV-IgM	1 (0,5%)
Не выявлены	50 (24,7%)
Всего	202 (100,0%)

Данный факт мы восприняли как указание на то, что у больных РА среди герпетических инфекций, наиболее часто в репродуктивной форме протекали инфекции, вызванные HSV и EBV.

Поэтому мы приняли во внимание частоту выявления репродуктивных форм двух наиболее распространенных среди больных РА герпетических инфекций: HSV-инфекции и EBV-инфекции. Среди обследованных нами больных РА в репликативной форме чаще всего протекали моноинфекция, вызванная HSV (39,6% больных), моноинфекция, вызванная EBV (11,4% больных) и смешанная инфекция, вызванная HSV и EBV (17,3% больных) [5].

Очевидно, что трактовка причин более высокой частоты репродуктивных HSV- и EBV-инфекций у больных РА не могла быть однозначной и требовала учета ряда привходящих обстоятельств.

С одной стороны, данный факт, по всей вероятности, можно трактовать как проявление высокой перmissивности больных РА в отношении этих инфекций, обусловленной тем, что они, будучи своеобразными биологическими маркерами иммунокомпрометации, у лиц с транзиторной и, особенно, персистирующей иммунологической недостаточностью, чаще протекают

в репродуктивной форме. Такая трактовка отводит этим инфекциям роль вторичной, присоединившейся к РА, патологии, а не первопричины этого заболевания.

С другой стороны, можно было полагать, что эти инфекции являются первичными - HSV и EBV, обладая способностью индуцировать развитие иммунопатологических процессов, в принципе способны инициировать иммуноопосредованное повреждение соединительной ткани суставов, в том числе, лежащее в основе патогенеза РА [6].

Вышеизложенное дает нам формальное основание для вывода о том, что среди герпетических инфекций, наиболее вероятно связанных с этиопатогенезом РА, ведущее место, скорее всего, принадлежит либо одной из этих инфекций, либо смешанной инфекции, вызванной HSV и EBV. Придя к этому выводу, мы в полной мере отдаем себе отчет, что приведенных выше данных явно недостаточно для окончательного заключения о решающей роли этих инфекций в этиологии РА.

Очевидно, что окончательное решение этого вопроса наверняка потребует дальнейших исследований с использованием современных методов лабораторной диагностики. Вместе с тем, при осуществлении этих ис-

следований, не следует упускать из виду, что вирусы могут быть лишь одним из нескольких факторов, участвующих в многоступенчатом процессе развития РА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абасов Э.Ш., Курбанова С.А., Мамедов М.К. Серологические маркеры инфицирования вирусами трансфузионных гепатитов у больных ревматоидным артритом. Биомедицина 2007; 3:33-34.
2. Горячев Д.В., Егорова О.Н., Балабанова Р.М. Роль вирусов в развитии ревматоидного артрита. Терапевтический архив 2001; 2: 72-78.
3. Курбанова С.А. Ревматоидный артрит - вирусассоциированное заболевание? Современные достижения азербайджанской медицины 2006; 2: 52-54.
4. Курбанова С.А., Абасов Э.Ш., Мамедов М.К. Инфекции, вызванные вирусами простого герпеса, цитомегалии и Эпштейна-Барр у больных ревматоидным артритом. Биомедицина 2007; 4: 40-41.
5. Курбанова С.А., Абасов Э.Ш., Мамедов М.К. Серологические маркеры некоторых репликативных вирусных инфекций у больных ревматоидным артритом. Современные достижения азербайджанской медицины 2008; 1: 156-159.
6. Мамедов М.К., Курбанова С.А. О роли вирусных инфекций в этиопатогенезе ревматоидного артрита. Современные достижения азербайджанской медицины 2008; 2: 174-181.
7. Петров А.В., Дударь Л.В., Малый К.Д. Персистенция различных инфекционных агентов в мононуклеарных лейкоцитах крови в дебюте ревматоидного артрита. Терапевт. архив 2004; 5:5-11.
8. Arnett F., Edworthy S., Bloch D. et al. The American Rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arth. & Rheum. 1988; 31: 315-324.
9. Firestein G. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. Nature 2003; 423: 356-361.
10. Kurbanova S., Mamedov M. Serologic marker of human lymphotropic viral infections among patients with rheumatoid arthritis. Azerb. J. Oncology & Hematology 2008; 1: 114.

## SUMMARY

### SEROLOGICAL MARKERS OF VIRAL INFECTIONS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

**Kourbanova S., Mamedov M.**

*National Center of Oncology, Baku*

The authors carried out serologic examination of 202 patients with rheumatoid arthritis (RA) and 200 healthy persons for detecting of specific markers of infections caused

with herpes simplex virus (HSV), cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), hepatitis B and C viruses (HBV and HCV) and human T-cell lymphotropic retroviruses 1 and 2 (HTLV-1/2).

It was demonstrated that detecting frequencies of HBsAg and total antibodies to HTLV-1/2, HSV and CMV among RA patients and healthy persons were practical equal - only anti-EBV were detected more often among RA patients than among healthy persons. But in the same time IgM-antibodies to HSV, CMV and EBV were detected more often among RA patients than among healthy persons. Authors concluded that most probable RA etiologically can be connected with chronic reproductive infections caused with HSV and EBV, which at least are able to participate in forming of predisposition to this disease by means of autoimmune reactions promotion.

**Key words:** rheumatoid arthritis, viral infections.

## РЕЗЮМЕ

### СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**Курбанова С.А., Мамедов М.К.**

*Национальный центр онкологии, Баку*

Авторы осуществили серологическое обследование 202-х больных ревматоидным артритом (РА) и 200 здоровых лиц с целью выявления у них специфических маркеров инфекций, вызванных вирусами простого герпеса (HSV), цитомегалии (CMV), Эпштейна-Барр (EBV), гепатита В (HBV), гепатита С (HCV) и Т-клеточными лимфотропными ретровирусами человека 1-го и 2-го типов (HTLV-1,2).

Показано, что частота выявления HBsAg и суммарных антител к HTLV-1,2, HSV и CMV у больных РА и здоровых лиц оказалась практически равной, с той только разницей, что антитела к EBV выявлялись у больных РА чаще, чем у здоровых лиц. В то же время IgM-антитела к HSV, CMV и EBV у больных РА выявлялись чаще, нежели у здоровых лиц.

Авторы пришли к заключению о том, что РА этиологически, по всей вероятности, связан с хроническими репродуктивными инфекциями, вызванными HSV и EBV, которые, по меньшей мере, могут участвовать в формировании предрасположенности к этому заболеванию путем стимуляции аутоиммунных реакций.

## ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СПОРТСМЕНОВ

Сванишвили Р.А., Сопромадзе З.Г., Кахабришвили З.Г., Сванишвили Т.Р., Масхулия Л.М.

*Тбилисский государственный университет, департамент медицинской реабилитации и спортивной медицины; Медико-диагностический центр спортсменов «Неко»*

В современной спортивной медицине изучение физической работоспособности (ФР) спортсменов остается актуальной проблемой, так как на основании данных ФР эффективно можно решать сложные вопросы подготовки спортсменов [1-13].

Целью данного исследования явилось, для решения некоторых диагностических и прогностических вопросов в связи с тренировочно-физической нагрузкой, изучение физической работоспособности лиц, систематически занимающихся различными видами спорта.

**Материал и методы.** Изучение ФР проводилось в 5-и сериях исследований. В I серии были исследованы квалифицированные спортсмены-мужчины (n=149) в возрасте 19-25 лет, представители различных видов спорта.

Во II серии исследованы 200 детей дошкольного возраста (4-6 лет), 100 мальчиков и 100 девочек. 100 детей (50 мальчиков и 50 девочек) входили в основную группу, где в режим дня детского сада были включены ежедневные занятия по физическому воспитанию (преимущественно игрового характера) с увеличением объема и мощности физических нагрузок. Остальные 100 детей (50 мальчиков и 50 девочек) воспитывались в обычном режиме дня детского сада и составили контрольную группу. Изучение ФР у воспитанников детского сада нами проводилось впервые.

В III серии ФР и максимальное потребление кислорода (МПК) рассмотрены во взаимосвязи с некоторыми гемодинамическими показателями у спортсменов высокой (n=94) и сравнительно низкой квалификации (n=55) мужского пола в возрасте 16-26 лет.

IV серия была посвящена исследованию ФР и МПК- $VO_{2\max}$  у 136-и квалифицированных спортсменов (110 футболистов и 26 борцов) – основная группа и 48-и здоровых нетренированных мужчин – контрольная. Средний возраст основной группы составил  $22,81 \pm 0,39$  лет, а контрольной -  $28,04 \pm 0,27$ . В IV серии ФР и МПК изучались с учетом некоторых параметров эхокардиографических исследований.

В V серии были применены специфические функциональные пробы, позволяющие определить анаэробную и смешанную (аэробно-анаэробную) работоспособность у квалифицированных борцов. Исследование

проводилось у 186-и борцов (дзюдо - 75, вольная борьба – 58, греко-римская борьба – 58 и вольная борьба – 59 спортсменов) в возрасте 15-32 лет. Данные специфических функциональных проб сопоставлялись с данными  $PWC_{170}$  и  $VO_{2\max}$ .

Исследования проводились по следующей методике:  $PWC_{170}$  определялось общепринятым двухмоментным и модифицированным четырехмоментным тестами при физической нагрузке на велоэргометре KE-1 №75867 (Германия) и электромагнитном приборе SECA (Германия). До нагрузки и во время работы частота сердечных сокращений (ЧСС) регистрировалась на электрокардиографах «Элкар»-4, FVYVDA DENSHI-(ARDIMAX FN-326v) (Германия) и на аппарате «Кардио-tests-100» (Германия). Применялись физические нагрузки различной мощности (500, 600, 1000, 1200 кгм/мин). ФР рассчитывалась по формуле [8]

$$PWC_{170} = N_1 + (N_2 - N_1) \times \left( \frac{170 - f_1}{f_2 - f_1} \right).$$

$VO_{2\max}$  вычислялось непрямым методом с использованием таблицы величин, рассчитываемой математическим методом [4].

При проведении четырехмоментного теста, 5-минутная работа на велоэргометре производилась четыре раза с 5-минутными перерывами (отдыхом). Мощность физической нагрузки при первых нагрузках составила 500-600 кгм/мин, а при вторых - 1000-1200 кгм/мин. Увеличение  $PWC_{170}$  после повторного проведения теста оценивалось как положительный, а уменьшение на 100-200 кгм/мин - как отрицательный результат исследования.

У детей дошкольного возраста  $PWC_{170}$  исследовалось с использованием специальной двухступенчатой установки, модифицированной Сопромадзе З.Г. [3]. Наблюдение осуществлялось на ступеньке, у которой менялась высота платформы. Высота подбиралась для каждого ребенка в зависимости от длины ног. Предлагались две возрастающие мощности нагрузки: подъемы на ступеньку с частотой восхождения 25 (4 года) и 30 (5-6 лет) в минуту. Длительность каждой нагрузки составляла 3 мин., отдых между ними – 3 мин. Мощность физической нагрузки рассчитывалась по формуле  $W = 1,3 \times P \times h$  (кгм/мин). Частота сердечных сокращений (ЧСС) рассчитывалась в конце 3-ей минуты за последние 30 сек., аускультативным методом во время



выполнения мышечной нагрузки.  $PWC_{170}$  и в данном случае рассчитывалась по вышеуказанной формуле [8]. У спортсменов, наряду с физической нагрузкой (работа на велоэргометре), параллельно с  $PWC_{170}$  и  $VO_{2\max}$  изучались некоторые гемодинамические показатели: артериальное давление (АД), в частности, систолическое (СД), диастолическое (ДД), среднее динамическое (СДД) и индекс напряжения миокарда (ИНМ), т.е. «двойное производное». СДД рассчитывалось по формуле Хизекена:  $СДД=АДД+1/3АДС$ , а ИНМ - по формуле Robinzona:  $ИНМ=АДС+ЧСС/100$ .

У определенной группы спортсменов, наряду с изучением  $PWC_{170}$  и  $VO_{2\max}$ , проводились эхокардиографические исследования сердца на аппарате «Medison SONOACE 600» (Германия) с датчиком в 3 МГц.

В эксперименте специфические функциональные пробы проводились по следующей методике:

1. Аэробно-анаэробная (смешанная) работоспособность –  $JMG_{index}$  определялась 3-ступенчатой нагрузкой. На первой ступени борец в течение 1 мин. делал перепрыгивание и пролезание между ног партнера.

На второй ступени (без паузы) – борец на «татами» выполнял упражнение брюшного пресса – в лежачем положении (ноги в коленном суставе были зафиксированы партнером).

На третьей ступени без паузы проделывались прыжки с соединенными ногами через барьер высотой 30 см.

При проведении вышеуказанной функциональной пробы, монитором «POLAR» фиксировались:  $P_1$  - число сердечных сокращений сразу после нагрузки;  $P_2$  - число сердечных сокращений по истечении одной минуты;  $N$  - общее число проделанных движений.

Расчет данных смешанной (аэробно-анаэробной) работоспособности –  $JMG_{index}$  производился согласно следующим формулам:

$$MG_{index} = \frac{A + B}{2};$$
$$A = \left( \frac{P_1 + P_2}{2} \right) \cdot \left( N + \frac{M}{2} \right)$$
$$B = \left( K - (P_1 + P_2) + \frac{M}{2} \right)$$

где:  $K$  - постоянная величина (константа) и  $=220$  - возраст.  $M$  - вес спортсмена в кг.

2. Анаэробная работоспособность –  $SFT_{index}$  у борцов определялась специфическим тестом на «татами», в условиях тренировки, с участием исследуемого борца и спарринг-партнера, совершившего три броска

с использованием приемов «IPPON –SEOI NAGE», «USHIMATA», «HANE GOSHI».

Продолжительность первой нагрузки составляла 15 сек., а второй и третьей - по 30 сек. Пауза между бросками – 10 сек. При проведении теста спарринг-партнеры – 2 борца стояли на расстоянии 3-х метров визави. Фиксировались: общее количество бросков ( $N$ ), а монитором «POLAR» - сердечный ритм.

Анаэробная работоспособность борцов изучалась также новой специфической функциональной пробой –  $SFT$ , модифицированной Кахабришвили З. [6,7]. Выполнялись 15-секундные броски с 10-секундными паузами. Расстояние между исследуемыми составляло 2 метра. Выполнялись броски – «мельница» или «вертушка». Индекс анаэробного теста вычислялся по формуле:

$$SFT_{index} = \frac{P_1 + P_2}{N},$$

на основании данных монитора, где  $P_1$  – ЧСС после истечения 1 минуты, чем ниже  $SFT_{index}$ , тем выше анаэробная работоспособность спортсмена (борца).

**Результаты и их обсуждение.** В I серии, в результате проведенных исследований, установлено, что у квалифицированных спортсменов, находившихся в состоянии тренированности, средняя величина  $PWC_{170}$  равна  $1464 \pm 185,3$  кгм/мин., а на килограмм веса, в среднем -  $20,6 \pm 4$  кгм/мин.кг. Среди квалифицированных спортсменов  $PWC_{170}$  находится в пределах 1000-2300 кгм/мин. Полученные данные подтверждают тот факт, что у физически тренированных лиц (спортсменов)  $PWC_{170}$  значительно выше по сравнению с практически здоровыми, но нетренированными лицами, у которых средняя величина  $PWC_{170}$  равна  $1062 \pm 272$  кгм/мин [5].

Средняя величина  $PWC_{170}$  у квалифицированных спортсменов-представителей различных видов спорта составила: у лыжников-бегунов -  $1633 \pm 396$  ( $23,7 \pm 2,48$ ), футболистов -  $1473 \pm 316$  ( $20,3 \pm 4,86$ ), боксеров -  $1459 \pm 250$  ( $21,6 \pm 2,02$ ), гребцов -  $1473 \pm 190$  ( $17,9 \pm 2,2$ ), борцов -  $1363 \pm 229,8$  ( $18,8 \pm 2,02$ ), гимнастов -  $1156 \pm 116$  ( $17,6 \pm 2,89$ ), велосипедистов –шоссейников -  $1776 \pm 407,5$  ( $25,2 \pm 4,71$ ) кгм/мин. на кг веса. У спортсменов, отнесенных к циклическим видам спорта,  $PWC_{170}$  оказалась, в среднем, равной  $1586 \pm 339,8$  кгм/мин. ( $21,9 \pm 0,638$  кгм/мин.кг), а к ациклическим -  $1357 \pm 228$  кгм/мин. ( $19,7 \pm 3,04$  кгм/мин). Разница между величинами  $PWC_{170}$  у представителей этих двух групп достоверна ( $p < 0,001$ ).

Для повышения ФР спортсменов в большинстве случаев целесообразно включать в тренировку циклические физические упражнения, в основном, бег, желательно в подготовительном периоде.

При сравнении данных  $PWC_{170}$  у спортсменов двух групп с разной направленностью тренировочного процесса, выполняющих спортивную работу преимущественно «на выносливость» и в виде скоростно-силовых упражнений (физическая нагрузка), установлено, что у спортсменов первой группы  $PWC_{170}$  составило  $1625 \pm 359$  кгм/мин. ( $23,1 \pm 4,1$  кгм/мин на кг

веса), а у представителей второй группы -  $1418 \pm 214$  кгм/мин. ( $20,3 \pm 2,76$  кгм/мин на кг веса).

Сравнение данных  $PWC_{170}$  у спортсменов с различными достижениями в спорте выявило, что высокий результат не всегда зависит от высоких величин  $PWC_{170}$  (таблица 1).

Таблица 1. Физическая работоспособность ( $PWC_{170}$ ) спортсменов с различными достижениями ( $M \pm m$ )

Спортсмены	Количество исследований	$PWC_{170}$ кгм/мин в абсолютных величинах	$PWC_{170}$ кгм/мин на кг веса
с высокими спортивными достижениями	38	$1495 \pm 299$	$21,0 \pm 4,57$
со сравнительно низкими спортивными достижениями	31	$1566 \pm 389,5$	$22,4 \pm 4,84$

Анализ полученных нами данных  $PWC_{170}$  у спортсменов с различными достижениями в спорте позволяет заключить, что у квалифицированных спортсменов коррелятивная взаимосвязь между спортивной результативностью и величиной  $PWC_{170}$  не всегда наблюдается [12].

Проведенные исследования спортсменов ( $n=37$ ) четырехмоментным субмаксимальным тестом  $PWC_{170}$  показали, что если в одной группе ( $n=17$ ) квалифицированных спортсменов, находящихся в т.н. соревновательном периоде, после повторения стандартных нагрузок величина  $PWC_{170}$  достоверно увеличилась (от  $1418 \pm 10,4$  до  $1565 \pm 13,9$  кгм/мин.,  $p < 0,001$ ), то в другой группе ( $n=20$ ) она достоверно уменьшилась (от  $1400 \pm 14,78$ , до  $1302 \pm 12,9$  кгм/мин.,  $p < 0,001$ ). Результаты указанных исследований позволяют считать, что двукратное определение  $PWC_{170}$  четырехмоментным тестом более достоверно позволяет оценить как общую физическую подготовленность (особенно на выносливость), так и изменение (нарушения) функционального состояния организма спортсмена.

Нами установлено, что средняя величина максимального потребления кислорода ( $MПК-VO_{2max}$ ) у квалифицированных спортсменов мужчин в состоянии тренированности равна  $4,23 \pm 0,6$  л/мин. У квалифицированных спортсменов, представителей некоторых видов спорта,  $MПК$  составила: у велосипедистов ( $n=19$ )- $4,85 \pm 0,60$ , гребцов ( $n=12$ )- $4,64 \pm 1,57$ , лыжников ( $n=15$ )-  $4,48 \pm 0,57$ , боксеров ( $n=31$ )- $4,22 \pm 0,51$ , футболистов ( $n=36$ )- $4,20 \pm 0,56$ , борцов ( $n=10$ )- $4,04 \pm 0,58$  и гимнастов ( $n=16$ )- $3,51 \pm 0,30$  л/мин.

У квалифицированных спортсменов ( $n=34$ ), тренирующихся преимущественно «на выносливость»,  $MПК$ , в среднем, составляет  $4,86 \pm 0,53$ , а у представителей скоростно-силовых видов спорта ( $n=43$ ) -  $4,13 \pm 0,53$  л/мин.

В связи с нарастанием состояния тренированности не-

обходимо увеличить  $MПК$  для обеспечения организма при предельной нагрузке, во время которой достигается оптимальное взаимодействие различных органов и систем.

Во II серии были проведены исследования у детей дошкольного возраста. Было установлено, что у физически лучше подготовленных детей величина  $PWC_{170}$ , в среднем, составила (основная группа) у мальчиков 4-х лет -  $125,09 \pm 1,34$  кгм/мин (на кг веса -  $7,25 \pm 0,1$ ), 5-и лет -  $206,86 \pm 1,63$  кгм/мин (на кг веса -  $10,89 \pm 0,08$ ), 6-и лет -  $238,51 \pm 1,71$  кгм/мин (на кг веса  $11,32 \pm 0,13$ ); девочек 4-х лет -  $113,69 \pm 1,51$  кгм/мин (на кг веса  $6,55 \pm 0,14$ ), 5-и лет -  $187,11 \pm 1,27$  кгм/мин (на кг веса  $10,02 \pm 0,16$ ), 6-и лет -  $217,04 \pm 1,78$  кгм/мин (на кг веса  $10,92 \pm 0,13$ ). У физически менее подготовленных (контрольная группа) - мальчиков 4-х лет  $108,99 \pm 1,46$  кгм/мин (на кг веса  $6,36 \pm 0,11$ ), 5-и лет -  $187,79 \pm 1,53$  кгм/мин (на кг веса  $9,79 \pm 0,1$ ), 6-и лет -  $212,28 \pm 1,74$  кгм/мин (на кг веса  $10,22 \pm 0,08$ ); девочек 4-х лет  $102,98 \pm 1,57$  кгм/мин (на кг веса  $5,18 \pm 0,8$ ), 5-и лет -  $175,98 \pm 1,62$  кгм/мин (на кг веса  $8,56 \pm 0,06$ ), 6-и лет -  $197,25 \pm 1,68$  кгм/мин (на кг веса  $9,60 \pm 0,1$ ). Полученные данные статистически достоверны ( $p < 0,001$ ).

Результаты наших исследований позволяют предполагать, что существующая программа физического воспитания детей в детских садах не обеспечивает достаточного уровня их двигательной активности и физической подготовленности и по объему и мощности физической нагрузки отличается от программы, предложенной нами для детей основной группы [11].

В III серии у спортсменов высокой и низкой квалификации при определении  $PWC_{170}$  изучены такие гемодинамические показатели артериального давления как СД, ДД и СДД. Во время работы на велоэргометре СД и СДД претерпело увеличение, а ДД - снижение, что следует оценить как нормальную (положительную) реакцию (таблица 2).

Таблица 2. Динамика АД при определении ФР субмаксимальным - PWC<sub>170</sub> степ-тестом у спортсменов разной квалификации (M±m)

Квалификация спортсменов	Артериальное давление мм.рт.ст									Физическая работоспособность - PWC <sub>170</sub> , МПК			
	До нагрузки			Во время нагрузки						PWC <sub>170</sub> абс. величина	PWC <sub>170</sub> на кг веса тела	МПК абс. величина	МПК на кг веса тела
	СД	ДД	СДД	СД	Р%	ДД	Р%	СДД	Р%				
высокая (n=94)	118±1,4	75±1,1	89±1,0	168±1,8	<0,001+43	57±1,8	<0,001-	94±1,5	<0,001+6,2	1317,6±28	17,7±0,34	3,9±0,05	52,8±1,0
низкая (n=55)	121±2,1	72±1,5	88,5±1,5	88,5±1,5	<0,001+44,5	59±2,6	<0,001-17,5	97,8±1,7	<0,001+10,5	974±16,9	12,6±0,3	2,98±0,03	43±0,8

Из таблицы 2 явствует, что у спортсменов высокой и низкой квалификации в величинах PWC<sub>170</sub> и МПК наблюдается достоверная разница, однако, она не отмечается у этих же спортсменов между величинами гемодинамических показателей (СД, ДД, СДД) как в покое, так и во время работы (таблица 2).

Между величинами СД и ФР выявлена коррелятивная взаимосвязь. У высококвалифицированных спортсменов –  $t < t_{0,05,94}$ , а у спортсменов низкой квалификации –  $t > t_{0,05,56}$ . Такая же коррелятивная связь установлена между СД и МПК, что соответственно составило  $t > t_{0,05,93}$  и  $t > t_{0,05,54}$  [10].

У спортсменов с разной величиной ФР изучение коэффициента, выражающего СДД и индекс напряжения миокарда (ИНМ), т.е. «двойное производное» выявило следующее: у спортсменов с наиболее высоким показателем ФР (1717,7±55,0кгм/мин (20,9±0,7кгм/мин. кг) СДД до нагрузки составило 88,0±1,7, во время нагрузки – 97,9±2,7 мм.рс.ст. (p<0,001), а ИНМ до нагрузки – 86,0±3,0, во время нагрузки 235 ±4,9 (p<0,001). Среди спортсменов с низкими показателями PWC<sub>170</sub> - 1094±28,0 кгм/мин (15,6±0,7кгм/мин.кг), соответственно, 86,6±1,8, 97,0±2,6 (p<0,001) и 88,0±4,0, 286±8,8 (p<0,001). Наблюдается, что у спортсменов с более высокими показателями ФР, в отличие от спортсменов с более низкими данными PWC<sub>170</sub>, во время физической нагрузки ИНМ повышается сравнительно в меньшей степени, что является одним из непрямых показателей экономного потребления кислорода миокардом во время мышечной работы спортсменов [2].

В IV серии проведенных исследований PWC<sub>170</sub> и VO<sub>2max</sub> изучены с учетом данных эхокардиографических показателей у тренированных спортсменов (основная группа) и нетренированных лиц (контрольная группа). У спортсменов PWC<sub>170</sub> составило в абсолютных величинах (1490,74±21,70 кгм/мин), в относительных - 19,77±0,36 кгм/мин.кг, а у не занимающихся спортом, соответственно, 1109,0±14,27 и 14,39±0,31 (p<0,001).

В результате изучения аэробных возможностей спортсменов нами установлено, что значение относительного показателя VO<sub>2max</sub> варьирует в пределах от 37,90 до 72,0 мл кг<sup>-1</sup>мин<sup>-1</sup>, а среднее значение этого параметра в основной группе (56,39±0,90 мл кг<sup>-1</sup>мин<sup>-1</sup>) достоверно выше (p<0,001), чем в контрольной (41,34±0,48 млкг<sup>-1</sup>мин<sup>-1</sup>).

Относительный показатель VO<sub>2max</sub>, который регулярно используется для оценки ФР спортсменов, находится в прямой корреляции как с конечным систолическим и диастолическим функциями и размером ЛЖ (r=0,06-0,09, p<0,01), так и с индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (r=0,32-0,39, p<0,01). Чем больше ИММЛЖ, тем выше величина показателей VO<sub>2max</sub> и PWC<sub>170</sub> [13].

Для создания полной картины ФР спортсмена необходимо периодическое изучение в процессе тренировки изменение показателей ИММЛЖ и VO<sub>2max</sub>. В случае увеличения ИММЛЖ, даже при отсутствии других клинических симптомов, необходимо провести коррекцию тренировочного режима

спортсмена для избежания дальнейшего углубления перегрузки сердечной мышцы [8].

В V серии проведенного нами поэтапного исследования было установлено, что  $JMG_{index}$  между первым и вторым этапами достоверно меняется. Если на первом этапе  $JMG_{index} = 17,51 \pm 3,74$ , то на втором -  $JMG_{index} = -7,9 \pm 2,7$  ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные подтверждают мнение о том, что показатель  $JMG_{index}$  адекватно отображает тенденцию изменения (увеличение) смешанной (аэробно-анаэробной) работоспособности борцов, а  $SFT_{index}$  - динамику анаэробной работоспособности.

Таблица 3. Сравнение результатов SFT пробы борцов разной квалификации ( $M \pm m$ )

Параметры	Группы		p
	I	II	
$P_1$	188,5±2,95	185,5±1,45	<0,001
$P_2$	151,0±3,69	149,6±3,0	<0,001
N	24,9±0,53	31,2±0,18	<0,005
$SFT_{index}$	13,7±0,13	10,7±0,15	<0,001

На основании полученных данных можно утверждать, что  $JMC_{index}$  и  $SFT_{index}$  функциональные показатели могут быть использованы для определения смешанной (аэробно-анаэробной) и анаэробной работоспособности борцов высокой квалификации.

В заключение следует отметить, что при комплексном врачебном исследовании спортсменов, занимающихся различными физическими упражнениями, а в ряде случаев и представителей физического труда, определение физической работоспособности имеет особое значение, позволяющее более объективно оценить физическое состояние организма человека. Изучение ФР методом  $PWC_{170}$  в основном, позволяет определить физическую готовность, а не спортивное мастерство спортсмена.

## ЛИТЕРАТУРА

1. რ.ა. სვანიშვილი. ფიზიკური შრომისუნარიანობის განსაზღვრა მოდიფიცირებული  $PWC_{170}$  ტესტით. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოამბე. 1997; 12: 145-147.
2. თ.რ. სვანიშვილი. არტერიული წნევა და ფიზიკური დატვირთვა. თბილისი: 2004.
3. ზ.გ. სოფრომაძე. ფიზიკური შრომისუნარიანობის შესწავლა სკოლამდელი ასაკის ბავშვებში. საბჭოთა მედიცინა 1987; 5: 46-47.
4. Карпман В.Л., Гудков И.А., Кайдинова Г.Я. Непрямое определение максимального потребления кислорода у спортсменов высокой квалификации. Теория и практика физической культуры 1972; 1: 37-41.

Известно, что не всегда можно установить коррелятивную связь между данными общей ФР, установленной субмаксимальным тестом  $PWC_{170}$ , и спортивной квалификацией (спортивным достижением) спортсмена [9].

Исследования, проведенные путем использования предложенной специфической функциональной пробы, выявили высокую точность взаимодействия аэробной и анаэробной, т.е. специфической работоспособности борцов. Выяснилось, что существует разница между показателями анаэробной работоспособности -  $SFT_{index}$  у спортсменов (борцов) различной спортивной квалификации. Эта разница оказалась статистически достоверной. I группу составили спортсмены высокой, а II группу - сравнительно низкой квалификации (таблица 3).

5. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Исследование физической работоспособности у спортсменов. Физкультура и спорт. М.: 1974.
6. Кахабришвили З.Г., Ахалкаци В., Схиртладзе Т. Использование специфических функциональных тестов в греко-римской и вольной борьбе. Georgian Medical News 2002; 6(87): 53-55.
7. Кахабришвили З.Г., Квиникадзе Д.А. Использование специфических тестов для оценки функционального состояния борцов дзюдо. Теория и практика физической культуры 2003; 2: 36-37.
8. Масхулия Л., Чабашвили Н.Г., Ахалкаци В.Ю. Использование эхокардиографии в оценке регрессии гипертрофии левого желудочка, вызванной детренированностью у спортсменов высокой квалификации. Вестник ретрениологии и радиологии, 2006, 2-3 (25).с. 63-67.
9. Сванишвили Р.А. Кардиодинамика у спортсменов с различной физической работоспособностью. Теория и практика физической культуры 1978; 12: 40-41.
10. Сванишвили Т.Р. Динамика артериального давления при определении физической работоспособности у спортсменов. Georgian Medical News 2002; N4(85): 88-91.
11. Сопромадзе З.Г. Об изучении физической работоспособности у детей дошкольного возраста в условия разного двигательного режима. Тез. докл. III всесоюзного съезда специалистов оп лечебн. ф-ре и спорт. медицине. Ростов-на-Дону: 1987; 120.
12. Svanishvili R.A. Haemodynamics in athletes depending on the results of competitions. Second Congress of the society for physiological sciences. Abstracts of papers. Sofia, 1974, 133.

13. Masxhulia L., Chabashvili N., Kachabrishvili Z., Akhalkatsi V., Landor A. Echocardiographic screening for left ventricular hypertrophy due to long-term intensive physical conditioning in highly trained athletes. *Acta Kineziologicae Vniuersitatis Tartuensis* 2005; 10: 78-88.

## SUMMARY

### ATHLETES' PHYSICAL WORKING CAPACITY

**Svanishvili R., Sopromadze Z., Kakhbrishvili Z., Svanishvili T., Masxhulia L.**

*Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine Tbilisi State Medical University; Medical-Diagnostic Centre for Sportsmen «Neko»*

Physical working capacity (PWC) and maximum oxygen consumption ( $VO_{2max}$ ) depend on athlete's sports activity. Average amount of PWC for qualified athletes in cyclic kinds of sports activity is  $1586 \pm 339,8$  kgm/min ( $21,8 \pm 0,638$  kgm/min kg), endurance-trained athlete's PWC is  $1625 \pm 359$  kgm/min ( $23,1 \pm 4,1$  kgm/min kg) and speed-power trained athlete's PWC is  $1418 \pm 214$  kgm/min ( $20,3 \pm 2,76$  kgm/min kg). The study of athletes' physical working capacity by PWC<sub>170</sub> test allows estimating physical preparation of athletes' organism, but its high indices may not be in straight connection with their sports achievements. Physical working capacity researchers are more objective when they are carried out by four moment PWC<sub>170</sub> test compare to standard two moment PWC<sub>170</sub> test. The study of PWC<sub>170</sub> among preschool children allows including corrections in their motion regime. During the process of training high-qualified athletes' PWC<sub>170</sub> can increase compared to hemodynamic indices. Maximum oxygen consumption -  $VO_{2max}$  is in straight correlation as with end systolic and diastolic function, as well as with left ventricle mass. As bigger is left ventricle mass as higher are  $VO_{2max}$  indices. The study of PWC by specific tests allows determining aerobic-anaerobic and aerobic working capacity among high-qualified wrestlers.

**Key words:** cyclic kinds of sports, sports activity, athletes' physical working capacity, PWC<sub>170</sub> test.

## РЕЗЮМЕ

### ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СПОРТСМЕНОВ

**Сванишвили Р.А., Сопромадзе З.Г., Кахабришвили З.Г., Сванишвили Т.Р., Масхулия Л.М.**

*Тбилисский государственный университет, департамент медицинской реабилитации и спортивной медицины; Медико-диагностический центр спортсменов «Неко»*

Физическая работоспособность (ФР) и, соответственно, максимальное потребление кислорода (МПК) зависят от характера спортивной деятельности спортсменов. Средняя величина ФР равна у квалифицированных спортсменов циклических видов спорта -  $1586 \pm 339,8$  кгм/мин ( $21,8 \pm 0,638$  кгм/мин.кг), у преимущественно тренирующихся «на выносливость» -  $1625 \pm 359$  кгм/мин ( $23,1 \pm 4,1$  кгм/мин.кг), у представителей скоростно-силовых видов спорта -  $1418 \pm 214$  кгм/мин ( $20,3 \pm 2,76$  кгм/мин.кг). Исследование ФР тестом PWC<sub>170</sub> позволяет оценить физическую готовность организма спортсменов, хотя ее высокие показатели могут не находиться в прямой зависимости с их спортивными достижениями. Исследование ФР более объективно проводится четырехмоментным тестом PWC<sub>170</sub> по сравнению со стандартным двухмоментным тестом. Результаты изучения PWC<sub>170</sub> у детей дошкольного возраста диктуют необходимость внесения корректив в двигательный режим воспитанников детского сада. У высококвалифицированных спортсменов в процессе тренировки PWC<sub>170</sub> значительно меняется в сторону увеличения по сравнению с гемодинамическими показателями. МПК- $VO_{2max}$  находится в прямой корреляции как с конечной систолической и диастолической функциями, так и массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Чем больше ММЛЖ, тем выше величина показателей  $VO_{2max}$  и PWC<sub>170</sub>. Изучение ФР специфическими пробами позволяет определить аэробно-анаэробную работоспособность у борцов высокой квалификации.

## “ХВОСТ ФАВНА” (FAUN TAIL) - ИЗОЛИРОВАННЫЙ САКРОЛЮМБАЛЬНЫЙ ГИПЕРТРИХОЗ В ДЕТСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Горделадзе М.Р., Хачапуридзе Н.С., Пагава И.К.

*Тбилисский государственный медицинский университет, педиатрическая клиника*

Гипертрихоз, т.е. избыточный рост волос в андрогенне-зависимых участках тела – довольно частое явление в детской эндокринологической практике. Однако следует отметить, что, в отличие от общего, изолированный гипертрихоз тех или иных участков тела встречается у детей крайне редко.

Этиопатогенетический механизм локального гипертрихоза зачастую лежит на стыке нескольких медицинских дисциплин. С точки зрения своевременности диагностики и лечения особо значимым представляется возможная связь изолированного гипертрихоза с неврологической патологией - нервная ткань и кожа вместе со своими дериватами имеют эктодермальное происхождение, поэтому допустимы их сочетанные аномалии. Распознавание и оценка диагностического значения кожных проявлений неврологических нарушений являются актуальной задачей в плане ранней диагностики клинически маловыраженных патологических изменений позвоночника и спинного мозга.

С этой точки зрения особое внимание исследователей привлекает такой характерный и специфический клинический признак, как изолированный сакролюмбальный гипертрихоз, обозначаемый в англоязычной литературе "Хвостом фавна" (Faun tail) [1,2,6,7,10,11,14,16,22].

Наличие кожной аномалии по срединной линии спины служит характерным и надежным маркером спинальной патологии [7,14]. По существующим данным, кожные проявления могут встречаться более чем в 50% случаев спинального дизрафизма (внутренняя выборка из 200 пациентов) [21]. Диагностическая значимость этих клинических признаков различна, но гипертрихоз относится к числу значимых признаков, которые обязаны вызывать большую степень подозрения в наличии спинального дизрафизма [8,10]. По данным различных авторов, гипертрихоз при спинальном дизрафизме может встречаться с частотой от 15% (выборка из 155-и пациентов) [15] до 79% всех случаев (выборка из 14-и пациентов) [13], причем значительная часть случаев гипертрихоза приходится именно на долю хвоста фавна (до 55%) [13]. Высокая частота локального гипертрихоза именно в люмбосакральной области может быть связана с повышенной частотой поражения при spina bifida именно люмбосакрального отдела (максимальная частота поражения, 36% от 155-и случаев) [15]. Показано, что оккультный спинальный дизрафизм чаще встречается среди девочек [21].

Целью нашего исследования явилось представление выявленных нами случаев и их анализ.

Нижеприведенные пациенты с Хвостом фавна были выявлены в детском эндокринологическом отделении педиатрической клиники Тбилисского государственного медицинского университета (Грузия) за последние 3 года.

### Случай 1.

С.М., девочка в возрасте 5-и лет и 10-и месяцев обратилась в клинику по рекомендации дерматолога с жалобой на выраженное локальное оволосение в области поясницы – частые темно-русые волосы длиной до 20 см, интактная кожа (рис. 1). Оволосение отмечалось с самого рождения. Общий осмотр патологии не выявил.  $Ax_0$ ,  $Pub_0$ , Гирсутное число по шкале Ferriman-Gallway (оценка общего оволосения) ниже 7 (норма). Физическое развитие в пределах нормы. Внутренние органы без изменений.

*Неврологический статус - без особенностей.*



*Рис. 1. Девочка в возрасте 5 лет и 10 месяцев (Случай 1). Локальный гипертрихоз в люмбосакральной области. Темно-русые волосы длиной до 20 см.*

Рентгенологическое исследование позвоночника – тела позвонков  $T_{10}$ - $L_5$  деформированы, spina bifida anterior. Синостозы правых поперечных отростков позвонков  $T_{11}$ - $T_{12}$ - $L_1$ - $L_2$ . Межпозвоночные щели асимметрично сужены. S-видная деформация позвоночного столба.

*Магнитно-резонансное исследование позвоночника и спинного мозга – резкая S-видная деформация позвоночного столба. Синостоз правых поперечных и остистых отростков позвонков  $T_{11}$ - $T_{12}$ - $L_1$ , сегментационные*

аномалии позвонков  $T_{10}$ - $T_{11}$ . Спинномозговой канал расширен на уровне  $T_{10}$ - $S_1$ , спинной мозг визуализируется до уровня  $L_5$ . На уровне  $T_9$ - $L_4$  спинной мозг разделен костно-хрящевыми перегородками на неравные части ( $S>D$ ), которые воссоединяются на уровне  $L_4$ .

Ds.: S-сколиоз, спинальный дизрафизм, фиксированный спинной мозг (т.н. tethered cord), диастематомиелия.

#### Случай 2.

В.М., девочка в возрасте 3-х лет и 6-и месяцев обратилась в клинику по рекомендации дерматолога с жалобой на выраженное локальное оволосение в области поясницы – наличие пучка золотисто-русых волос с рождения, на коже участки покраснения. Оволосение отмечалось с самого рождения. Общий осмотр патологии не выявил.  $Ax_0$ ,  $Pub_0$ , Гирсутное число по шкале Ferriman-Gallway (оценка общего оволосения) ниже 7 (норма). Физическое развитие в пределах нормы. Внутренние органы без изменений.

*Неврологический статус* – черепно-мозговые нервы без патологии; сила в конечностях – несколько понижена в левой нижней конечности, дистально выражена гипотония, незначительно отвисает ступня. Незначительная гипотрофия нижней трети бедра и голени,  $S<D$  на 0,5 см. Слева ослаблены коленной и Ахиллов рефлексы ( $S<D$ ). Справа – патологический рефлекс Бабинского. Чувствительность в норме. Функция органов малого таза не нарушена.

*Магнитно-резонансное исследование позвоночника и спинного мозга* – сохранен физиологический лордоз поясничного отдела позвоночника. Гомогенная структура позвоночных тел. Не визуализируются остистые, а также частично и поперечные отростки позвонков  $L_2$ - $S_1$ . Спинной мозг визуализируется до уровня  $L_3$ , цистообразное расширение конуса, конус плотно прилегает к дорсальной поверхности дуральной оболочки. На уровне  $L_3$  дорсально визуализируется гиперинтенсивный участок овальной формы, размером 5,0 на 5,2 мм, соответствующий магнитно-резонансным данным липомы.

Ds.: Спинальный дизрафизм, гидромиелия области спинномозгового конуса, интрадуральная липома, менингомиелоцеле.

#### Случай 3.

Х.Н., девочка в возрасте 11 лет обратилась в клинику по рекомендации ортопеда. Основная жалоба к эндокринологу – локальный гипертрихоз в люмбосакральной области. Волосы черного цвета, грубые (рис. 2). Оволосение отмечалось с самого рождения, но со временем увеличилась и длина волос; площадь участка оволосения не увеличивалась. Общий осмотр патологии не выявил.  $Ma_1$ ,  $Ax_{0-1}$ ,  $Pub_{0-1}$ , гирсутное число

по шкале Ferriman-Gallway (оценка общего оволосения) ниже 7 (норма). Внутренние органы без изменений. Начала ходить в возрасте 1 года и 3 месяцев. Часто падала. В последнее время сложности с ходьбой. Уже 4 года как замечена гипотрофия мышц правой ноги. В нижней трети бедра и голени асимметрия ( $D<S$  на 0.5-1 см). Справа ослаблены коленный и Ахиллов рефлексы ( $D<S$ ). Функция органов малого таза не нарушена. Безуспешно проводились грязелечение, массажерапия.

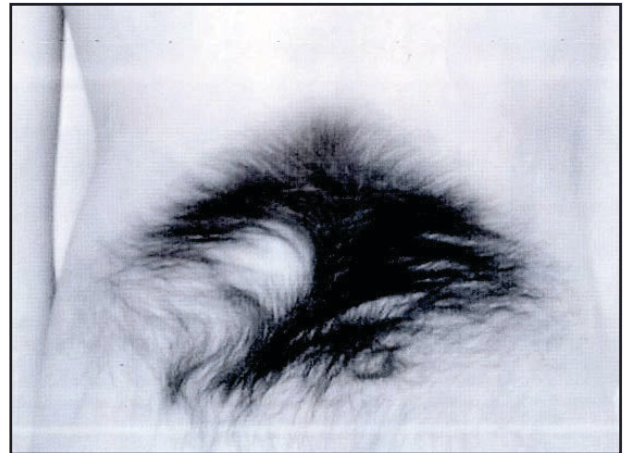


Рис. 2. Девочка в возрасте 11 лет (Случай 3). Локальный гипертрихоз в люмбосакральной области. Грубые волосы черного цвета.

*Магнитно-резонансное исследование позвоночника и спинного мозга* – сохранен физиологический лордоз поясничного отдела позвоночника. Гомогенная структура позвоночных тел. В сегменте спинального эпиконуса раздвоение спинного мозга. Фиксированный спинной мозг (tethered cord). Дилатация люмбальной цистерны (врожденная аномалия).

Ds.: Диастематомиелия, фиксированный спинной мозг, дилатация люмбальной цистерны.

Поставлен основной диагноз спинальной патологии. Родители пациентов проконсультированы в связи с этио- и патогенезом оволосения, предоставлены рекомендации по исправлению косметического дефекта; пациенты направлены в нейрохирургическую клинику.

Самостоятельное клиническое значение пучка волос в сакролюмбальной области сводится к косметическому дефекту и к психологическому и социальному воздействию его наличия на пациента, семью и близких пациента [24]. Однако, наряду с наличием других кожных симптомов этот признак может быть признан очень ценным маркером для диагностики спинальной патологии, зачастую – оккультной, далеко не всегда сопровождающейся очевидной клинической (неврологической) картиной [1,6,8]. Ее выраженность коррелирует с возрастом – в нашем случае неврологическая патоло-

гия была выражена у девочки 11 лет, но не у пациенток 3-4 лет. Крайне важно, что раннее распознавание спинального дефекта имеет большое значение для предотвращения дальнейших повреждений неврологического характера [1, 19], а локальное оволосение в виде Хвоста фавна очень часто проявляется уже при рождении [10, 15], что и имело место во всех трех наших случаях. Важным обстоятельством представляется связь между наличием Хвоста фавна (наряду с другими кожными проявлениями) и спинальными нарушениями [7, 9, 22], причем показана статистически достоверная корреляция с диастематомиелией [13]. Необходимо отметить, что в нашей выборке Хвост фавна сочетался с диастематомиелией в 2-х случаях из 3-х. Примечательно, что пол ребенка во всех наших случаях был женским, что соответствует повышенной частоте оккультного спинального дизрафизма среди девочек [21].

Так как неврологические признаки спинальной патологии той или иной степени тяжести иногда могут отсутствовать [2, 13, 16, 19], пациенты с таким кожным маркером как Хвост фавна могут в первую очередь обратиться непосредственно к дерматологу [1]. Два пациента из трех были направлены к нам именно дерматологом. Важным представляется тот факт, что перед необходимостью поставить основной по клинической значимости диагноз (т.е. диагностировать спинальный дефект) может оказаться и эндокринолог, что и имело место в наших случаях. Пациенты с Хвостом фавна могут обратиться в эндокринологическую клинику с подозрением на гирсутизм. В связи с оволосением подобный пациент может быть направлен к врачу-эндокринологу также и специалистом другого профиля, в частности, в наших случаях, дерматологом (случаи 1 и 2) или врачом-ортопедом (случай 3). Потенциальная возможность параллельного наличия серьезной неврологической патологии несколько не умаляет, а скорее подчеркивает значение своевременного опознания соответствующего кожного маркера пусть даже в эндокринологической практике.

С точки зрения подтверждения диагноза спинальной патологии, а также последующей предоперационной подготовки приоритет отдается таким методам визуализации как компьютерная томография и особенно магнитно-резонансное исследование [4, 8, 15, 19]. В наших случаях магнитно-резонансное исследование подтвердило свою высокую информативность при указанной патологии.

Основное значение имеет нейрохирургическое лечение, посредством которого в некоторых случаях возможно добиться превенции прогрессии неврологического дефицита [3, 5, 17, 18, 20]. Даже при отсутствии неврологической клиники целесообразным представляется долговременный контроль состояния пациента.

Независимо от клинической выраженности основной, неврологической патологии, гипертрихоз сам по себе требует лечебного вмешательства с целью устранения косметического дефекта с последующим благотворным психологическим и социальным эффектом [24]. Доступны такие методы депиляции как физическое воздействие, электролиз, химические и энзиматические средства, лазер, эфлорнитин; однако, их эффективность и безопасность не оптимальны [12, 23, 24]. Решение задачи долговечного удаления оволосения по-прежнему остается серьезной проблемой [24].

В заключение можно отметить следующее: наш материал указывает на связь хвоста фавна со спинальной патологией, высокую степень сочетанности этого клинического признака с диастематомиелией. При этой патологии высокой диагностической эффективностью отличается магнитно-резонансное исследование. Так как перед необходимостью поставить первичный неврологический диагноз может оказаться врач любого профиля, большое значение имеет широкая информированность о вероятной неврологической подоплеке кожных симптомов, в частности, локального гипертрихоза.

## REFERENCES

1. Antony FC, Holden CA. Diffuse hypertrichosis and faun-tail naevus as cutaneous markers of spinal dysraphism. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27(8):645-8.
2. Basak P, Kanwar AJ, Kaur S, Dhar S. Faun-tail nevus - a case report. *Indian J Dermatol.* 1989; 34(3):66-8.
3. Bedru A, Mune T, Assefa G, Meseret S. Diastematomyelia: a case report with review of literatures. *Ethiop Med J.* 2006; 44(2):195-200.
4. Belzberg AJ, Myles ST, Trevenen CL. The human tail and spinal dysraphism. *J Pediatr Surg.* 1991;26(10):1243-5.
5. Binning M, Klimo P Jr, Gluf W, Goumnerova L. Spinal tumors in children. *Neurosurg Clin N Am.* 2007; 18(4):631-58.
6. Birol A, Bademci G. Faun tail: diagnosis of occult spinal dysraphism with a rare cutaneous marker. *J Dermatol.* 2004; 31(3):251-2.
7. Calikoğlu E, Oztaş P, Yavuzer Anadolu R, Catal F, Görpelioğlu C. Faun tail with aplasia cutis congenita and diastematomyelia. *Dermatology.* 2004;209(4):333-4.
8. Drolet BA. Cutaneous signs of neural tube dysraphism. *Pediatr Clin North Am.* 2000; 47(4):813-23.
9. Eid K, Hochberg J, Saunders DE. Skin abnormalities of the back in diastematomyelia. *Plast Reconstr Surg.* 1979;63(4):534-9.
10. Gupta R, Singal A, Pandhi D. Faun tail naevus: a cutaneous marker of spinal dysraphism. *Indian Pediatr.* 2005;42(1):67-9.
11. Hamm H. Faun-tail nevus. *Hautarzt.* 1992;43(4):235-6.
12. Hickman JG, Huber F, Palmisano M. Human dermal safety studies with eflornithine HCl 13.9% cream (Vaniqa), a novel treatment for excessive facial hair. *Curr Med Res Opin.* 2001;16(4):235-44.



14. Izci Y, Gonul M, Gonul E. The diagnostic value of skin lesions in split cord malformations. *J Clin Neurosci*. 2007;14(9):860-3.
15. Kaya TI, Kokturk A, Guleryuz A, Bagdatoglu C, Ikizoglu G. Faun tail: a rare cutaneous stigma of spinal dysraphism. *Int J Dermatol*. 2002;41(2):119-20.
16. Kumar R, Singh SN. Spinal dysraphism: trends in northern India. *Pediatr Neurosurg*. 2003; 38(3):133-45.
17. Laurent I, Léauté-Labrèze C, Maleville J, Taïeb A. Faun tail and sacral hemangioma associated with occult spinal dysraphism. *Ann Dermatol Venereol*. 1998;125(6-7):414-6.
18. Lew SM, Kothbauer KF. Tethered cord syndrome: an updated review. *Pediatr Neurosurg*. 2007;43(3):236-48.
19. Martínez-Lage JF, Ruiz-Espejo Vilar A, Almagro MJ, Sánchez del Rincón I, Ros de San Pedro J, Felipe-Murcia M, Murcia-García FJ. Spinal cord tethering in myelomeningocele and lipomeningocele patients: the second operation. *Neurocirugia (Astur)*. 2007;18(4):312-9.
20. McAtee-Smith J, Hebert AA, Rapini RP, Goldberg NS. Skin lesions of the spinal axis and spinal dysraphism. Fifteen cases and a review of the literature. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1994; 148(7):740-8.
21. Sciubba DM, Hsieh P, McLoughlin GS, Jallo GI. Pediatric tumors involving the spinal column. *Neurosurg Clin N Am*. 2008;19(1):81-92.
22. Tavafoghi V, Ghandchi A, Hambrick GW Jr, Udverhelyi GB. Cutaneous signs of spinal dysraphism. Report of a patient with a tail-like lipoma and review of 200 cases in the literature. *Arch Dermatol*. 1978;114(4):573-7.
23. Thursfield WR, Ross AA. Faun tail (sacral hirsuties) and diastematomyelia. *Br J Dermatol*. 1961;73:328-36.
24. Trüeb RM. Causes and management of hypertrichosis. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(9):617-27.
25. Vashi RA, Mancini AJ, Paller AS. Primary generalized and localized hypertrichosis in children. *Arch Dermatol*. 2001;137(7):877-84.

## SUMMARY

### FAUN TAIL – ISOLATED SACROLUMBAR HYPERTRICHOSIS IN PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY

**Gordeladze M., Khachapuridze N., Paghava I.**

*Tbilisi State Medical University, Pediatric Clinic*

3 girls with Faun tail are presented. Local hairiness in the sacrolumbar area was associated with spinal dysraphism, tethered cord, intradural lipoma, meningomyelocele and dyastematomyelia, all confirmed by MRI. Moderate neurological findings were present in one case only. In all the cases the primary diagnosis of the principal spinal pathology was established by endocrinologist (two patients were referred by dermatologists,

one by ortopaedist). This indicates that a physician of any specialty may have to establish the primary neurological diagnosis. Hence, the awareness of the possible connection between the neurological pathology and the cutaneous symptoms, including local hypertrichosis, is of major significance.

**Key words:** Faun tail, cutaneous symptoms.

## РЕЗЮМЕ

### “ХВОСТ ФАВНА” (FAUN TAIL) - ИЗОЛИРОВАННЫЙ САКРОЛЮМБАЛЬНЫЙ ГИПЕРТРИХОЗ В ДЕТСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Горделадзе М.Р., Хачапуридзе Н.С., Пагава И.К.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, педиатрическая клиника*

Представлены случаи "Хвоста фавна" у 3-х девочек. Локальное оволосение в сакролюмбальной области сочеталось со спинальным дизрафизмом, фиксированным спинным мозгом, интрадуральной липомой, менингомиелоцеле, диастематомиелией, подтвержденными MRI. Умеренные неврологические проявления имели место лишь у одного пациента (11 лет). Во всех случаях первичный диагноз основной, спинальной патологии

был поставлен эндокринологом (2 пациента направлены дерматологом, 1 пациент с неврологическими жалобами – ортопедом). Это показывает, что перед необходимостью поставить первичный неврологический диагноз может оказаться врач любого профиля. Следовательно, большое значение имеет информированность о вероятной неврологической подоплеке кожных симптомов, включая локальный гипертрихоз.

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Капанадзе Н.А., Абзианидзе Е.Н., Сумбадзе Ц.М., Коркия И.И., Амиранидзе М.В.

*Институт экспериментальной морфологии им. Ал. Натишвили, Тбилиси*

Рост технического прогресса и внедрение новых технологий способствуют формированию профессиональных патологий, обусловленных влиянием на организм физических, химических, биологических и др. вредных производственных факторов [1,3-14].

Среди профессиональных заболеваний особое место занимает вибрационная патология со своим клиническим и симптоматическим полиморфизмом. Согласно литературным данным, вибрация оказывает общее биологическое влияние на организм, нарушая его нейрогуморальные и нерофлексорные функции, что, в свою очередь, вызывает целый ряд изменений в нервной, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной, иммунной и др. системах [1,3-14].

При вибрационной патологии формируется комплекс синдромов, одним из которых является гипоталамический синдром, который соответственно вызывает функционально-структурные изменения во всей эндокринной системе [2]. Известно, что гормональная активность надпочечников зависит от функционального состояния гипоталамуса и гипофиза.

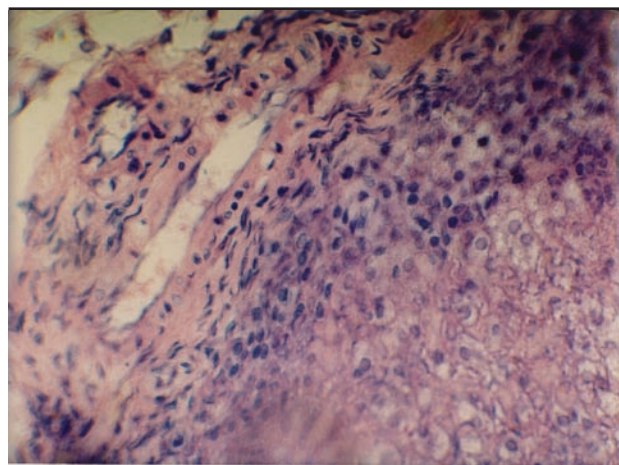
Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось изучение морфологической картины надпочечников при вибрационной патологии в эксперименте.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на 20-и белых половозрелых крысах-самцах массой 180-200 граммов, которые находились в условиях вибростанса ежедневно один час в течение двух месяцев. Для этой цели был сконструирован специальный прибор для животных со следующими параметрами вибрации: частота - 50 гц, амплитуда - 3 мм. Модулирование осуществлялось в качестве общей вибрации.

После окончания опытов в условиях общего наркоза проводили декапитацию животных. Для гистологического исследования надпочечники фиксировали в 10% растворе формалина и заключали в парафин. Срезы окрашивали рутинными методами посредством гематоксилин-эозина и пикрофуксина по Ван Гизону, липиды выявляли Суданом III.

**Результаты и их обсуждение.** При морфологическом исследовании коры надпочечников крыс выявлены нарушения их тинкториальных свойств, а также микро-

циркуляторные расстройства. Соединительная строма капсулы утолщена и разрыхлена. Кровеносные сосуды капсулы расширены, их стенки отечны в результате диффузного пропитывания плазмой. Вокруг кровеносных сосудов обнаружены инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, единичных плазматических клеток и макрофагов. В капсуле и субкапсулярной зоне выявлены очаги кровоизлияния (рис. 1).



*Рис. 1. Расширение капсулы надпочечника, лейкоцитарная инфильтрация и очаги кровоизлияния. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 40X4,3X4*

Клубочковая зона местами хорошо выражена и состоит как из светлых, так и темных клеток, нередко с пикнотическими ядрами. Отходящие от капсулы синусоидные капилляры характеризуются застойным полнокровием. Клетки пучковой зоны разделены относительно узкими капиллярами, местами варикозно расширенными и заполненными значительным количеством агрегированных и сливающихся в однородную массу эритроцитов (сладж-феномен) (рис. 2). В результате застоя крови и гипоксии в пучковой и, частично, в сетчатой зонах обнаружены некробиотические изменения, вплоть до образования обширных очагов некроза. Некробиотические изменения не были тотальными, обнаруживаются достаточно обширные малоизмененные участки клубочковой и сетчатой зон. В таких участках большинство секреторных клеток сохранило признаки функциональной активности, о чем свидетельствуют крупные размеры клеток и их ядер. Большинство клеток имеет темную гомогенную цитоплазму и крупное гиперхромное ядро. Также встречаются крупные клетки со светлой цитоплазмой. Количество липидных включений уменьшено как в клетках пучковой, так и

в клубочковой зонах, что, вероятно, свидетельствует о большей функциональной активности оставшейся малоизмененной части коры надпочечников.

Клетки мозгового вещества умеренно гипертрофированы, большинство клеток - с оптически пустой цитоплазмой, что свидетельствует о наличии большого числа хромаффиноцитов в стадии активного выделения катехоламинов (рис. 3). Известно, что клетки мозгового вещества надпочечников функционально аналогичны постганглионарным нейронам симпатической нервной системы. Следовательно, повышение активности высвобождения гормонов мозговым веществом надпочечников, при вибрационной патологии вызвано «чрезвычайной ситуацией» или стрессом и соответственно, связано с активацией хромаффиноцитов.

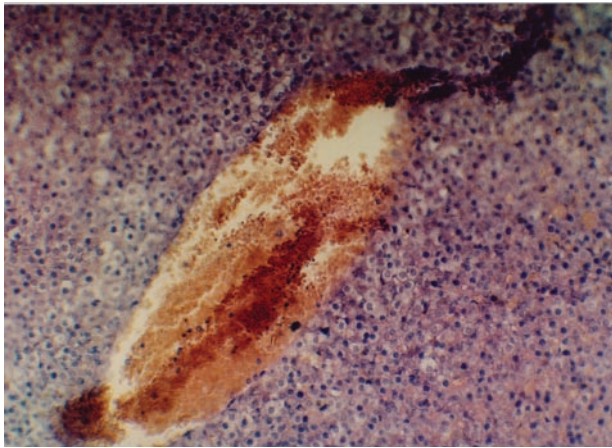


Рис. 2. Сладж-синдром в синусоидном капилляре надпочечника. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 20X4,3X4

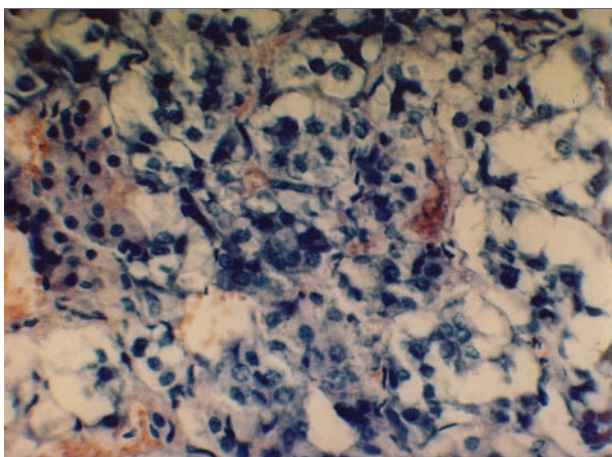


Рис. 3. Расширение мозгового вещества надпочечника за счет увеличения числа гипертрофированных клеток, цитоплазма которых оптически пуста. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 40X4,3X4

Наблюдение вибрационной патологии в эксперименте в целом выявило выраженные некробиотические и дисциркуляторные изменения в коре надпочечников. При этом в основе развития вибрационной патологии оказалось нарушение процессов микроциркуляции, обусловленное поражением микрососудов и изменением реологических свойств крови.

Исходя из вышеизложенного, нарушение микроциркуляции вызвало значительные расстройства в метаболизме коры надпочечников, что привело к некробиотическим изменениям части спонгиоцитов. В пучковой зоне этого органа активация выделения гормонов клетками мозгового вещества, естественно, приводит к нарушению нейрогормональной регуляции организма в целом.

Анализируя полученные нами данные в эксперименте по модулированию вибрационной патологии, мы можем предположить, что технический прогресс в современном мире и внедрение новых технологий являются факторами риска возрастания частоты нейрогормональных сдвигов у современного человека. Вышеизложенное ставит перед необходимостью их более глубокого изучения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. ვ. სააკაძე. პროფესიული დაავადებები. ტბ.:“სეკარი”; 2000: 557-591.
2. Дедов И.И. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007: 432.
4. Измернов Н.Ф. Профессиональные заболевания. II т. М: Медицина; 1996: 290-340.
5. Abushakhmanova AKh. Features of hormonal homeostasis under adverse industrial and ecologic conditions (a review). Gig. Sanit. 2001; 228-9.
3. Джавахадзе Р.Д. Некоторые особенности распространения вибрационной болезни у горнорабочих марганцевых рудников. Georgian. Med. News 2005; 128; 106-9.
6. Occupational and Environmental Medicine. Second addition. Edited by J. La Dou. USA, Mexico, or Canada: 1997; 450-470.
7. Pankov VA, Diakovich MP. Use of simulation experiments to forecast the development of vibration disease. Med. Tr. Prom. Ekol. 2003; (3): 1-5.
8. Suvorov G.A., Starozhuk I.A. et. al. Prognostic assessment and risk of the development of vibration disease due to the effects of general vibration. Med. Tr. Prom. Ekol. 1996; (12); 1-5.
9. Suvorov G.A., Rukavishnikov V.S., Pankov V.A. The evaluation of the working conditions and the characteristics of the prevalence of vibration-induced disease among miners in the Far North. Med. Tr. Prom. Ekol. 1994; 9: 1-4.
10. Suvorov G.A., Kravchenko O.K. et. al. Comparative evaluation of prognostic models of the development of vibration disorders caused by local vibration. Med. Tr. Prom. Ekol. 1993; 3-4: 5-9.

11. Suvorov G.A., Lebedeva N.V. et. al. Occupational morbidity due to the effects of vibration and noise in leading USSR industries and main objectives of its prevention. Gig. Tr. Prof. Zabol. 1991; 1: 1-5.
12. Suvorov G.A., Paltsev I.P. et. al. Physical factors and stress. Med. Tr. Prom. Ekol. 2002; 8: 1-4.
13. Szamanska J. Dentist's hand symptoms and high-frequency vibration. Ann Agric Environ Med. 2001; 8: 7-10.
14. Vibration syndrome. Current Intelligence Bulletin 38. J. Donald Millar Correspondence. National Institute of Occupational Safety and Health. 4676 Columbia, Parkway Cincinnati, OH 45226-1998 March 29.

## SUMMARY

### MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF SUPRARENAL GLANDS IN EXPERIMENTAL VIBRATION – INDUCED PATHOLOGY

**Kapanadze N., Abzianidze E., Sumbadze Ts., Korkia I., Amiranidze M.**

*Al. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Tbilisi, Georgia*

Technical progress has caused development of vibration-induced pathology, which is determined by harmful factors or environmental effects. The harmful factors include physical factors - noise, mechanical vibrations, low temperature, high humidity of the air and incorrect lighting.

The aim of our study was the investigation of morphological changes in suprarenal glands under condition of vibration-induced pathology. The experiment was conducted on 20 grown-up white male rats weighting 180-200 g. The animals were daily under an hour vibration during 2 months. The vibration frequency was modulated by means of a general vibration. After an experiment, animals were decapitated in condition of general anesthesia. The experiment revealed important changes in the morphological structure of suprarenal glands. The vibration pathology causes following changes: vessels' and sinusoid capillaries' uneven widening, develop the infiltrate cells, bleeding areas, necrosis and other changes.

Based on above-stated it is supposed that technical progress and introduction of new technologies is one of the risk factors, which can cause neurohumoral disorders.

**Key words:** vibration-induced pathology, suprarenal glands, morphological changes.

## РЕЗЮМЕ

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Капанадзе Н.А., Абзианидзе Е.Н., Сумбадзе Ц.М., Кorkия И.И., Амранидзе М.В.**

*Институт экспериментальной морфологии им. Ал. Нативили, Тбилиси*

В последние годы рост технического прогресса способствует формированию профессиональных патологий, что обусловлено влиянием на организм физических и других вредных производственных факторов. Одним из вредных физических факторов является вибрация.

Целью исследования явилось изучение морфологической картины надпочечников у крыс в условиях вибрации. Изучалось состояние 20-и половозрелых крыс-самцов, массой 180-200 грамм, которые находились в условиях виброиспытания ежедневно один час в течение двух месяцев. Модулирование осуществлялось в качестве общей вибрации. После окончания опытов, в условиях общего наркоза, проводили декапитацию животных. Для гистологического исследования надпочечники фиксировали в 10% растворе формалина и заключали в парафин. Срезы окрашивали рутинными методами (гематоксилин-эозин и пикрофуксин по Ван-Гизону), липиды выявляли Суданом III.

Исследование выявило значительные изменения в морфологической картине надпочечников. Вибрационная патология вызывает целый ряд изменений - неравномерное расширение кровеносных сосудов и синусоидных капилляров, образование клеточных инфильтратов, очаги кровоизлияния, некробиотические изменения.

Вышеизложенное позволяет предположить, что технический прогресс в современном мире и внедрение новых технологий являются факторами риска возрастания частоты нейрогормональных сдвигов у современного человека. Это диктует необходимость проведения более углубленных исследований в этом направлении.

## EFFECTS OF THE SELECTIVE LESIONS OF CHOLINERGIC SEPTOHIPPOCAMPAL NEURONS ON DIFFERENT FORMS OF MEMORY AND LEARNING PROCESS

Dashniani M., Beselia G., Maglakelidze G., Burjanadze M., Chkhikvishvili N.

*I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi*

The hippocampus is the most critical brain area for our ability to recollect everyday events and factual knowledge [8,10,13]. This ability is what in everyday language is referred to as 'memory', although it should more precisely be called declarative memory, as opposed to other types, such as procedural memory, which is unconscious and hippocampus-independent recollection of information [12]. The discovery of the importance of the hippocampus in memory formation led to studies with experimental animals. It was discovered that removing the hippocampus or only damaging some parts of it, disrupted the ability of rats to form memory traces [5]. The most dramatic memory failure in animals was observed in tasks that required spatial memory. For example in water maze, a task that requires spatial learning, the rats with hippocampal damage were dramatically impaired [9]. Spatial memory is still the most universally accepted critical function of the hippocampus in rodents, monkeys and humans. In addition, the mechanisms of spatial learning are thought to be similar in rodents and humans. This makes the study of spatial memory a good model for the study of human diseases affecting cognitive processes.

The function of hippocampus is regulated by cholinergic innervation that arises mainly from the MS. The interconnections between the septum and the hippocampus are reciprocal. There are two types of ascending connections from the septum to the hippocampus: cholinergic and GABAergic [3,7,14]. About 90% of the cholinergic innervation of the hippocampus comes from the MS/diagonal band of Broca. Lesions of the fimbria-fornix, or electrolytic or neurotoxic lesions of MS remove the hippocampal cholinergic innervation and impair hippocampal-dependent learning and memory [4,6]. These studies have been interpreted as supporting the hypothesis that hippocampal ACh is necessary for normal memory function and MS-lesioning can be used as a model for cholinergic hypofunction of Alzheimer's disease. However, these lesions necessarily result in loss of both cholinergic and noncholinergic septohippocampal projections.

The aim of this study was to investigate the modulation of the hippocampal function by the cholinergic cells of the septum and was designed to investigate the role of the MS and in particular the septo-hippocampal cholinergic system in learning and memory using the immunotoxin 192 IgG-saporin to produce selective lesions of cholinergic septohippocampal neurons.

**Material and methods.** A total of 16 male outbred albino rats were used in the present study. The animals were randomly assigned to sham-lesioned (n=8) and MS 192 IgG-saporin lesioned (n=8) groups. 192 IgG-saporin is an immunotoxin that produces complete and highly selective lesions of cholinergic neurons [15,16].

At the time of surgery, their weights ranged from 250 to 300 g. The rats were housed in standard cages at a natural light/dark cycle and were tested during the light period. They had access to food and water ad libitum. All experiments were approved by the Animal Care and Use Committee of the Institute and were in accordance with the principles of laboratory animal care.

Rats were anaesthetized with i.p. injection of 4% chloral hydrate (9 ml/kg) and placed in a stereotaxic apparatus with the rat adaptor and lateral bars. The scalp was incised and retracted, holes were drilled. All injections of 192 IgG-saporin (1 mg/mL of phosphate-buffered saline, Advanced Targeting System, San Diego, USA) for lesion surgeries or mouse saporin (this product serves as a control for the immunotoxins that use a mouse monoclonal 192 IgG-saporin) for control surgeries were performed stereotaxically through a 1-mL Hamilton microsyringe according to the atlas of Paxinos and Watson [11] at two positions: AP - 0.7; ML - 0; DV - 7.8mm (0,3 µl; 0,05 µl/min) and DV - 6.2mm (0,2 µl; 0,05 µl/min). The needle was left in place for an additional 9 min and 6 min, respectively, after completion of the injection, to allow the toxin to diffuse from the injection site.

For analgesia the rat was given a 0.1 mg/kg injection of buprenorfin after the surgery. The rats were allowed to recover from the surgery for two weeks before starting the experiments.

Animals were tested in a standard Morris water-maze, consisting of a circular tank (1.5-m in diameter and 0.5 m height) filled with opaque (white-colored) water. Escape platform (10 cm in diameter) was located 2 cm beneath the surface on hidden platform training days and raised 2 cm above the water surface on visible platform training days. The room, in which the tank was stationed, had sufficient number of the cues (door, window, furniture, posters on the walls, etc.) in order to provide spatial cues.

The task was adapted from Bizon, et al. [1]. On days 1-9,

rats received four trials per day, one from each of four equidistantly located start locations (N, S, E, W). On both visible- and hidden platform days, the rats were placed into the water facing the wall of the maze. The trial ended when the rat climbed on the available platform or until 60 s had elapsed. If a rat could not find the platform after 60 s, it was placed on the platform by the experimenter. Rats were left on the platform for 15 s and were then moved to a holding cage for a 2-min intertrial interval. On days 1 and 2, rats were trained to locate a visible platform in the southeast quadrant of the pool, followed by a third day in which the platform was submerged at the same location. This 3-day sequence was repeated twice on days 4-6 and 7-9 for a total of 36 trials (24 visible and 12 hidden). On day 10, a competition test was given in which the visible platform was moved to the northwest quadrant (opposite to its placement on the training days). Two trials were given with start points equidistant from the two platform locations (SE and NW). Video recordings were analyzed to determine whether rats swam within southeast quadrant before escaping to the visible platform in the northwest quadrant. Tracking the animal movements in water-maze, also collection of other numeric data (time in zone, latency to enter zone, and so on) were made with an aid of video tracking system. Differences of the escape latency obtained in various groups of animals were evaluated with the Student's *t*-test.

Finally, all rats were killed and brains collected in order to verify lesion sites and lesion effects. The immunotoxin lesions of MS were verified by observing decreased Acetylcholinest-

erase (AChE) staining of the hippocampal slices. Hippocampal AChE is used as a quantitative measure of lesion extent. Immunostaining was run in a random sample of rats from each group (four Sham, four MS immunotoxin lesioned).

At the end of the experiment, rats were deeply anesthetized with pentobarbital and perfused through the ascending aorta with 300 ml saline followed by 600 ml 4% paraformaldehyde in 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4). The brains were dissected out, postfixed at 4°C for an additional 3-4 h in the same fixative, and stored frozen (-70°C) until used. The brains were sectioned in the coronal plane on a freezing microtome and sections (20-μ thick) were collected in phosphate buffer for 30 min. Sections of 20 μm were taken on polylysine-coated slides at several levels of the hippocampus for AChE-staining.

For immunohistochemistry we used freeze tissue block stored at -70°C for up to 2 weeks before sectioning. Fixed tissue sections (20 micron) were stained with AChE (h-134, Rabbit polyclonal antibody) primary antibody and its detection system (Santa Cruz Biotechnology, Inc. USA) ABC Staining System. All necessary reagents and buffers for detection of AChE positive neurons were received from Santa Cruz Biotechnology, Inc. (USA) as well.

**Results and their discussion.** Examination of the AChE stained sections showed that after injections of 192 IgG saporin into the MS, animals exhibited significantly less AChE staining in hippocampus (Fig. 1) as compared to sections obtained from sham-operated animals ( $T=4.08, p<0,01$ ).

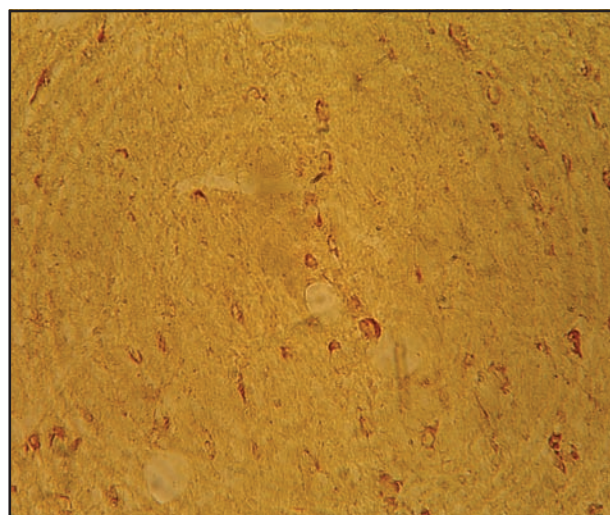
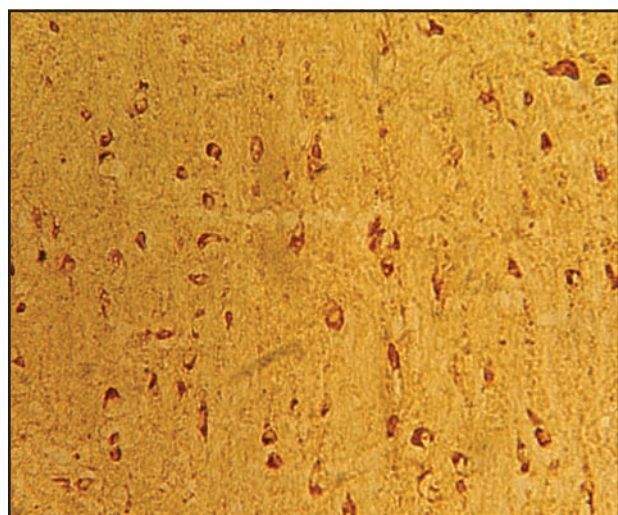


Fig. 1. AChE staining of the hippocampal slices after injections of 192-IgG saporin (A) or mouse saporin (B) into the MS

The escape latencies for the training trials are shown in Fig.2. The MS lesioned rats as sham-operated rats rapidly learned to escape to the visible platform and reached the 7 s asymptote on day 2. Although in conditions of visible platform testing, differences in the platform reaching

latency between the animals of different groups were not found, at the day 6, when testing was performed in conditions of submerged platform, the latency of the platform finding of the MS-lesioned rats was significantly increased ( $p<0.05$ ). This fact certifies for deficit of the place learning

performance strategy in the MS-lesioned rats but there were no obvious differences between the groups on the same version of task on the 9th day of training.

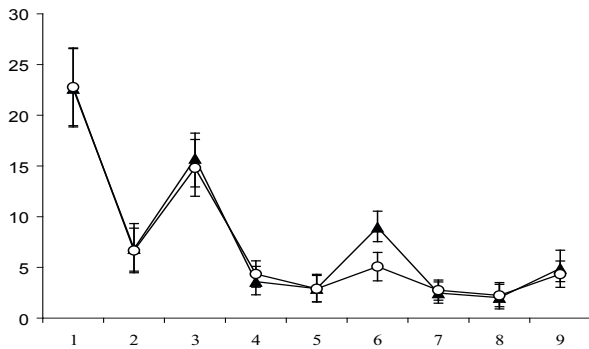


Fig. 2. Water maze acquisition. Mean escape latency for the visible (1,2,4,5,7,8 day) and hidden (3,6,9 day) platform tasks in MS-lesioned (black dots) and sham-operated (white dots)

The present results of the escape latencies for the training trials demonstrate that there were no obvious differences between the groups in perception, motivation, or motor abilities that could differentially influence acquisition of task.

The rats' responses in the competition test were classified either as cue or as place, based on the swimming path for those trials. Figure 3 shows the swimming paths from representative cue and place responders. Contrary to the expectation that MS lesion would produce a cue-learning bias, on the first competition trial, majority of the MS-lesioned rats, as well as the sham-operated ones used a place strategy: MS-lesioned: n=7 place, n=1 cue; sham-operated: n=7 place, n=1 cue. On the second trial, the MS-lesioned rats used a place as well as cue strategy: n=4 place, n=4 cue. Sham operated: n=6 place, n=2 cue.

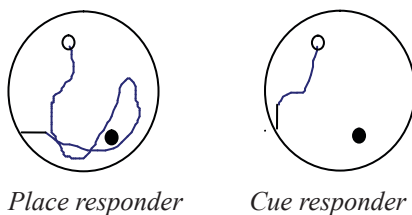


Fig. 3. Representative swim path of place and cue responders on the 10th day of the behavioral protocol (competition test). The visible platform is shown in white (top, left). The visible platform, which had been presented the previous nine days of training, is indicated with black (bottom, right)

An overview of the data from both competition trials for each group show that the sham-operated rats in 13 trials out of 16 competition test trial used place strategy and MS-lesioned ones used this strategy in 11 trials. Decreased place-bias in MS-lesioned rats compared to the sham-operated rats was not significant ( $t_d=1.37, p>0.1$ ).

The data obtained in the sham-operated and MS electrolytic lesioned animals in the previous study [2], demonstrate that decreased place-bias in electrolytic MS-lesioned rats compared to the sham-operated rats was significant. The MS electrolytic lesioned rats acquired the visible platform version of the water maze task but failed to learn the platform location in space. When the visible platform was moved to a new location they often swam directly to it. The MS selective ACh lesioned rats, as well as sham-operated, acquired the platform location in space.

These findings suggest that the septo-hippocampal system is essential for accurate spatial learning and suggest its role in processing information about the spatial environment, but deficits observed after septal electrolytic lesions cannot be accounted solely to the loss of hippocampal ACh and raised the unexpected possibility that hippocampal ACh is not essential for all types of hippocampal-dependent memory.

The designated project has been fulfilled by financial support of Georgian National Science Foundation (Grant #GNSF/ST06/6-062). Any idea in this publication is possessed by the author and may not represent the opinion of Georgian National Science Foundation itself.

## REFERENCES

1. Bizon J.L., Han J.S., Hudon C. and Gallagher M. Effects of Hippocampal Cholinergic Deafferentation on Learning Strategy Selection in a Visible Platform Version of the Water Maze. *Hippocampus* 2003; 13: 676–684.
2. Dashniani M., Beselia G., Maglakelidze G., Burjanadze M., Naneishvili T. Effects of Electrolytic Lesion of Medial Septal Nucleus on Learning Strategy Selection in a Visible Platform Version of the Water Maze. *Georgian Med News* 2007;152:52-6.
3. Frotscher M., Leranath C. Cholinergic innervation of the rat hippocampus as revealed by choline acetyltransferase immunocytochemistry: a combined light and electron microscopic study. *J Comp Neurol* 1985; 239: 237-246.
4. Hagan J.J., Salamone J.D., Simpson J., Iversen S.D., Morris R.G.M. Place navigation in rats is impaired by lesions of medial septum and diagonal band but not nucleus basalis magnocellularis. *Behav. Brain Res.* 1988; 27: 9–20.
5. Jarrard L.E. Selective hippocampal lesions and behavior. In: Isaacson R.L. and Pribram K.H., eds. *The hippocampus*, vol. 4. Plenum, Publishing Corporation: 1986; 93-126.
6. Kelsey J. E.; Vargas H. Medial septal lesions disrupt spatial, but not nonspatial, working memory in rats. *Behavioral Neuroscience* 1993; 107(4): 565-574.
7. Linke R, Schwegler H., Boldyreva M. Cholinergic and GABAergic septo-hippocampal projection neurons in mice: a retrograde tracing study combined with double immunocytochemistry for choline acetyltransferase and parvalbumin. *Brain Res* 1994; 653:73-80.

8. Mishkin M., Petri H.L. Memories and habits: Some implications for the analysis of learning and retention. In: L.R. Squire and N. Butters eds. *Neuropsychology of Memory*. New York: Guilford; 1984; 287-296.
9. Moriss R.G.M., Garrud P., Rawlins J. N. P., O'Keefe J. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature* 1982; 297: 681-683.
10. O'Keefe J., Nadel L. In: *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford: Clarendon Press; 1978.
11. Paxinos G., Watson C. 1998, *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*. San Diego: Academic Press.
12. Poldrack R.A., Clark J., Pare-Blagoev E.J., Shohamy D., Creso Moyano J., Myers C., Gluck M.A. Interactive memory systems in the human brain. *Nature* 2001; 414: 546-550.
13. Sciville W.B., Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurobiology, Neurosurgery and Psychiatry* 1957; 20: 11-21.
14. Wainer BH, Bolam JP, Freund TF, Henderson Z, Totterdell S and Smith AD. Cholinergic synapses in the rat brain: a correlated light and electron microscopic immunohistochemical study employing a monoclonal antibody against choline acetyltransferase. *Brain Res* 1984;308:69-76.
15. Wiley R.G., Oelmann T.N., Lappi, D.A. 1991. Immunoleisioning: Selective destruction of neurons using immunotoxin to rat NGF receptor. *Brain Res*. 2005;562: 149-153.
16. Wrenn, C.C., Lappi, D.A., and Wiley, R.G. 1999. Threshold relationship between lesion extent of the cholinergic basal forebrain in the rat and working memory impairment in the radial maze. *Brain Res*. 2006; 847: 284-298.

## SUMMARY

### EFFECTS OF THE SELECTIVE LESIONS OF CHOLINERGIC SEPTOHIPPOCAMPAL NEURONS ON DIFFERENT FORMS OF MEMORY AND LEARNING PROCESS

**Dashniani M., Beselia G., Maglakelidze G., Burjanadze M., Chkhikvishvili N.**

*I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi*

The aim of this study was to investigate the modulation of the hippocampal function by the cholinergic cells of the septum and the role of the septo-hippocampal cholinergic system in learning and memory. Immunotoxin 192 IgG-saporin was used to produce selective lesions of cholinergic septohippocampal neurons. Hippocampal AChE was used as a quantitative measure of lesion extent. A total of 16 male outbred albino rats were used in the present study to investigate the ability of sham-operated and medial septal (MS) immunotoxin lesioned rats to learn the location of a visible, as well as submerged platform in a water maze. The rats' responses on the competition test were classified as either cue or place, based on the swim path for those trials. Examination of the AChE stained sections showed

that after injections of 192 IgG saporin into the MS, animals exhibited significantly less AChE staining in hippocampus as compared to sections obtained from sham-operated animals. Differences in the platform reaching latency between the animals of different groups for the training trials were not found. Data from both competition trials for each group show that the sham-operated rats in 13 trials out of 16 competition test trial used place strategy and MS-lesioned ones used this strategy in 11 trials. Decreased place-bias in MS-lesioned rats compared to the sham-operated rats was not significant. These findings suggest that the septo-hippocampal cholinergic system is not essential for all types of hippocampal-dependent memory and deficits observed after septal electrolytic lesions cannot be accounted solely to the loss of hippocampal ACh.

**Key words:** medial septal nucleus, 192 IgG-saporin, learning strategy, water maze, rat.

## РЕЗЮМЕ

### ЭФФЕКТЫ СЕЛЕКТИВНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕПТОГИППОКАМПАЛЬНЫХ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ НА РАЗНЫЕ ФОРМЫ ПАМЯТИ И ПРОЦЕСС ОБУЧЕНИЯ

**Дашниани М.Г., Беселия Г.В., Маглакелидзе Г.А., Бурджанадзе М.А., Чхиквишвили Н.Ц.**

*Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси*

Целью исследования явилось определение модуляции функции гиппокампа холинергическими нейронами медиального ядра прозрачной перегородки и роли септогиппокампальной холинергической системы в процессах обучения и памяти при применении иммунотоксина 192 IgG-сапорин для селективного повреждения септогиппокампальных холинергических нейронов. По уменьшению окраски АСнЕ на гиппокампальных срезах осуществлялась количественная оценка иммунотоксического повреждения медиального ядра прозрачной перегородки (МЯПП). В данной работе у крыс с повреждением МЯПП (n=8) и ложнооперированных (контрольных, n=8) животных в условиях бассейна Морриса исследовалась способность к обучению местонахождения видимой, а также погруженной в непрозрачную воду платформы. Стратегия выполнения задачи определялась в тестовых пробах (n=2), в зависимости от траектории плавания. Исследование окрашенных срезов выявило достоверное уменьшение окраски АСнЕ в гиппокампальных срезах у животных с микроинъекцией 192 IgG сапорина в МЯПП по сравнению с контрольными животными. В тренировочных пробах достоверного различия латентных периодов нахождения платформы у животных различных групп не обнаружено. Оказалось, что в тестовых пробах (n=16),



когда предоставлялся выбор ответа между приобретенной ранее пространственной локализацией платформы и видимой платформой, представленной на противоположной стороне бассейна, контрольные животные из 16-и проб в 13-и пробах направлялись в сторону старого местонахождения платформы. Животные с повреждением холинергических нейронов МЯПП применяли ту же стратегию в 11-и пробах. Уменьшение зависимости поведения от пространственной информации (Place

learning) у животных с повреждением холинергических нейронов МЯПП по сравнению с контрольными животными недостоверно. Эти данные подтверждают, что септогиппокампальная холинергическая система не является существенной для всех форм памяти, зависящих от деятельности гиппокампа, и дефицит после электролитического повреждения МЯПП нельзя приписывать исключительно уменьшению гиппокампального ацетилхолина.

## MOST COMMON POISONINGS AND THEIR MANAGEMENT – DATA FROM TBILISI

Kobidze<sup>1</sup> T., Gerzmava<sup>2</sup> O., Areshidze<sup>1</sup> T., Tsintsadze<sup>3</sup> M., Dihaminjia<sup>1</sup> O.

<sup>1</sup>Tbilisi, Georgia. <sup>1</sup>Toxicology National Information-Advisory Center of Georgia;

<sup>2</sup>Tbilisi State Medical University; <sup>3</sup>National Center for Disease Control and Medical statistics

Widespread incidence and social-economical burden of acute exogenous poisonings in Georgia remain an unresolved problem both for public health services as well as for society as a whole. Due to its dramatic character, urgency, specificity, variety of etiological factors, geography, etc. they attract special attention of practicing doctors and public health services [1-12].

The purpose of present study was to evaluate the current state of toxicological aid in Tbilisi and reveal rational approach towards efficient prevention and treatment of acute poisonings.

**Materials and methods.** Study materials were obtained from vital and morbidity data of Georgian National Center for Disease Control and Medical statistics. Below we represent basic data on the prevalence and treatment of acute exogenous intoxications in hospitals of Tbilisi in the years of 1990-2005.

**Results and their discussion.** Results of our study on acute poisonings show annual increase of acute poisoning cases in hospitals of Tbilisi exceeding the number of hospitalizations due to acute myocardial infarction in the region (Fig. 1).

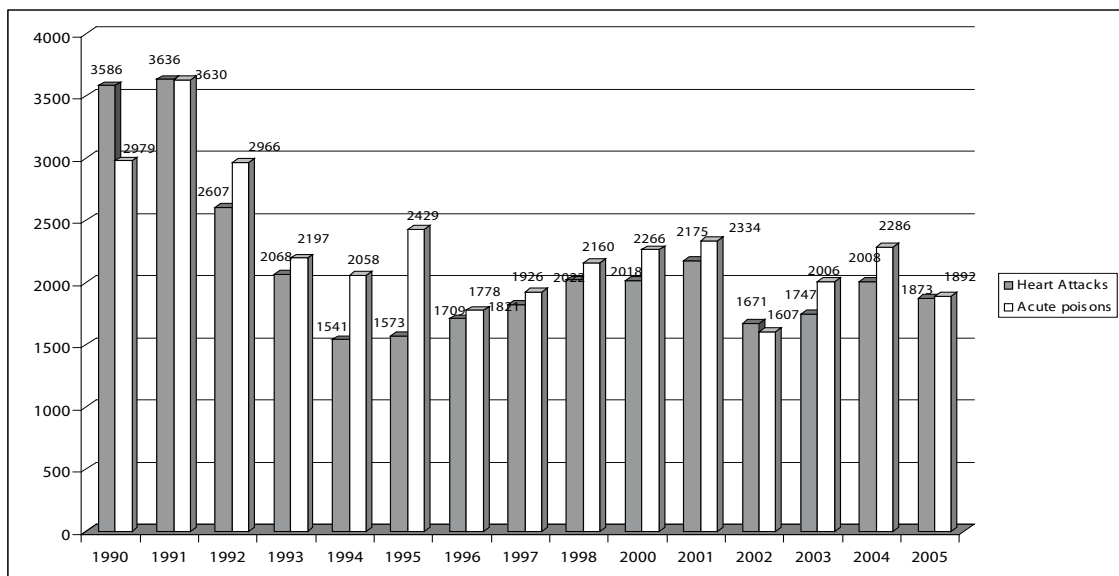


Fig. 1. Correlation between Heart attacks and acute poisons. Adults. Hospitals Network. Tbilisi 1990-2005 гг.

According to common strategic forecast further growth of acute exogenous intoxications is expected as an impact of industrial, military, agricultural pollution, unconditioned beverage, perfumery and pharmaceutical products.

Review of statistical data revealed 2 opposite trends in hospitalization rates and bed occupancy in the years 1992-94 compared with more recent time.

In 1992-1994, when Georgia suffered from severe social-economical crisis (due to war) supposedly leading to an increase of cases with acute poisonings, the number of hospitalizations had been reduced with concomitant longer hospital stay (in 1992 -10,7 hospital days; in 1993-1994 - 13,7hospital days), and higher mortality (in 1992 - 4%; in 1993 - 5,5%; 1994 - 5,2%).

Low hospitalization rates in 1992-1994 should be explained by late patient referral to hospitals - at the end stage of poisoning. Longer hospital stay was available due to free hospital care at that time.

After war crisis finish in 1995 and termination of free medical care an opposite phenomenon is observed – number of patients hospitalized with acute intoxication raised annually. Along with it hospital stay is shortened and mortality

rate decreased – mortality in Tbilisi was reduced by 0.74% in 2003 year.

Concurrently we observe increased referral of poisoning cases from outpatient area towards hospital setting.

Recent trends we explain with the following: High prevalence of nonmedicinal products as adult poisoning cause with acute alcoholic intoxication been a leading cause. Therefore hospital stay decreases till to one day stay.

High prevalence of acute alcoholic intoxication (Fig. 2) we explain with the following reasons:

- Common growth of vodka and alcohol beverage consumption in the country.
- Lack of quality control on alcohol beverage production – resulting in huge amount of unconditioned and counterfeit substances on the market.
- Abolishing of medical “Sobering-up” stations in Georgia.
- Mix of acute alcoholic intoxication with concomitant intoxication with drugs, carbon monoxide, narcotic and psychodysleptic substances, etc.
- Lack of toxicology testing lab and inability of quantitative determination of toxic substances. It urges physician to keep patient in the hospital setting for a longer time to increase observation duration and avoid mistake in diagnosis.

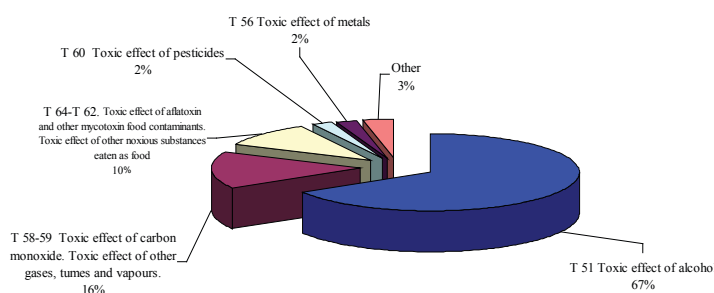


Fig. 2. Structure of adult poisoning from no medicinal used products. Tbilisi hospitals 2005

The similar reason postpones diagnostic and clinical decision-making time practically in all other cases of poisoning. Along with it there is a clear financial incentive for doctors to increase patient hospital stay duration.

Among poisonings due to medical substances there is prevalence of intoxication with anticonvulsants, sedative and psychotropic preparations (42%), cardiovascular drugs (17%) and narcotic and psychodesleptic substances (10%) (Fig. 3).

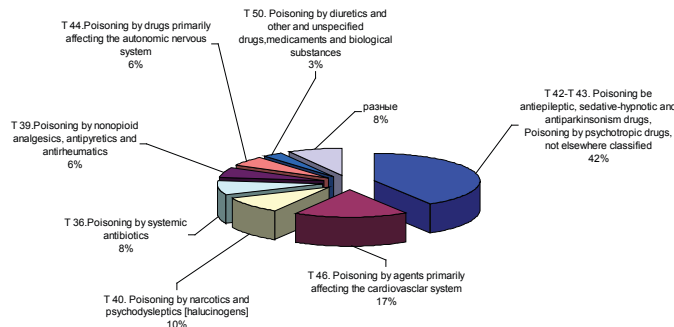


Fig. 3. Structure of adult poisoning from drugs and medicinal products. Tbilisi hospitals 2005

A special health care concern should become diagnostic lay-out and register of poisoning with narcotic and psychodysleptic substances in Georgia. Although drug and toxic substance addiction had long become a public issue in Georgia this challenge still awaits resolution due to inefficiency of methods and modes coping with it.

We suppose that legalization of drug access and establishment of social tolerance to it (to accept it as disease instead of crime) is the only way to measure out the depth of the problem and fight against its impact.

Aspiration of substantial part of Georgian population to self-treatment of somatic diseases with unregistered and not recognized substances and perception of induced symptoms of an intoxication as a "start of treatment" results in late hospitalization of the victims of such treatment and, consequently, to stable disability.

Generally, prevalence of acute poisoning in Tbilisi is growing – similar to trends in other countries of CIS (Commonwealth of Independent States).

At the same time, deterioration of social and economic situations, insufficient financing of public health services worsens access to treatment and rehabilitation of patients with acute poisoning. This problem becomes of increasing public importance as much as cases of acute poisoning occur in younger group of population.

Commenting above mentioned data we should like to represent main public health reasons related to inefficient management of acute poisoning in Georgia:

Social and economic: scarce funding of health care medical network, severe decrease of population affordability to pay medical care costs.

Lack of management:

- Insufficient attention to the specialized toxicology network, deficiency of doctors' training in on clinical toxicology.
- Absence of specialized chemical-toxicological diagnostic tools and medical assistance in most hospitals of the country.
- Reference of patients with acute poisoning to various non-specialized medical care providers.
- Low population awareness on the acute poisoning health education issues.

One solution to improve this situation was establishing and development of novel network of toxicological information delivery in Georgia – The Advisory Service Center which was founded in 1998 in Tbilisi. The main purpose of this center is to provide with the appropriate information on acute poisoning (prevention, detection and treatment issues) all relevant medical providers and general population of the country.

Based on all above-noted problems we design the following development of clinical toxicology in Georgia:

- Development of proper legislative, normative and logistic bases to improve management of acute poisoning in Georgia;
- Enhance and strengthen toxicology countrywide service network and supply it with proper staff and communication facilities;
- Provide rural physicians with postgraduate training in clinical toxicology;
- Establish a network of chemical-toxicological service network in Georgian hospitals;
- Strengthen facilities for toxicology information delivery;
- Farther development of disaster medicine in Georgia.
- Improve surveillance on prevalence and quality of care in treatment of acute poisonings.

These measures should continuously improve quality of care in acute poisoning in Georgia and lead to decrease of mortality and disability due to these disorders countrywide.

## REFERENCES

1. Гелевая Г.П., Кучумов В.В., Свинцова О.Н. Отравления алкоголем и токсикологическая ситуация в Рязанской области. III съезд токсикологов России. Тезисы докладов. Москва 2 - 5 декабря 2008; 384-385.
2. Кобидзе Т.С. Современное состояние и перспективы развития клинической токсикологии в Грузии. Вестник Российской Военно-медицинской Академии 2005; 1 (14): 190-192.
3. Лужников Е.А. Неотложная клиническая токсикология. М.: Медпрактика 2007: 608.
4. Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Ножкина Н.В., Сенцов В.Г.- Социальный и экономический ущерб от смертности населения России при острых отравлениях химической этиологии. III съезд токсикологов России. Тезисы докладов. Москва 5 декабря 2008; 436-438.
5. Alexander JA, Copeland LA, Metzger ME. Explaining differences in operating costs among poison control centers: an exploratory study. Clin Toxicol. 2007; 45: 440-450.
6. Andrew E, Irestedt B, Hurri T, Jacobsen P, Gudjonsdottir G. Mortality and morbidity in the Nordic countries in 2002. Clin. Toxicol. 2008; 46: 310-313.
7. Birtanov E.A. Modern approaches to organization of toxicological help to population (creation Regional information – advisory toxicological centers). Methodical recommendations. Almaty: 1998; 20.
8. Goksu S, Yildirim C, Kocoghu H, Tutak A, Oner U. Characteristics of acute adult poisoning in Gazaintep. J Clin Toxicol. 2002; 40: 833-837.
9. Guidelines for Poison Control. WHO. Geneva: 1997; 112.
10. Hwang KU, Lee EY, Hong SY. The National Poisons Information Centre in Sri Lanka: the first ten years. J Clin Toxicol. 2002; 40: 551-555.
11. Lai MW, Klein S, Rodgers GC, Abrams JY, Haber DA, Bronstein AC, Wruk KM. Annual report of the American

Association of Poison Control Centers I national poisonings and exposure database. Clin. Toxicol. 2006; 44: 803-932. 12. Ostapenko J.N., Litvinov N.N., Honelidze R.S. The Condition and prospects of development toxicologic help to the population of the Russian Federation. Theses of reports II Congress of Toxicology. Moscow 2003; 19-20.

## SUMMARY

### MOST COMMON POISONINGS AND THEIR MANAGEMENT – DATA FROM TBILISI

**Kobidze<sup>1</sup> T., Gerzmava<sup>2</sup> O., Areshidze<sup>1</sup> T., Tsintsadze<sup>3</sup> M., Dihaminjia<sup>1</sup> O.**

*<sup>1</sup>Toxicology National Information-Advisory Center of Georgia; <sup>2</sup>Tbilisi State Medical University; <sup>3</sup>National Center for Disease Control and Medical statistics*

The purpose of the present study was to evaluate the toxicological aid and efficiency of preventive measures and methods in treatment of acute exogenous intoxications in hospitals in Tbilisi in 1990-2005. . Structure of poisoning accidents in Tbilisi, its trends in last decade is analyzed and explained. The data were obtained in Georgian National Center for Disease Control and Medical statistics in Tbilisi. The study revealed that total number of hospitalizations due to acute poisoning in Tbilisi exceeded the number of hospitalizations due to acute myocardial infarction. In 1992-1994 Georgia was in severe social-economic crisis: the cases of acute poisoning increased and the number of hospitalizations had been reduced with concomitant longer hospital stay (in 1992 -10,7 hospital days; in 1993-1994 - 13,7 hospital days), and higher mortality (in 1992 - 4%; in 1993 - 5,5%; 1994 - 5,2%). Low hospitalization rates in 1992-1994 should be explained by late patient referral to hospitals. Longer hospital stay was available due to free hospital care at that time. In 1995 with termination of free medical care number of hospitalized patients with acute intoxication raised annually; hospital stay shortened and mortality rate decreased. In 2003 mortality was reduced by 0.74% in Tbilisi. The prevalence of acute alcoholic intoxication incidence was noticed. Therefore hospital stay decreases. High prevalence of acute alcoholic intoxication was explained by the growth of alcohol consumption; lack of quality control of beverage production resulting in huge amount of unconditioned and counterfeit substances in the market, etc. As to poisonings due to medical substances 42% of cases were intoxications with anticonvulsants, sedative and psychotropic preparations; 17% - with cardiovascular drugs; and 10 % - with narcotic substances. It was found, that poisoning incidence and their outcome significantly depend on social-economical conditions in Georgia. Measures to improve toxicology care in the country are outlined and the ways are ushered to reach it soon.

**Key words:** acute exogenous intoxications, poisoning accidents, poisonings due to medical substances, acute alcoholic intoxication incidence in Tbilisi, Georgia, (Caucasus).

## РЕЗЮМЕ

### РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ И АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИХ ЛЕЧЕНИЯ ПО ДАННЫМ г. ТБИЛИСИ

**Кобидзе<sup>1</sup> Т.С., Герзмава<sup>2</sup> О.Х., Арешидзе<sup>1</sup> Т.Х., Цинцадзе<sup>3</sup> М.А., Дихаминджия<sup>1</sup> О.Б.**

*<sup>1</sup>Токсикологический национальный информационно-консультативный центр Грузии; <sup>2</sup>Тбилисский государственный медицинский университет; <sup>3</sup>Национальный центр контроля заболеваний и медицинской статистики Грузии*

Целью исследования явилось изучение состояния токсикологической помощи и определение основных путей профилактики и лечения острых отравлений в г. Тбилиси.

На основе данных Национального центра контроля над заболеваемостью и медицинской статистики изучено и проанализировано распространение острых экзогенных интоксикаций, и их лечение в стационарах г. Тбилиси за 1992-2005 годы. Исследование выявило, что общее число госпитализаций по поводу острых отравлений в Тбилиси превышало число госпитализаций по поводу острого инфаркта миокарда. Выявлено выраженное снижение в 1992-1994 годах количества госпитализированных больных и увеличение длительности пребывания больного на койке (1992 - 10,7; 1993 - 13,5; 1994 - 13,7), а также высокую смертность (4% - 1992; 5,5% - 1993; 5,2% - 1994). Длительность пребывания в госпитале была возможна благодаря бесплатному медицинскому обслуживанию в то время. Исследование показало, что, с прекращением с 1995 года бесплатного медицинского обслуживания, наблюдается – увеличение количества госпитализированных больных и показателей оборота койки, уменьшение длительности пребывания больного на койке и резкое снижение показателя летальности - до 1,1%. В Тбилиси в 2003 году коэффициент смертности снизился до 0.74%. Установлено, что основной причиной госпитализации среди взрослого населения г. Тбилиси является острая алкогольная интоксикация. Среди факторов интоксикации медикаментозными препаратами 42% отравлений вызвано антиконвульсантами, седативными и психотропными препаратами; 17% – кардиососудистыми препаратами; 10 % – наркотическими субстанциями. В соответствии с прогнозом, под воздействием промышленной среды, военных факторов, загрязнения сельскохозяйственной продукции в процессе производства, транспортировки и хранения, и т.д., ожидается дальнейший рост острых экзогенных интоксикаций.

## LEVEL OF KNOWLEDGE REGARDING TUBERCULOSIS AND STIGMA AMONG PATIENTS SUFFERING FROM TUBERCULOSIS

Berisha M., Zhjeqi V., Zajmi D., Gashi S., Hoxha R., Begolli I.

*National Institute of Public Health, Kosovo*

Tuberculosis as many other infectious diseases neglect geographical borders, race or age and remains the world's leading infectious cause of adult deaths, most of which are due not to multidrug resistant tuberculosis but to lack of access to effective treatment for drug susceptible tuberculous disease. New data suggest, however, that multidrug resistant tuberculosis is emerging as an increasingly important cause of morbidity and death. [1]. According to WHO (world health organization) every second we have one infected with TB world wide while during a year 8-10 million are infected and 2 million from them die. In Kosovo during 2005 over 1000 new cases of TB were reported [2]. The WHO/International Union Against Tuberculosis and Lung Disease's global survey of resistance to antituberculous drugs now reveals that multidrug resistant tuberculosis has already become established worldwide. Global efforts to control TB were reinvigorated in 1991 when a World Health Assembly resolution recognized TB as a major global public health problem. Two targets for TB control were established as part of this resolution – detection of 70% of new cases, and cure of 85% of such cases, by the year 2000. In 1994 the internationally recommended control strategy, later named DOTS (directly observed treatment, short course) was launched. Since the presence of multidrug resistant tuberculosis signals a failure to adhere to a tuberculosis programme, the key need in global control of tuberculosis remains the adoption of DOTS. The TB control strategy used today is based on the following approaches such as political commitment, diagnosis with bacteriology confirmation-microscopy, culture and drug susceptibility, standardized treatment under proper case-management conditions, including directly observed treatment (DOT), uninterrupted drug supply to the patient and an adequate recording and reporting of cases and treatment outcomes [3].

Due to Floyd, DOT therapy is 2.8 times cheaper than conventional therapy and till 4.2 times more cost-effective [4].

The major progress in global tuberculosis (TB) control seen in the past decade has been due in large part to the development and widespread implementation of the DOTS strategy [5].

By 2004, more than 20 million patients had been treated in DOTS programmes worldwide and more than 16 million of them have been cured. Mortality due to TB has been declining and incidence diminishing or stabilizing in all over the world regions except sub-Saharan Africa and, to some extent, Eastern Europe.

The Millennium Development Goals established by United Nations, have priority TB control, Stop TB Partnership has endorsed two epidemiological targets linked to MDG, Target 8- the reduction of TB prevalence and deaths by 50% by 2015, in comparison with a 1990 baseline and eliminate TB as a public health problem by 2050. Directly observed therapy (DOT) is shown as most cost-effective in comparison with other methods like Self –Administration Therapy (SAT) [6].

The intend of this study was to determine the level of the tuberculosis awareness concerning medical aspects of tuberculosis and stigma toward the illness. The main focus was on the supervision of the health educative program effects on the tuberculosis throughout the identification of health needs.

**Material and methods.** 155 tuberculosis patients were included in the survey: 33 hospitalised in Pulmonary Clinic in the University Clinical Centre; 122 patients being treated in the anti-tuberculosis outpatient services (in Prishtina 21, Ferizaj 35, Peja 33, Gjilan 21 and Mitrovica 12).

We used the opinion poll method, build on 19 questions concerning the socio demographic characteristics (age, sex, education, address), and the consciousness regarding the illness, contagiousness, causer, prognoses, symptoms, DOT and the approach towards the tuberculosis. In the survey were involved patients who were treated with anti-tuberculosis medicaments for at least two weeks, or more while being interviewed.

The opinion poll was carried out by the National Public Health Institute staff and the employees of other regional anti-tuberculosis outpatient services directly with the patients or their companions.

The poll was initially tested in order to be sure that all questions are understandable. For statistical analysis Hi-square test and t-test were used.

**Results and their discussion.** In the survey 155 patients from different regions of Kosovo (89 females and 66 males) were included. The main part of involved people, 27.7%, was those of the age above 60. The average age of the examined patients was 45.47 years of age, having the standard deviation of ( $\pm 18.71$ ) and significant difference according to the gender. The average age of males was 48.95 years, while for the females was 42.88. The minimal age was 12 years and the maximal was 87.

Without education at all were 11.6% while with primary and secondary education were 39.4% and with the superior one were 9.7%, and they had no significant distinction on the gender category.

There were 53.5% from the villages, with a significant distinction for the village females. Living conditions were analysed on two parameters, the number of family members and their material conditions. Only 45.2% were living in

a communion up to 6 members while the most part live in bigger communion.

Even though the answers were individually, 60 % of them stated that their living conditions were average; good living conditions claimed 21.3% and poor living conditions stated 18.1% of people without any considerable distinction on gender categories (table 1).

Table 1. The socio-demographic characteristics of the tuberculosis patients interviewed in Kosova

Patients characteristics	Female		Male		Total	
	n=89	%	n=66	%	n=155	%
Age:						
10-19	13	14.6	3		116	10.3
20-29	14	15.7	10		24	15.5
30-39	14	15.7	8		22	14.2
40-49	15	16.9	10		25	16.1
50-59	12	13.5	13		25	16.1
60+	21	23.6	22		43	27.7
X bar	42.88		48.95		45.47	
SD	19.2		17.57		18.71	
t-test	t=2.04, p<0,5				FD=1	
Education:						
without	14	15.7	4	6.1	18	11.6
elementary school	355	40.4	25	37.9	61	39.4
secondary school	34	38.2	27	40.9	61	39.4
Higher school	5	5.6	10	15.2	15	9.7
X <sup>2</sup>	3.38, p>0.05, FD=3				51.21, p<0.01	
Plase of residence:						
city	38	42.7	34	51.5	72	46.5
village	51	57.3	32	48.5	83	53.5
X <sup>2</sup>	11.75, p<0.01				0.78, p>0.05	
Number of family members:						
1-6	41	46.1	29	43.9	70	45.2
7-12	40	44.9	31	47.0	71	45.8
13+	8	9.0	6	9.1	14	9.0
X <sup>2</sup>	8.25, p<0.05, FD=2				41.20, p<0.01	
Living conditions						
Good	19	21.3	9	13.6	28	18.1
average	51	57.3	39	59.1	90	58.1
poor	19	21.3	18	27.3	37	23.9
X <sup>2</sup>	1.83, p>0.05, FD=2				43.45, p<0.01	

The knowledge of the patients for tuberculosis is shown in the table 2. That tuberculosis is contagious, awareness have shown 87.7% of them without any significant difference on gender category. Almost all of them (99.4%) knew that tuberculosis is curable, also the illness symptoms were known by the majority of them (93.5%). The level of their awareness on the illness contagious, the diagnosis and its symptoms is satisfactory.

The stigma by the tuberculosis patients is a very exposed phenomenon in Kosova, as it is shown in the table 3, as only 4.5% of the patients told their people around about their illness. Females are more stigmatised than males, which is also shown on the numbers (1.1% of 9.1%) of the patients have informed a wider circle for their illness, which a very considerable difference.

Table 2. Knowledge of the patients over the contagiousness, the diagnosis and the symptoms of tuberculosis

Questions related to TB:	Female		Male		Total	
	n=89	%	n=66	%	n=155	%
Is TB contagious						
Yes	78	87.6	58	87.9	136	87.7
No	5	5.6	1	1.5	6	3.9
I don't know	6	6.7	7	10.6	13	8.4
X <sup>2</sup>	2.32, p>0.05				FD=2	
Is TB curable						
Yes	89	100	65	98.5	154	99.4
No	-	-	1	1.5	1	0.6
Which are TB symptoms						
True	87	97.8	58	87.9	145	93.5
false	2	2.2	8	12.1	10	6.5
X <sup>2</sup>	4.59, p<0.05				FD=1	

Table 3. Whom do you tell about the illness?

Patient characteristics	Whom do you tell about illness				Total	X <sup>2</sup>	
	Family		Friends				
Sex							
Female	88	98.9	1	1.1	89	100.0	p<0.01
Male	60	90.9	6	9.1	66	100.0	p<0.01
Education							
Without education	18	100.0		0.0	18	100.0	p<0.01
Elementary school	60	98.4	1	1.6	61	100.0	
Secondary school	58	95.1	3	4.9	61	100.0	
Higher school	12	80.0	3	20.0	15	100.0	
Residence							
City	68	94.4	4	5.6	72	100.0	p<0.01
Village	80	96.4	3	3.6	83	100.0	p<0.01

Concerning the level of education it's apparent that the patients with superior education were less stigmatised than those without education. Taking into accounts the percentage, 20% of those with superior education showed their illness. Based on the living address, patients from villages are more stigmatised, significant difference based on the address as well.

The irregular medical treatment causes the resistance to the medicaments and consequences are big not only for the patient but also for the general public health. In the industrialised countries, (e.g. England), which have the illness under control, not all the active tuberculosis cases should submit to the short term treatment under supervision (DOT), but it's shown to the patients the danger of the regular receiving of therapy [7].

The aim of the education program over the prevention of tuberculosis is that the patients should be informed for the illness continuously from the start of therapy. Liam and his co-operators put a stress on the importance of educating

the patients and their communications between the medical staff and the patients [8]. Even on the search conducted in Vietnam is apparent that the communication between the medical staff and the patients had an impact on the growth of awareness level of the patients, whereas from all the patients, 93% are informed from medical personnel.

In our survey the level of awareness concerning the contagiousness, diagnoses and illness symptoms is high and the same as in the survey accomplished in Vietnam [9]. It's the same also in the Surinder's studies [10], Wandwalos and his co-operators [11]. Most of the patients were aware that illness is curable and more than half of them knew more than one symptom. In another study in Iraq over 80% of the patients knew that the illness is contagious and curable [12].

Some surveyors point out that the level of education is an important factor for the level of the knowledge on tuberculosis [9,11]. The same as in our survey those with higher education resulted with better results.

In literature we find that the education level is followed significantly by the knowledge level. The source of information regarding the illness and DOT, in our survey is the medical personnel, while in Iraq are identified two main information sources for the patients concerning the tuberculosis, the doctors (27.5%) and TV (23.2%) [12].

In our search only 18.1% are declared having good living conditions, which goes in line with the data from the literature [11], wherein more than half of tuberculosis patients had a low socioeconomic status. Living in a bigger communion tells that contagious danger is bigger. As in many other countries of the world tuberculosis is still a stigmatization illness [13]. A very important component for controlling the tuberculosis is stigma which is a worry for the tuberculosis patients, and it's found more to the females than males. Same results were found in other surveys too, wherein more than half of the patients were worried that they'd be stigmatised by their neighbourhood [9,14-16]. And it's not only the patient that would be stigmatised but whole family members, which reflects with social consequences [17].

The knowledge level over the contagiousness, prognosis and the illness symptoms is on satisfactory level. The meaning of the short term treatment under supervision is known to only 51% of the patients and they're mainly informed by the health personnel. While being under the treatment 67.1% of the patients stated that they're under the supervision while one third of them didn't hear at all about DOT. The stigma by the tuberculosis patients is a very present manifestation in Kosovo too, because only 4.5% of the patients informed their people for the illness. As a target of the health education concerning the tuberculosis is to inform the patient and his family that the short term treatment under supervision impacts the successful recovering, and, prevents the outbreak and minimise the social consequences coming from the illness through minimising the stigma. The most vulnerable groups as per information are identified the patients without education and those from villages, therefore health education should be designed in variability of the people's target which leads on achieving the success on fighting and preventing the tuberculosis.

## REFERENCES

1. Farmer P, Kim Y.J. Community based approaches to the control of multidrug resistant tuberculosis: introducing "DOTS-plus". *BMJ* 1998; 317:671-4.
2. Raportet statistikore-IKSHPK, departamenti i Epidemiologjisë.
3. WHO: The Global Plan TO STOP TB 2006-2015:12.
4. Floyd K, Wilkinson D, Gilks C. Comparison of cost-effectiveness of directly observed treatment (DOT) and conventionally delivered treatment for TB: experience from rural South Africa. *BMJ* 1997;315 (7120):1407-11.
5. www.health politics.org/program-transcript.asp. WHY Tuberculosis Survives in the United States. Dr. Mike Magee

6. Burman WJ, Dalton CB, Cohn DL, Butler JR, Reves RR. A cost-effectiveness analysis of directly observe therapy vs self-administered therapy for treatment of Tuberculosis Health Sciences Center. 80204, USA.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence: Tuberculosis: Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. Costing Report, 2006.
8. Liam CK, Lim KH, Wong CM, Tang BG. Attitudes and knowledge of newly diagnosed tuberculosis patient regarding the disease, and factors affecting treatment compliance. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 300-309.
9. Hoa N.P., Diwan V.K., Co N.V., Thorsorn A.E.K. Knowledge about tuberculosis and its treatment among new pulmonary TB patients in the north and central regions of Vietnam, *INT. J Tuberc Lung Dis*. 2004, 8(5):603-608.
10. Surinder S, Shaikat SB. Knowledge, attitude and behaviour of TB patients. *J Public Health Med*. 1995;3: 343-348.
11. Wandwalo ER, Morkve O. Knowledge of disease and treatment among tuberculosis patients in Mwanza, Tanzania. *Int J Tuberc. Lung Dis* 2000; 4:1041-1046.
12. Hashim D.S., Kubaisy W.A.I, Dulayme A.I Knowledge, attitudes and practices survey among health care workers and tuberculosis patient in Iraq. *La Revue de Sante de la Mediterranee orientale*. 2003; 9 (4): 718.
13. Smith J. Stop tb: is dots the answer?. *Ind. J Tub.* 1999;46:81.
14. Odgen J., Rangan S., Uplekar M. et al. Shifting the paradigm in tuberculosis control: illustrations from India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 3(10):855-861.
15. Long NH, Johanson E, Diwan VK, Winkvist A. Fear and social isolation as consequences of tuberculosis in Vietnam: a gender analysis. *Health Poll* 2001; 58:69-81.
16. Co NV, Duong BD, Duong HS, Thinh PT. Implementation guidelines for the National TB control Programme. Hanoi, Vietnam Medical Publishing House: 1999.
17. Diwan VK., Thorson A. Sex, gender, and tuberculosis. *Lancet* 1999;353:1000-01.

## SUMMARY

### LEVEL OF KNOWLEDGE REGARDING TUBERCULOSIS AND STIGMA AMONG PATIENTS SUFFERING FROM TUBERCULOSIS

**Berisha M., Zhjeqi V., Zajmi D., Gashi S., Hoxha R., Begolli I.**

*National Institute of Public Health, Kosovo*

The goal of this study was to determine the degree of the tuberculosis awareness concerning medical aspects of tuberculosis and stigma toward the illness. The main focus was on the supervision of the health educative program effects on the tuberculosis throughout the identification of health needs; to determine demographical aspects associated with the level of knowledge (age, gender, living



conditions, level of education etc.); to improve health education program efficacy through identification of health priorities. In the survey 155 tuberculosis patients aged 12- 87 years old from different regions of Kosovo (89 females and 66 males) were included; 53.5% of patients were from rural region. Educational background: 11.6% illiterate patients; 39.4% of patients have completed primary and secondary education; 9.7% of patients were highly educated. The special questionnaire was composed and patients were interviewed. The questionnaire consisted of 19 questions. For statistical processing Hi square-test, t-test and linear correlation were used. The investigation showed that level of knowledge regarding tuberculosis was satisfactory. The

meaning of direct observational therapy was known to only 51% of patients. In general patients have been informed by the health staff. Stigma was obviously present in Kosovo. More vulnerable were patients without education background and from villages. Key need in global control of tuberculosis remains the adoption of DOTS (directly observed treatment, short course). Health education must be designed depending on target population for achievement of success in fighting and preventing tuberculosis.

**Key words:** multidrug resistant tuberculosis, treatment, knowledge, socio-demographic characteristics, DOTS, stigma.

## РЕЗЮМЕ

### УРОВЕНЬ ЗНАНИЙ И СТИГМА СРЕДИ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Бериша М., Жеки В., Заджми Д., Гаши С., Гоха Р., Беголи И.

*Национальный институт общественного здравоохранения, Косово*

Целью исследования было выявление уровня знаний у больных туберкулёзом относительно медицинских аспектов и стигмы своей болезни (туберкулеза), а также улучшение образовательной программы по борьбе с туберкулёзом. На основе различных социальных и демографических показателей (возраст пациента, пол, условия жизни, степень образования и т.д.) выявлена взаимосвязь между туберкулёзом и осознанием пациентом медицинских аспектов своей болезни. В исследовании были включены 155 больных туберкулёзом в возрасте от 12 до 87 лет из различных уголков Косово (89 женщин и 66 мужчин). 53.5% из всех пациентов были жители сельской местности. Уровень общего образования пациентов: 11.6% неграмотных; 39.4% с начальным и средним образованием; 9.7% пациентов

имели высшее образование. Больные были проинтервьюированы по специально разработанному вопросу, состоящему из 19-и вопросов. Для статистического анализа были использованы Hi square-test, t-test и корреляционная калькуляция. Исследование показало, что знания относительно медицинских аспектов болезни удовлетворительны. Значение лечения путём непосредственного наблюдения было известно только 51% больным. Наиболее уязвимыми являются пациенты без образования и сельское население. Стигма явно присутствует в Косово. Делается вывод о том, что для достижения поставленной цели медицинское образование должно отвечать требованиям целевой группы для достижения успеха в превенции туберкулеза.

## ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЛЕГКОГО В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Солтанов А.А.

*Национальный центр онкологии, Баку*

Несмотря на значительный прогресс современной медицины, злокачественные заболевания остаются одной из важнейших проблем. Одно из ведущих мест среди раковых заболеваний занимают злокачественные поражения легочной ткани. Немалый интерес для ученых представляет географическое распространение рака легких. В литературе представлен довольно обширный материал по этой проблеме, хотя результаты этих исследований разноречивы.

По оценкам Международного агентства по изучению рака за 2002 год выявлены заболеваемость и смертность от 26-и видов злокачественных заболеваний. Представленные результаты выявляют географические различия между 20-ю большими регионами мира. Ежегодно регистрируется 10,9 миллиона новых случаев раковых заболеваний, из них 6,7 миллиона летальных случаев, а 24,6 млн. человек продолжают жить с этим недугом в течение трех лет после установления диагноза. Наиболее частой патологией среди этой группы является рак легких (1,35 млн.), занимая лидирующее место по смертности от онкологических заболеваний (1,18 млн. человек ежегодно) [8,12].

Влияние географической зоны и воздействие определенных внешних факторов и факторов риска, образа жизни и окружающей среды играют немаловажную роль в этиологии заболевания [8].

Согласно литературным данным [13], за пятилетний период (1986-1990 годы) в Катовице (провинция Верхняя Силезия, Польша) насчитывалось 6140 новых случаев рака легких у мужчин и 1039 – у женщин. Дается оценка заболеваемости раком в зависимости от возрастной структуры населения мира, оценка заболеваемости раком легких в обеих группах, в 93-х административных единицах (45 городов, 48 районов). Выявлены значительные различия и неравномерное географическое распределение заболеваемости. Например, уровень заболеваемости, выявленный в отдельных районах среди мужчин соответствует значениям, характерным для регионов мира с самыми высокими показателями заболеваемости (более 95 на 100000); тогда как среди женщин уровень заболеваемости раком легких гораздо ниже. Прогноз заболеваемости раком легких в Верхней Силезии является пессимистичным.

Некоторыми учеными [4] проанализированы данные заболеваемости немелкоклеточным раком легких среди жителей Польши и Испании. Отмечена определенная разница в частоте возникновения этого заболевания,

обусловленная этническими и географическими факторами. Регионы в северной Польше в течение последних десятилетий характеризуются более высокими показателями заболеваемости раком легких по сравнению с остальными регионами в мире.

Ряд авторов [5] рассматривает показатели заболеваемости и смертности в Европейской зоне в XX столетии в зависимости от гистологических подтипов рака легких.

Географическое распределение рака легких изучено французскими учеными с использованием различных шкал. Были выполнены исследования за период с 1988 по 1992 гг. Результаты исследования поставили под сомнение зависимость распространения рака легких от его географии [11].

Другими французскими учеными [9] проведены исследования с учетом этнических различий, условий и образа жизни, генетических факторов среди лиц, проживающих в различных средах с целью интерпретации географической структуры легочного рака. Однако, каких-либо значимых закономерностей в этом плане не выявлено.

Ретроспективный анализ данных пациентов с легочным раком проведен в пульмонологическом центре университетской больницы г. Тракия (Турция) в период с 1992 по 2001 гг. Результаты исследований показали, что подавляющее большинство (95,4%) пациентов были мужского пола, что значительно превышает международные показатели. Распространенность аденокарциномы была более чем в 2,5 раза выше среди женщин, тогда как плоскоклеточный рак более распространен среди мужчин. Не обнаруживается зависимости возникновения патогистологического типа рака от возраста у женского населения, тогда как среди мужчин в возрасте до 45-и лет преобладает мелкоклеточная форма рака (44,7%). Эти показатели с возрастом снижаются, и у пациентов старше 45-и лет они составили 29,1%. Наблюдение выявило, что курение и географические факторы влияют на возникновение рака легких [6].

Японские ученые отмечают, что в развитии рака легкого в Японии немаловажную роль играют некоторые еще неизвестные им факторы риска. Так, например, у жителей побережий и густо населенных территорий частота заболеваемости и смертности от рака легких более высокая по сравнению с другими регионами страны. Исследования в этом направлении для вы-

явления риск факторов продолжают [7]. Некоторые авторы отмечают, что высокий уровень заболеваемости раком легких имеет место у людей, проживающих на территории с высокой степенью урбанизации. Причиной этому является значительный уровень канцерогенов в атмосферном воздухе [3]. Обнаруживается существенное влияние урбанизации на заболеваемость раком легких [2].

За период с 1995 по 2000 гг. в 169-и городах США было обследовано 18382 больных со злокачественными заболеваниями дыхательных путей, обусловленными влиянием табака. Наиболее высокие показатели заболеваемости, как среди мужчин, так и среди женщин отмечены у жителей с более высоким уровнем жизни [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей распространения рака легкого в Азербайджане с учетом гистопатологического типа, пола, возраста и отдельных факторов риска.

**Материал и методы.** Материалом исследования явились истории болезни 865-и больных, которые были обследованы и получили лечение по поводу рака легкого в Национальном центре онкологии и Бакинском городском диспансере в период с 1995 по 2003 гг. Возраст больных колебался в пределах от 30 до 81 года, средний возраст составил 53 года. Плоскоклеточный рак диагностирован у 321-го (54,41%), аденокарцинома - у 66-и (11,19%), мелкоклеточный рак - у 11-и (1,86%), крупноклеточный рак - у 6-и (1,02%), смешанный (плоскоклеточный рак + аденокарцинома) рак - у 63-х (10,68%) и прочие формы рака диагностированы у 123-х (20,85%) больных. Для изучения географии рака легкого и его гистопатологических типов территория Азербайджанской республики была условно разделена на 5 регионов, куда были включены отдельные административные районы, больные были распределены в зависимости от места жительства.

I регион - охватывает, в основном, природную область Большого Кавказа, занимает первое место по площади, численности населения и городских жителей, экономической мощи. Включает следующие районы: Самур - Девичинский район (Хачмас, Девичи, Сиязань), Гонагкендский район (Губа, Гусар, Хызы), Загатала - Кахский район (Белакан, Загатала, Ках, Шеки, Огуз, Кэбала), Горный Ширван (Исмаиллы, Шемаха, Гобустан), Гобустан-Абшеронский район (Абшерон, Баку, Сумгаит); во II регион были включены Аранские (города республиканского подчинения Мингячевир, Алибайрамлы, Евлах; Агдашский, Уджарский, Гейчайский, Кюрдамирский, Гаджигабульский, Зардабский, Бардинский, Агджабединский, Бейлаганский, Билясуварский, Нефтчалинский, Имишлинский, Саатлинский, Сальянский)

административные районы. Более половины территории расположено ниже уровня моря;

III регион включал районы Малого Кавказа (Гедабек, Дашкесан, Ханлар, Геранбой, Генджа, Тертер, Кельбаджар, Агдам, Ходжалы, Ходжавенд, Шуша, Лачин, Кубадлы, Зангилан, Джабраил); простирается от границ Грузии до иранской границы.

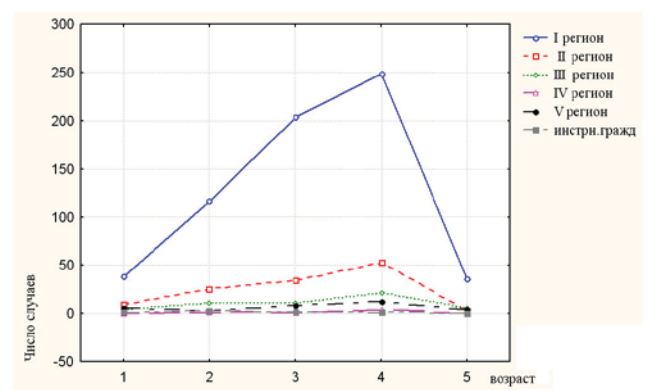
IV регион представлен Средним Араксом (Садарак, Шарур, Бабек, Шахбуз, Джульфа, Ордубад, Нахичеван);

V регион - Ленкоранским районом (Астара, Ленкорань, Лерик, Йардымлы, Масаллы, Джалилабад).

Сформированные по отдельным признакам группы больных подвергнуты однофакторным и многофакторным анализам. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ STATISTICA 6 Base (Basic Statistical Analysis Methods) с использованием 2-Way table summary и EXCEL.

**Результаты и их обсуждение.** 643 (74,34%) из 865-и больных раком легкого были жителями I региона, 125 (14,45%) - II региона, 52 (6%) - III региона, 6 (0,69%) - IV и 32 (3,7%) - V региона. Только 7 (0,81%) были иностранными гражданами.

Из 865-и больных 57 (6,59%) были в возрасте моложе  $\leq 40$  лет, 159 (18,38%) - старше 40 и моложе  $\leq 50$  лет, 261 (30,17%) - старше 50 и моложе  $\leq 60$  лет, 340 (39,31%) - старше 60 и моложе  $\leq 70$  лет, 48 (5,55%) были старше 70 лет. Выявлено что, независимо от регионов республики, часто рак легкого был диагностирован в возрасте старше 60 и моложе  $\leq 70$  лет. В I регионе 249 (38,72%) из 643-х больных были в возрасте 60 и моложе  $\leq 70$  лет, во II, III, IV, V регионах 53 (42,4%), 21 (40,38%), 4 (66,67%), 12 (37,5%) соответственно (рис. 1).



1) до 40 лет; 2) от 41 до 50 лет; 3) от 51 до 60 лет; 4) от 61 до 70 лет; 5) больше 70 лет

Рис. 1. Распределение больных раком легкого в зависимости от региона проживания и возраста

Выявлено, что во всех регионах наиболее часто встречаемым гистологическим типом оказался пло-

скоклеточный рак [1]. Самый высокий показатель плоскоклеточного рака - 230 (55,56%) зарегистрирован в первом регионе, что, по всей вероятности, обусловлено высокой плотностью населения в этом регионе, по сравнению с другими, а также расположением в этом

регионе таких крупных индустриальных городов, как Баку и Сумгаит. Самый низкий показатель наблюдался в IV регионе 12(3,76%), расположенном на гористой местности, где полностью отсутствует индустриализация (рис. 2).

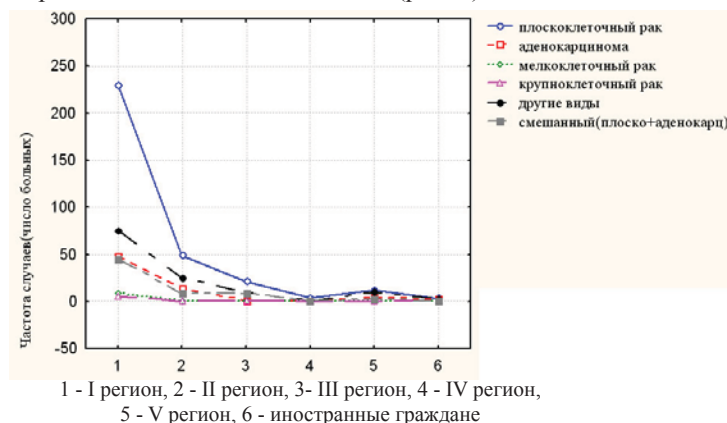


Рис 2. Распространение рака легкого с учетом региона проживания больных и гистологических видов опухоли

Соотношение мужчин и женщин, больных раком легких, составило 9:1, соответственно. Плоскоклеточный рак легкого одинаково распространен среди обоих полов и составляет 54,41%. Выявлено, что раком легких чаще болеют мужчины. Среди 321-го больного плоскоклеточным раком 287 (89,41%) были мужчины, из 66-и больных аденокарциномой - 57 (86,36%), из 11-и мелкоклеточным раком - 10 (90,91%) и т.д. также мужчины.

Из 835-и больных раком легкого всех регионов большинство - 344 (41,2%), наряду с курением, одновременно употребляли спиртные напитки, 11 (1,32%) - только спиртные напитки, 220 (26,35%) были только курильщиками. Остальные отрицали наличие вредных привычек. Среди больных раком легкого I региона большинство - 244 (39,61%), помимо курения, одновременно употребляли спиртные напитки.

Таблица 1. Распределение больных раком легкого в зависимости от пола и гистологических типов опухоли

Больные	Плоско-клеточный	Адено-карцинома	Мелко-клеточный	Крупно-клеточный	прочие	Диморф (плоско+аднокрцинома)	Всего
Мужчины	287 48,64%	57 9,66%	10 1,69%	4 0,68%	110 18,64%	62 10,51%	530 89,83%
Женщины	34 5,76%	9 1,53%	1 0,17%	2 0,34%	13 2,20%	1 0,17%	60 10,17%
Всего	321 54,41%	66 11,19%	11 1,86%	6 1,02%	123 20,85%	63 10,68%	590 100,00%

Таблица 2. Распределение больных раком легкого в зависимости от вредных привычек и регионов проживания

Регионы Больные	I	II	III	IV	V	Иностр. гражд.	Всего
Только курит	166 26,95%	33 27,27%	17 32,69%	0 0,00%	4 12,50%	0 0,00%	220 26,35%
Только пьет	11 1,79%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	11 1,32%
Кур.+спирт.нап	244 39,61%	54 44,63%	21 40,38%	5 83,33%	16 50,00%	4 50,00%	344 41,20%
Вред.прив.нет	195 31,66%	34 28,10%	14 26,92%	1 16,67%	12 37,50%	4 50,00%	260 31,14%
Всего	616 73,77%	121 14,49%	52 6,23%	6 0,72%	32 3,83%	8 0,96%	835 100,00%

Из 616-и больных I региона 166 (26,95%) были только курильщиками, 244 (39,61%), помимо курения, употребляли алкоголь, 11 (1,79%) - только алкогольные напитки, 195 (31,66%) больных отрицали наличие вредных привычек (таблица 2).

Нами изучены также интенсивность заболеваемости, летальности и смертности от рака легкого с

учетом региона проживания (таблица 3). Высокие показатели заболеваемости (13,55 на 100000 населения) и смертности (0,11) отмечены в I регионе; самые низкие показатели заболеваемости (4,07 на 100000 населения) и смертности (0,045) - в V регионе. Самый высокий показатель летальности отмечен в III регионе (75,47%), а низкий - в IV регионе (39,02%).

Таблица 3. Показатели интенсивности заболеваемости, летальности и смертности от рака легкого с учетом региона проживания

Регионы	Интенсивный показатель заболеваемости	Летальность	Общий коэффициент смертности
I	13,55	49,89%	0,11
II	7,2	44,35%	0,055
III	7,84	75,47%	0,075
IV	10,94	39,02%	0,09
V	4,07	56,25%	0,045
Всего	10,1	52,29%	0,087

В заключение следует отметить, что раком легкого чаще болеют мужчины старше 60-и лет. Высокие показатели заболеваемости (13,55 на 100000 населения) и смертности (0,11) выявлены в I регионе республики Азербайджан. Наиболее часто встречаемым гистологическим типом заболевания раком в регионах Азербайджана оказался плоскоклеточный рак легкого.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-эпидемиологические особенности плоскоклеточного рака. Азербайджанский журнал «Здоровье» 2008; 2: 60-68.
12. Ruíz-Godoy L, Rizo Rios P, Sánchez Cervantes F, Osornio-Vargas A, García-Cuellar C, Meneses García A. Mortality due to lung cancer in Mexico. Basic Research, Instituto Nacional de Cancerología de México, Mexico. Lung Cancer. 2007; 58(2):184-90.
8. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. Unit of Descriptive Epidemiology, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. CA Cancer J Clin. 2005;55(2):74-108.
13. Zemła B, Sowa J, Weryński M. Geography of lung cancer incidence among women and men of Upper Silesia in the years 1986-1990. Pneumonol. Alergol. Pol. 1995; 63(7-8): 402-406.
4. Jassem E, Nikliński J, Rosell R, Niklińska W, Jakóbkiewicz J, Monzo M, Chyczewski L, Kobierska G, Skokowski J, Zylicz M, Jassem J. Types and localisation of p53 gene mutations: a report on 332 non-small cell lung cancer patients. Lung Cancer. 2001;34 Suppl. 2:47-51.
5. Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. Lung Cancer. 2003;41(3):245-58.
11. Rican S, Salem G, Jougla E. Geographic differences of bronchopulmonary cancer mortality in France and spatial scales of analysis: significance of scale change in

health geography. Rev Epidemiol Sante Publique. 1999; 47(5):411-20.

9. Parkin DM. Unit of Descriptive Epidemiology, International Agency for Research on Cancer. Oncogene. 2004;23(38):6329-40.
6. Karlikaya C, Cakir Edis E. Lung cancer histopathology in the Thrace region of Turkey and comparison with national data. Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Turkey. Tuberk Toraks. 2005;53(2):132-8.
7. Kawasaki H, Satoh K, Nakayama T, Yamaguchi N, Ohtaki M. Statistical analysis of geographical features of lung cancer mortality in Japan. Jpn. J. Clin. Oncol. 2000; 30(12):557-561.
2. Goovaerts P. Geostatistical analysis of disease data: accounting for spatial support and population density in the isopleth mapping of cancer mortality risk using area-to-point Poisson kriging. BioMedware, Inc., Ann Arbor, MI, USA. Int. J. Health Geogr. 2006;5:52.
3. Jacquez GM, Greiling DA. Geographic boundaries in breast, lung and colorectal cancer in relation to exposure to our toxics in Long Island, New York. International Journal of Health Geographics 2003, 2:4.
10. Polednak AP. Geographic pattern of cancers related to tobacco and alcohol in Connecticut: implications for cancer control. Cancer Detect Prev. 2004;28(4):302-308.

#### SUMMARY

#### GEOGRAPHIC SPREADING OF LUNG CANCER IN AZERBAIJAN

Soltanov A.

National Center of Oncology, Baku

Lung cancer is the second most common cancer and the leading cause of cancer death for both men and women. The

impact of geographic as well as of exogenous factor and factors of risk, life style and environment play an important role in etiology of lung cancer. Geographic spread of lung cancer data in literature is fragmentary. The limited existing literature does not report a consistent story of geographic variation in Azerbaijan for the incidence associated with lung cancer. The aim of this study was to evaluate the impact of geographic variation on spread of lung cancer in Azerbaijan. Frequency of lung cancer in various regions of Azerbaijan; different histological types, sex, age and particular risk factors were investigated. It was revealed that epidermoid cancer was the most common histological type in all regions. The highest rate of epidermoid cancer 230

(55.56%) was revealed in industrial regions and industrial cities (Baku and Sumgait). The lowest rate of lung cancer was found in mountain region 12 (3.76%).

Smoking and drinking alcohol increases risk of epidermoid cancer (41.2% of patients smoke and drink alcohol). The highest morbidity (13,55 per 100000 population) and mortality (0,11) rates from lung cancer were observed in industrial regions. Analyses revealed that different endogenous and exogenous factors are associated with lung cancer.

**Key words:** lung cancer, epidermoid cancer, geographic variation, epidemiology.

## РЕЗЮМЕ

### ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЛЕГКОГО В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Солтанов А.А.

*Национальный центр онкологии, Баку*

Географическое распространение рака легких в литературе представлено фрагментарно. Результаты исследований по этому вопросу разноречивы. Влияние географических зон, а также определенных внешних факторов, факторов риска, образа жизни и окружающей среды играют немаловажную роль в этиологии рака легкого. Целью исследования явилось изучение особенностей распространения рака легкого в Азербайджане с учетом различных гистопатологических типов, пола, возраста и отдельных факторов риска. Территория республики условно разделена на 5 регионов. Выявлено, что во всех регионах наиболее часто встречаемым

гистологическим типом оказался плоскоклеточный рак. Самый высокий показатель плоскоклеточного рака (230 – 55,56%) отмечен в первом регионе, где расположены такие крупные индустриальные города, как Баку и Сумгаит; самый низкий показатель - в IV регионе (12 – 3,76%), находящемся на гористой местности, с отсутствием индустриализации в городах этого региона. 41,2% больных, помимо курения, употребляли спиртные напитки, что, по всей вероятности, увеличивает риск заболеваемости. Высокие показатели заболеваемости (13,55 на 100000 населения) и смертности (0,11) отмечены в I регионе республики.

---

### ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИММУНОДЕПРЕССИВНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Мамедов Г.М., Гамидова Н.А.

*Национальный центр онкологии, Баку*

Депрессивное воздействие высоких доз ионизирующего излучения (ИИ) на антиген-зависимое звено иммунной системы хорошо изучено, однако некоторые аспекты, касающиеся влияния ИИ на показатели неспецифической иммунологически обусловленной резистентности (НИОР) все еще нуждаются в изучении [1]. Между тем,

именно НИОР обеспечивает организму естественную устойчивость к инфекционным агентам и регулярно возникающим в нем опухолевым клеткам [8,10].

Поскольку человек, чаще всего, подвергается воздействию невысоких доз ИИ, важное научно-практическое

значение приобретают вопросы о характере и последствиях воздействия на НИОР «средних» и, особенно, «малых» доз ИИ.

Как известно, важнейшим компонентом повреждающего действия ИИ на иммунную систему является массовое образование активных метаболитов кислорода и других свободно-радикальных соединений, оказывающих токсическое действие на иммуноциты [9]. С этой точки зрения, действие ИИ на клетки и, в том числе, иммуноциты имеет определенное сходство с действием на них алкилирующих цитостатических лекарственных препаратов [7,8].

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось изучить характер воздействия «малых» доз ионизирующего излучения на показатели неспецифической иммунологически обусловленной резистентности и установить особенности изменения ее показателей под действием «низких» доз циклофосамида.

**Материалы и методы.** Исследование было осуществлено на белых мышах-самцах поликлональной линии SHK с массой тела 18-20 г, с соблюдением общепринятых этических принципов экспериментальной работы с животными, включая эвтаназию. Вскрывая животных, извлекали селезенку и надпочечники и взвешивали их на торсионных весах.

О состоянии НИОР судили по характеру изменения иммунологических показателей, относительно аналогичных показателей, ранее определенных нами у группы интактных мышей. В частности, использовали определение: концентрации альфа-интерферона (а-ИФН) в сыворотке крови; процентного содержания в крови нейтрофилов, обладающих высокой функциональной активностью и естественных киллерных клеток (ЕКК), а также процентный индекс цитотоксической активности (ИЦА) спленоцитов (СЦ) и активность в СЦ-ах аденозиндезаминазы (АДА), как биохимического показателя функциональной активности иммуноцитов.

Концентрацию а-ИФН определяли иммуноферментным методом на основе коммерческого набора реактивов фирмы Biosource Int. (США).

Из периферической крови готовили мазки, окрашенные по Романовскому-Гимзе - в этих мазках подсчитывали число естественных киллерных клеток (ЕКК), идентифицируемых как «большие гранулосодержащие лимфоциты», и выражали их содержание по процентному отношению к общему числу лимфоцитов. Фагоцитарно-метаболическую активность нейтрофилов оценивали с помощью, воспроизводимого на предметном стекле, НСТ-теста, а результаты выражали

в процентах, обнаруженных в мазках НСТ-позитивных нейтрофилов (НСТ+Н) [6].

Параллельно измельчали и гомогенизировали селезенку мышей и готовили гомогенат СЦ в среде 199, содержащий 10 млн. клеток в мл., в котором с помощью нерадиометрического цитотоксического теста (используя в качестве клеток-мишеней эритроциты петуха) определяли ИЦА СЦ [4]. Кроме того, в клетках этого гомогената определяли активность АДА, выражая ее в нанокаталах на 10 млн. клеток [5].

Математическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью формул вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента для малых выборок. Значение  $t$  во всех случаях рассчитывали для интервала  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Ранее, в эксперименте, с помощью комплекса аттестованных нами иммунологических методов, позволяющих количественно оценить состояние НИОР, нами было осуществлено сравнение характера и выраженности иммунотропного эффекта, вызванного действием циклофосамида (ЦФ), вводимого мышам в течение трех суток подряд в трех различных дозах. Такое сравнение показало, что характер и выраженность иммунотропного эффекта прямо зависели от дозы ЦФ - если в дозах 200 и 20 мг на кг массы тела его введение вызвало выраженную и умеренную депрессию определенных нами показателей, соответственно, то в дозе 2 мг/кг оно, напротив, привело к появлению признаков умеренной стимуляции НИОР [3].

Поскольку важнейшим условием реализации патогенного (в том числе, иммунотропного) действия «малых» доз ИИ является продолжительность их воздействия на организм, мы полагали, что такое действие ИИ, вероятно, имеет аналогию с действием ЦФ, при его введении на протяжении более продолжительного промежутка времени. Именно поэтому нами был осуществлен специальный эксперимент, посвященный исследованию характера иммунотропного действия ЦФ при более длительном его введении в низкой дозе.

Было сформировано 4 группы мышей по 12 животных в каждой. Мышам 1-й, 2-й и 3-й групп через день на протяжении 20-и дней внутрибрюшинно, однократно вводили по 0,2 мл раствора ЦФ из расчета 200, 20 и 2 мг на 1 кг массы, а мышам IV группы - в таких же объеме и режиме вводили воду для инъекций (всего 10 инъекций).

Спустя сутки после 10-го введения раствора ЦФ мышам усыпляли в эфире и вскрывали (к этому моменту в группе мышей, которым ЦФ вводился в дозе 200 мг/кг погибло 3-е животных). Полученные био-

материалы исследовали с помощью указанных выше иммунологических методов.

В первую очередь следует отметить, что после завершения курса введения ЦФ у мышей, которые получали его в «высокой» дозе (200 мг/кг), была обнаружена атрофия селезенки и значительное снижение массы надпочечников, в то время как у животных, получавших инъекции этого же вещества в «низкой» дозе (2 мг/кг), селезенка и надпочечники практически не изменились. У животных, которым ЦФ вводился в «средней» дозе (20 мг/кг) было отмечено лишь снижение размеров и массы селезенки, хотя масса надпочечников снизилась, примерно, на 20% от таковой у интактных мышей.

Концентрация а-ИФН в крови животных, получивших «высокую» дозу ЦФ, оказалась равной 4 пг/мл и была почти в 10 раз ниже таковой у интактных

животных, тогда как у мышей, которым ЦФ вводили в «низкой» дозе, его уровень в крови значительно превосходил таковой у мышей, получавших ЦФ в «низкой» дозе ( $p < 0,05$ ).

Результаты определения остальных показателей, отражающих состояние НИОР приведены в таблице.

Судя по цифровым показателям, представленным в таблице, многократное введение «высоких» доз ЦФ привело почти к полному «опустошению» периферической крови животных функционально активными нейтрофилами, значительному снижению содержания в крови ЕКК и выраженному снижению их цитотоксической активности. Введение ЦФ в том же режиме, но в «средней» дозе также привело к развитию депрессии НИОР, признаки которой, однако, были выражены значительно слабее, нежели после введения «высоких» доз ЦФ.

Таблица. Результаты определения показателей НИОР у мышей спустя сутки после завершения 10-кратного (с суточным интервалом) внутрибрюшинного введения ЦФ в трех различных дозах

Показатель НИОР	Интактные мыши (n=25)	После введения ЦФ в дозах:		
		200 мг/кг	20 мг/кг	2 мг/кг
НСТ+Н в крови (%)	11,5 ± 1,5	0,5 ± 0,9	7,0 ± 2,1	16,0 ± 5,1
ЕКК в крови (%)	22,5 ± 2,5	4,0 ± 0,6	17,5 ± 2,8	24,0 ± 5,9
ИЦА СЦ (%)	29,4 ± 4,4	3,8 ± 1,4	18,6 ± 4,6	36,4 ± 9,8
УА* АДА в СЦ (нкат)	52,4 ± 10,6	10,6 ± 3,4	25,2 ± 7,2	48,4 ± 12,2

УА - удельная активность; СЦ - спленоциты

Вышеизложенное позволяет считать, что многократное введение ЦФ в «высокой» и «средней» дозах ведет к развитию у животных депрессии НИОР, выраженность которой прямо зависит от дозы. Отметим, что причиной гибели части животных, получавших инъекции ЦФ в «высоких» дозах, мы считаем именно глубокую депрессию НИОР.

Между тем, многократное введение «низких» доз ЦФ не привело к появлению у мышей признаков депрессии НИОР. Напротив, три показателя из четырех (кроме активности АДА в СЦ) оказались даже выше, нежели у интактных животных. Это указывает на умеренно выраженную способность ЦФ стимулировать НИОР в указанном выше режиме. Эта способность ЦФ в данном эксперименте была выражена слабее, чем в ранее проведенном нами наблюдении, в котором «низкая» его доза трехкратно вводилась ежесуточно и без интервала [3].

Таким образом, основываясь на представленных выше данных, мы пришли к заключению о том, что многократное введение мышам «низких» доз ЦФ на протяжении относительно продолжительного промежутка времени не привело к ощутимым изменениям показателей, отражающих состояние НИОР. Однако,

поскольку пока нельзя исключить, что при более продолжительном иммунотропном воздействии даже низкой интенсивности изменения показателей НИОР могут носить более выраженный характер, данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бутомо И.В., Гребенюк А.Н., Легаза В.И. и др. Основы медицинской радиобиологии. СПб.: Фолиант, 2004.
2. Ковбасюк С.А., Юдин М.В., Кравченко С.П. Иммуномодулирующее действие циклофосфана при экспериментальной химиотерапии перевивных опухолей. Эксперимент. онкология 1985; 2: 67-70.
3. Мамедов Г.М., Рагимов Р.Н., Семенов Т.А. Воздействие иммунодепрессивного фактора средней и низкой интенсивности на показатели неспецифической иммунологической резистентности животных и его медикаментозная коррекция. - В кн.: Мат-лы 3-го Национального конгресса Азербайджана по аллергологии, иммунологии и иммунореабилитации. Баку: 2008; 237-239.
4. Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А., Гамидова Н.А. Биохимический метод количественной оценки цитотоксической активности эффекторных иммуноцитов в клинических и экспериментальных исследованиях. - Азерб. Ж. метаболизма 2004; 1: 51-54.



5. Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А., Гамидова Н.А. Активность аденозиндезаминазы в иммунocyтах как биохимический показатель состояния иммунологически обусловленной резистентности. *Азерб. Ж. метаболизма* 2004; 2: 51-53.
6. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. М.: Медицина; 1996: 155-190.
7. Сепиашвили Р.И. Основы физиологии иммунной системы. М.: Медицина - Здоровье 2003; 239.
8. Яриллин А.А. Основы иммунологии. М.: Медицина 1999; 607.
9. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа; 2004: 549.
10. Janeway's Immunobiology. Eds. K.Murphy et al. NY: Garland Science; 2008: 887.

#### SUMMARY

#### CHANGES OF IMMUNOLOGICALLY-MEDIATED RESISTANCE FACTORS AFTER LOW-INTENSITY LONGITUDINAL IMMUNOSUPPRESSIVE EFFECT

**Mamedov G., Gamidova N.**

*National Center of Oncology, Baku*

The aim of the article was to determine the effect of intra peritoneal injections of cyclophosphamide on non-specific immunologically mediated resistance. The experiment was conducted on mice. Alternate-day cyclophosphamide was administrated in three dosage schedules: "high" (200 mg/kg), "middle" (20 mg/kg) and "low" (2 mg/kg) for 20 days.

The investigation showed that administration of "high" dose cyclophosphamide caused the development of severe depression of non-specific immunologically mediated resistance. Administration of "low" dose cyclophosphamide

did not promote non-specific immunologically mediated resistance depression. Moreover administration of "low" dose of CP expressed ability to moderately stimulate non-specific immunologically mediated resistance. However further investigation is needed to study depressive effect of "low" dose cyclophosphamide.

**Key words:** immunosuppressors, non-specific resistance.

#### РЕЗЮМЕ

#### ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИММУНОДЕПРЕССИВНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

**Мамедов Г.М., Гамидова Н.А.**

*Национальный центр онкологии, Баку*

Статья содержит данные, полученные в эксперименте, осуществленном на мышах для определения характера действия «высокой» (200 мг/кг), «средней» (20 мг/кг) и «низкой» (2 мг/кг) доз внутрибрюшинно введенного циклофосфамида (ЦФ) на показатели, отражающие состояние неспецифической иммунологически обусловленной резистентности (НОИР). Во всех случаях ЦФ вводился на протяжении 20-и дней в режиме через день.

Показано, что введение «высокой» дозы ЦФ вызывает развитие глубокой депрессии НОИР, однако его введение в «низкой» дозе не привело к такой депрессии. Более того, введение «низкой» дозы ЦФ оказалось способным умеренно стимулировать НОИР. Однако, авторы полагают, что данная проблема нуждается в дальнейшем изучении, поскольку депрессивное влияние «низкой» дозы ЦФ может проявиться при более продолжительном иммунотропном влиянии.

---

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АУТОРЕГУЛЯЦИИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ КРЫС

**Джанелидзе М.А.**

*Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе*

Согласно недавно полученным экспериментальным данным [4], нарушение функционирования механизма ауторегуляции кровоснабжения головного мозга

во время беременности происходит на более низких уровнях системного артериального давления, что может служить существенной причиной для возможных

неврологических осложнений при гипертензивных эпизодах. Не исключено, что в опосредовании данного феномена определенную роль играет оксид азота; так как известно, что в процессе беременности в организме существенно повышается его продуцирование [9].

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования явилось сравнение ауторегуляторных реакций системы мозгового кровообращения беременных и небеременных крыс и анализ их возможных механизмов.

**Материал и методы.** Эксперименты ставились на двух группах беременных белых крыс (по шесть животных в каждой группе) на поздней стадии беременности (с 19-го по 21-ый день гестации, длительность которой у крыс составляет 22 дня) и двух группах небеременных крыс. Масса использованных животных колебалась в пределах от 280 до 320 г. Неселективный ингибитор синтазы оксида азота - нитро-L-аргинин метил эстер (L-NAME) одной группе беременных и одной небеременных вводили согласно схеме, предложенной Euser и Cipolla [6]: в течение 7 дней L-NAME добавляли в питьевую воду (0.5 г/л для небеременных крыс и 0.7 г/л – для беременных, в последний триместр беременности).

Изучение показателей ауторегуляции кровоснабжения головного мозга во всех группах животных проводили в условиях острого опыта (на 21-22-ой день гестации для групп беременных крыс).

До начала опыта животные анестезировались хлоралгидратным наркозом (400мг/кг), после чего катетер с герметичным резиновым наконечником, заполненным физиологическим раствором, через правую бедренную артерию вводили в брюшную аорту. Другой конец катетера был подсоединен к шприцу, также заполненному физиологическим раствором. Подачей дозированного объема физиологического раствора вызывали нормированную окклюзию брюшной аорты и соответствующее повышение артериального давления. Аналогичный катетер через правую бедренную вену был введен и в полую вену, окклюзия которой вызывала падение системного артериального давления.

Регистрацию местного кровотока в коре головного мозга проводили методом клиренса водорода [2]. Для этой цели, после катетеризации, животное помещалось в стереотаксический аппарат и в области теменной коры головного мозга делали трепанацию черепа для установления измерительного электрода (тефлонированная платина диаметром 60 мкм). Электрод сравнения (хлорированная серебряная пластина диаметром 5мм) закрепляли под кожей. Регистрацию клиренса водорода производили на полярографе (Universal Polarograph OH-105 Radelkis, Budapest).

Дискретную регистрацию системного артериального давления осуществляли бескровным методом с использованием прибора «Артерия» (разработка СКБ АН Грузии). Для этого, надувной манжет малого размера надевали животному на хвост, который в ходе всего опыта подогревался на уровне 37°C. Данные снимали посредством осциллографа. Измерялись систолическое и диастолическое давления и затем рассчитывали среднее системное артериальное давление.

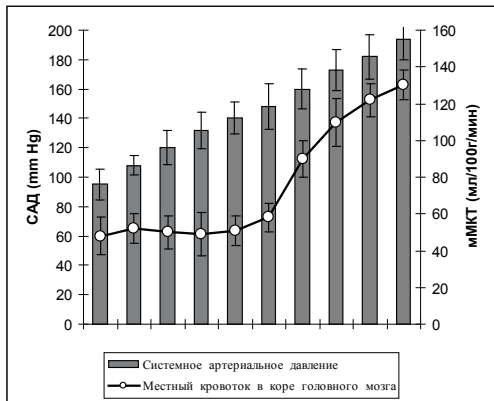
Результаты измерений обрабатывались статистически, рассчитывали средние значения показателей и их стандартную ошибку. Достоверность результатов и разницы между группами оценивали по критерию Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Статистически обработанные результаты всех измерений, проведенных на всех группах животных, представлены на нижеприводимых рисунках. В частности, на рис. 1 представлены данные, полученные в первой серии экспериментов, проведенных на группах беременных и небеременных крыс, как в процессе повышения системного артериального давления (А и С), так и его понижения (В и D). Во всех экспериментах изменение системного артериального давления происходило ступенчато, в пределах 5-12 мм рт. ст. На диаграммах представлены средние значения системного артериального давления (САД) и местного мозгового кровотока (мМКТ), полученные по каждой группе (как контрольной – небеременные крысы, так и экспериментальной – беременные животные).

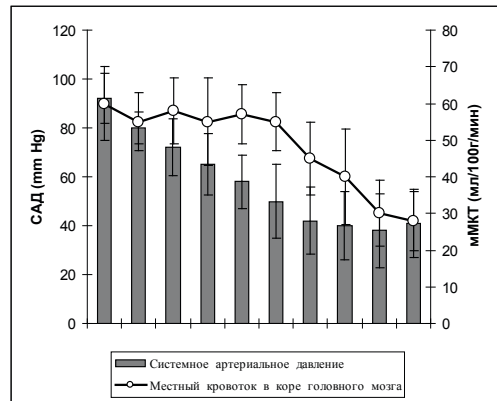
Результаты аналогичных измерений, но проведенных на животных, которые предварительно получали неселективный ингибитор синтазы оксида азота нитро-L-аргинин метил эстер (L-NAME), представлены на рисунке 2.

Как видно из рис. 1-А, в условиях нашего эксперимента, на небеременных крысах нарушение ауторегуляции кровоснабжения в теменной области коры головного мозга наступает при уровне системного артериального давления (САД) в среднем  $160 \pm 13,7$  мм рт.ст. При этом уровень местного кровотока (мМКТ) со среднего значения  $58 \pm 8$  мл/100г/мин возрастает до  $90 \pm 10$  мл/100г/мин. Дальнейшее продолжение повышения САД до  $194 \pm 14$  мм рт.ст. приводит к повышению мМКТ до  $130 \pm 7$  мл/100г/мин. Снижение САД на той же группе крыс, в среднем, с  $92 \pm 10$  мм рт. ст. привело к нарушению ауторегуляции при достижении уровня артериального давления  $42 \pm 14$  мм рт.ст.

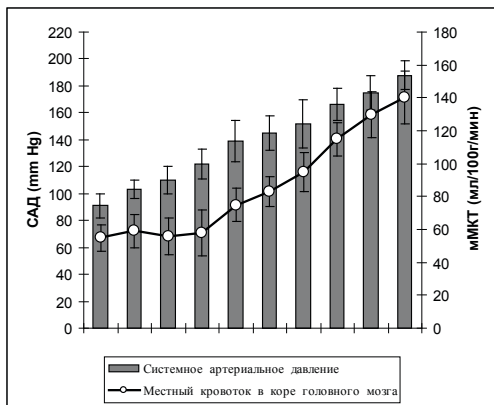
Таким образом, в условиях наших экспериментов, средним диапазоном САД, при котором поддерживается ауторегуляция кровоснабжения головного мозга небеременных крыс, можно считать 42-160 мм рт.ст.



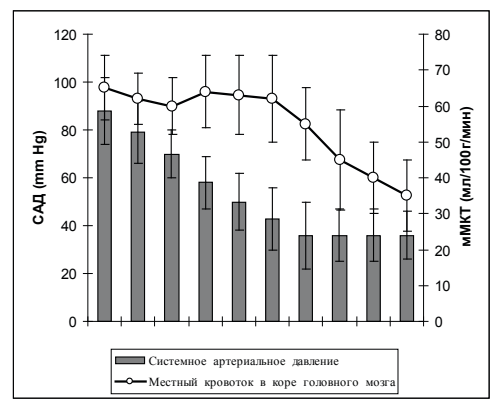
A



B

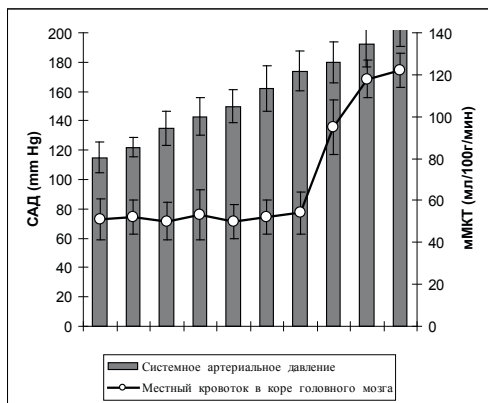


C

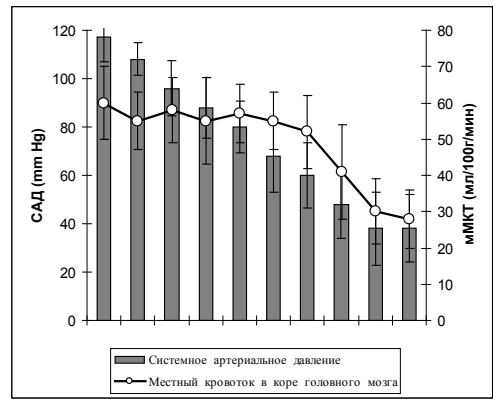


D

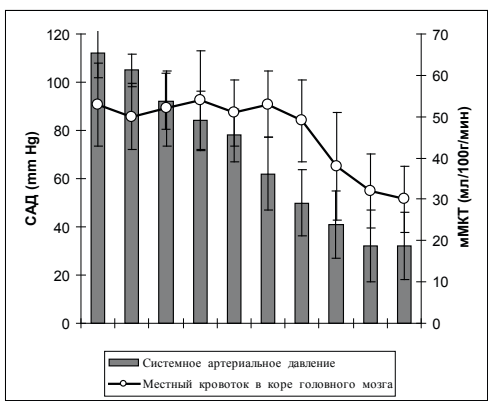
Рис. 1. Нарушение ауторегуляции кровоснабжения мМКТ крыс при повышении и понижении САД. А и В – группы небеременных крыс; С и D – группы беременных крыс (19-21-ый день гестации)



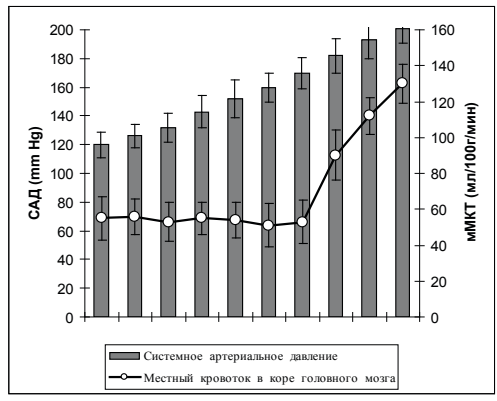
A



B



C



D

Рис. 2. Нарушение ауторегуляции кровоснабжения мМКТ при повышении и понижении САД у крыс, которым предварительно давали неселективный ингибитор синтазы оксида азота – L-NAME. Обозначения те же, что и на рисунке 1

Аналогичные воздействия, проведенные на группе беременных крыс, на 19-21-ый день гестации дали следующие результаты (рис. 1 С и D): нарушение ауторегуляции кровоснабжения коры головного мозга при повышении САД, в среднем, с  $91 \pm 9$  мм рт.ст (исходное давление) наступает по достижении уровня  $139 \pm 15$  мм рт.ст, а при снижении, в среднем, с уровня  $88 \pm 14$  мм рт. ст., нарушение ауторегуляции отмечалось на уровне  $36 \pm 10$  мл/100г/мин.

Вторая серия экспериментов, проведенных на группах животных, которым предварительно давали L-NAME, дала следующие результаты (рис. 2): исходное среднее артериальное давление у данных групп животных (как беременных, так и небеременных) было статистически выше по сравнению с животными первой серии экспериментов и колебалось в масштабах 112-120 мм. рт. ст.

Нарушение процесса ауторегуляции кровоснабжения коры головного мозга при повышении САД, как у беременных, так и небеременных крыс происходило на уровне 180-182 мм рт.ст, а при снижении САД – на уровне 41-48 мм рт. ст.

Как показывают результаты наших экспериментов у белых крыс (как у беременных, так и небеременных), находящихся под хлорал-гидратным наркозом, среднее артериальное давление колеблется в диапазоне 90-95 мм рт. ст. Нарушение ауторегуляции у небеременных крыс при повышении системного артериального давления происходит, в среднем, на уровне 160 мм рт. ст, в то время как у беременных крыс верхний предел ауторегуляции смещается к низким уровням давления и нарушение происходит на уровне 140 мм рт. ст. Разница между двумя указанными пределами, составляющая, в среднем, 20 мм рт. ст., статистически достоверна ( $p < 0,05$ ); что касается нижнего предела ауторегуляции, средняя величина разницы между беременными и небеременными крысами составила 6 мм рт. ст., однако статистически она не оказалась достоверной.

В упомянутой выше нами работе [6] была предпринята одна из первых попыток выяснения разницы в ауторегуляторных реакциях у беременных и небеременных крыс, однако по данным этих авторов пределы системного артериального давления, при которых нарушается процесс ауторегуляции кровоснабжения головного мозга как у беременных так и небеременных крыс, оказались одинаковыми. Наши результаты показывают, что верхний предел артериального давления, при котором нарушается ауторегуляция у беременных крыс, смещен в сторону низких давлений, что вполне согласуется с данными клинических наблюдений, полученных с пациентов с экламптическими осложнениями [7]. Расхождение результатов наших исследований с данными Euzer и Cipolla [6] (опыты которых

также были проведены на крысах), видимо, можно объяснить разницей в методических подходах. Упомянутые авторы для экспериментального повышения системного артериального давления использовали фенилэфрин (агонист  $\alpha_1$ -адренергических рецепторов), т.е. оказывали непосредственное воздействие на те сосудистые механизмы, которые могут играть важную роль в реализации ауторегуляторных реакций. В наших опытах экспериментальное повышение системного артериального давления вызывалось механической окклюзией брюшной аорты, т.е. воздействие носило чисто прессорный характер и, соответственно, вазомоторные механизмы не подвергались нежелательным (с точки зрения изучения ауторегуляции) воздействиям. Таким образом, нам представляется возможным утверждать, что в поздней стадии беременности (третий триместр гестации) кривая ауторегуляции кровоснабжения головного мозга у крыс смещается в сторону низких давлений. Механизм, который лежит в основе данного феномена, следует искать в данных касательно роли оксида азота в возникновении гемодинамических и гормональных изменений у беременных крыс [8]. Известно, что нормальная беременность характеризуется значительным падением общего периферического сопротивления сосудов и сниженной прессорной реактивностью к вазодилаторным агентам. Считается, что существенный вклад в эти процессы вносит именно оксид азота, продукция которого в организме в процессе беременности существенно повышается [3,8,9]. Однако, отмечается и то, что реальный вклад оксида азота является переменным и зависит от вида животного, сосудистого участка и диаметра сосудов.

В наших опытах был использован неселективный ингибитор синтазы оксида азота L-NAME, в дозе, который согласно данным [5] вызвал одинаковое повышение системного артериального давления у беременных и небеременных крыс. Тесты, проведенные на определение ауторегуляторных реакций на фоне действия L-NAME, показали, что в обеих группах крыс, как беременных, так и небеременных, произошел существенный, статистически достоверный сдвиг верхнего предела системного артериального давления, при котором происходит срыв ауторегуляции кровоснабжения головного мозга. В частности, этот предел, как для беременных, так и небеременных крыс оказался одинаковым и составил 180-182 мм рт. ст.

Таким образом, ингибирование синтазы оксида азота, помимо смещения верхнего предела ауторегуляции, вызвало устранение разницы в норме, наблюдаемой между беременными и небеременными животными, что, на наш взгляд, подтверждает ведущий вклад повышенной продукции оксида азота в смещении верхнего предела ауторегуляции у беременных крыс в сторону низких давлений. Весьма вероятно предположить, что

при повышенном производстве оксида азота резко сокращается констрикторный резерв церебральных сосудов при повышении внутрисосудистого давления. Известно, что ауторегуляторная реакция в этих условиях, в основном, осуществляется миогенным механизмом; однако, известно и то, что при наличии метаболического фактора вазодилатации (в данном случае оксида азота) эффективность миогенного механизма резко понижается [1], в результате чего верхний предел ауторегуляции, безусловно, сдвинется в сторону низких давлений. Если это так, то тогда понятно и то, что ингибирование продукции оксида азота приведет к обратному эффекту, что мы и наблюдаем – верхний предел ауторегуляции резко смещается в сторону высоких давлений. Вместе с тем, устраняется и та разница, которая в норме наблюдается между беременными и небеременными крысами, так как она (разница) была обусловлена разным уровнем продукции оксида азота у беременных и небеременных крыс. Понятно, что полное подавление его продукции ставит церебральные сосуды как беременных, так и небеременных крыс в одинаковые условия, что и проявляется в совпадении ауторегуляторных реакций при изменениях системного артериального давления.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Митагвария Н.П. Устойчивость циркуляторного обеспечения функций головного мозга. Тб.: Мецниереба; 1983.
2. Auklend K., Bower B., Berliner R. Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ. Res.*, 1964; 14: 164-187.
3. Boccardo P., Soregaroli M., Aiello S., Noris M., Donadelli R., Lojaco A., Benigni A. Systemic and fetal-maternal nitric oxide synthesis in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1996; 103: 879-886.
4. Cipolla M.J., Vitullo L., McKinnon J. Cerebral artery reactivity changes during pregnancy and the postpartum period: a role in eclampsia? *Am. J. Physiol Heart Circ. Physiol.*, 2004; 286: 2127-2132.
5. Cipolla M.J., DeLance N., Vitullo L. Pregnancy prevents hypertensive remodeling of cerebral arteries: a potential role in the development of eclampsia. *Hypertension* 2006; 47: 619-626.
6. Euser A.G., Cipolla M.J. Cerebral blood flow autoregulation and edema formation during pregnancy in anesthetized rats. *Hypertension* 2007; 49: 334-340.
7. Ohno Y., Wakahara Y., Michiyasu K., Arii Y. Cerebral hyperperfusion in patients with eclampsia. *Acta obstet. Gynecol. Scand.*, 1999; 78: 555-556.
8. Salas S.P. Role of nitric oxide in maternal hemodynamics and hormonal changes in pregnant rats. *Biol. Res.*, 1998; 31: 243-250.
9. Sladek S.M., Magness R.R., Conrad K.P. Nitric oxide and pregnancy. *Am. J. Physiol.*, 1997; 272: 441-446.

#### SUMMARY

#### COMPARATIVE ANALYSIS OF CEREBRAL BLOOD FLOW AUTOREGULATION IN PREGNANT AND NONPREGNANT RATS

Janelidze M.

*P. Shotadze Tbilisi Medical Academy*

It is known, that disturbances in functioning of cerebral blood flow autoregulation during pregnancy may cause severe neurological complications in case of hypertensive episodes. The aim of this study was comparison of autoregulatory responses of cerebral blood flow in pregnant and nonpregnant rats and analysis of their possible mechanisms.

Experiments were carried out on two groups of nonpregnant white rats, and two groups of late-pregnant. All test on autoregulation of cerebral blood flow were provided in conditions of acute experiment under chloral hydrate anesthesia. Gradual changes in systemic arterial pressure were caused by occlusion of abdominal aorta by means of catheter with inflatable tip. The local cerebral blood flow was registered using Hydrogen Clearance technique. Before beginning of autoregulatory tests two groups of animals were treated with nitric oxide synthase inhibitor L-NAME. It was established that in late-pregnancy the cerebral blood flow autoregulatory curve in comparison with nonpregnant animals is shifted to the low levels of systemic arterial pressure.

Inhibition of nitric oxide synthase by L-NAME caused the shift of autoregulatory curve to the high levels of systemic arterial pressure in both nonpregnant and pregnant animals. Besides, the differences in autoregulatory responses between nonpregnant and pregnant animals taking place in untreated by L-NAME groups were completely eliminated. These finding allow concluding that in late-pregnancy the shift of cerebral blood flow autoregulatory curve to low levels of systemic arterial pressure is caused by increased production of nitric oxide.

**Key words:** pregnancy, autoregulation of cerebral blood flow, nitric oxide, rat.

#### РЕЗЮМЕ

#### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АУТОРЕГУЛЯЦИИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ КРЫС

Джанелидзе М.А.

*Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе*

Нарушение функционирования механизма ауторегуляции кровоснабжения головного мозга во время бере-

менности может служить существенной причиной для возможных неврологических осложнений при гипертензивных эпизодах. Целью настоящего исследования явилось сравнение ауторегуляторных реакций системы мозгового кровообращения беременных и небеременных крыс и анализ их возможных механизмов.

Эксперименты ставились на двух группах беременных белых крыс, находящихся на поздней стадии беременности, и двух группах небеременных крыс. Изучение показателей ауторегуляции кровоснабжения головного мозга во всех группах животных проводили в условиях острого опыта. Изменение системного артериального давления проводили нормированной окклюзией брюшной аорты (катетером с надутым кончиком). Местный кровоток в головном мозгу

регистрировали методом клиренса водорода. До начала ауторегуляторных тестов часть животных получала ингибитор синтазы оксида азота L-NAME. Установлено, что в поздней стадии беременности (третий триместр гестации) кривая ауторегуляции кровоснабжения головного у крыс смещается в сторону низких давлений.

Ингибирование синтазы оксида азота, помимо смещения верхнего предела ауторегуляции в сторону высоких давлений, вызвала устранение разницы в норме, наблюдаемой между беременными и небеременными животными, что подтверждает ведущий вклад повышенной продукции оксида азота в смещение верхнего предела ауторегуляции у беременных крыс в сторону низких давлений.

---

## ВЗАИМОСВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ПСИХОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МУЖЧИН ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ НОРМАЛЬНОГО ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ В ВОЗРАСТЕ 20-54 ЛЕТ

Надашвили Л.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент нормальной анатомии человека*

Всестороннее изучение человека является важнейшей проблемой мировой науки. Несмотря на огромное количество трудов [1-8,12], посвященных физическим, анатомическим, физиологическим и многим другим вопросам человеческого развития, некоторые из них по сей день не исследованы, что ставит перед необходимостью их углубленного изучения.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось изучение конституции мужчин грузинской национальности в возрасте 20-54 лет для установления антропометрических и психодинамических взаимосвязей.

**Материал и методы.** Нами наблюдались 125 мужчин грузинской национальности в возрасте 20-54 лет. Исследуемые разделены на 7 возрастных групп.

Антропометрические исследования проводились обще-

принятыми методами, а также методом факторного анализа и регрессии [1,5,9,10,15].

Для определения темперамента и характера наших популяций мы использовали вопросник Айзенка [11,13,14] и шкалу темпераментов Шелдона [15]. Изучение личности проводилось методом фиксированной установки Узнадзе Д. [16], для изучения интеллекта применялись апробированные за рубежом (США, Англия) тесты и схема.

**Результаты и их обсуждение.** Определение личностных и антропометрических данных в разных группах выявило связь между антропометрическими данными и меланхолическим темпераментом у мужчин в группе 20-24 лет – в пределах 0,2-0,3; корреляция между флегматическим темпераментом – 0,3-0,4; холерическим темпераментом – 0,2-0,3; сангвиническим – 0,4-0,5 (таблица 1).

Таблица 1. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у мужчин в возрасте 20-24 лет (n=35)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интроверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал.	Математ.	возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Рост сидя	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,2-0,3
Вес	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Обхват головы	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Обхват шеи	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Обхват груди	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,2-0,3
Обхват живота	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,2-0,3
Обхват икры	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Обхват бицепса	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Обхват лучезапяст.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Длина ноги	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Длина кисти	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Размах рук	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,2-0,3
Ширина таза	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Ширина плеч	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Диам. гол. прод.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Диам. гол. попер.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Диам. скуловой	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,2-0,3	0,2-0,3
Диам. челюсти	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,2-0,3
Длина руки	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Длина шеи	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Длина туловища	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Верхний отрезок	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Выс. лица по подб.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Длина стопы	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3
Подк. жировой слой	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,3-0,4	0,4-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3

примечание:  $p < 0,005$

Между антропометрическими данными и интровертами наблюдается корреляция в пределах 0,1-0,2; экстравертами - в пределах 0,3-0,4. Между формами интеллекта и антропометрическими данными выявлены следующие корреляции: логический интеллект с антропометрическими данными - в пределах 0,4-0,6; вербальный интеллект - 0,3-0,4; математический интеллект - в пределах 0,3-0,4; между типами установки и антропометрическими данными корреляции следующие: возбудимость в пределах 0,2-0,3, редко 0,4-0,5; статичность - 0,2-0,3, или 0,4-0,5; динамичность в пределах 0,2-0,3 (таблица 1).

В возрасте 25-29 лет выявлены следующие корреляции: между меланхолическим темпераментом и антропометрическими данными в пределах - 0,1-0,2; между флегматическим темпераментом и антропометрическими данными - 0,2-0,3; между сангвиническим темпераментом и антропометрическими данными - 0,4-0,5. Между формами характера и антропометрическими данными корреляции следующие: интроверсия в пределах 0,1-0,2; экстраверсия в пределах 0,4-0,5 (таблица 2).

Таблица 2. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у мужчин в возрасте 25-29 лет (n=25)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интроверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал.	Математ.	возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Рост сидя	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Вес	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Обхват головы	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Обхват шеи	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Обхват груди	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Обхват живота	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Обхват икры	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Обхват бицепса	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Обхват лучезапяст.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Длина ноги	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Длина кисти	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Размах рук	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Ширина таза	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Ширина плеч	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Диам. гол. прод.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Диам. гол. попер.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Диам. скуловой	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Диам. челюсти	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Длина руки	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Длина шеи	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Длина туловища	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Верхний отрезок	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Выс. лица по подб.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Длина стопы	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5
Подк. жировой слой	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,4-0,6	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5

примечание:  $p < 0,005$

Связи между подгруппами интеллекта и антропометрическими данными: логический интеллект в пределах 0,2-0,3; вербальный – 0,4-0,6; математический также в пределах 0,4-0,6; между подтипами установки и антропометрическими данными: возбудимость в пределах 0,1-0,2; статичность – 0,1-0,2; динамичность – 0,4-0,5 (таблица 2).

В возрастной группе 30-34 года отмечаются взаимосвязи между меланхолическим темпераментом и антропометрическими данными в пределах 0,2-0,3; флегматический темперамент в пределах 0,4-0,5, а иногда 0,5-0,6; холерический темперамент в пределах 0,3-0,4; сангвинический темперамент в пределах 0,4-0,6 (таблица 3).

Между типами характера и антропометрическими данными выявлены корреляции: интроверсия в пределах 0,5-0,6; экстраверсия в пределах 0,5-0,6; между подтипами интеллекта и антропометрическими данными следующие связи: логический интеллект с антропометрическими данными в пределах выше 0,6; вербальный – 0,5-0,6; математический - в пределах выше 0,6. Между подгруппами установки и антропометрическими данными имеются связи: возбудимость – 0,5-0,6; статичность – 0,4-0,6; динамичность в пределах 0,4-0,6 (таблица 3).



Таблица 3. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у мужчин в возрасте 30-34 лет (n=5)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интроверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал.	Математ.	возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Рост сидя	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Вес	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Обхват головы	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Обхват шеи	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Обхват груди	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Обхват живота	0,2-0,3	0,5-0,6	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Обхват икры	0,2-0,3	0,5-0,6	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Обхват бицепса	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Обхват лучезапяст.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Длина ноги	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Длина кисти	0,2-0,3	0,5-0,6	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Размах рук	0,2-0,3	0,5-0,6	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Ширина таза	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Ширина плеч	0,2-0,3	0,5-0,6	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Диам. гол. прод.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Диам. гол. попер.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Диам. скуловой	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Диам. челюсти	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Длина руки	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Длина шеи	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Длина туловища	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Верхний отрезок	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Выс. лица по подб.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Длина стопы	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6
Подк. жир. слой	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,6 >	0,5-0,6	0,4-0,6	0,4-0,6

примечание:  $p < 0,005$

В возрастной группе 35-39 лет обнаружены между подтипами темперамента и антропометрическими данными нижеприведенные взаимосвязи: меланхолический - в пределах 0,2-0,3; флегматический в пределах 0,5-0,6; холерический - 0,2-0,3; сангвинический в пределах 0,4-0,5 (таблица 4).

Подтипы характера с антропометрическими данными дают следующие корреляции: интроверсия - 0,4-0,5; экстраверсия 0,4-0,6; подтипы интеллекта с антропометрическими данными: логический интеллект выше 0,6; вербальный выше 0,6; математический также выше 0,6. Формы установки с антропометрическими данными имеют взаимосвязи следующего порядка: возбудимость в пределах 0,4-0,6; статичность 0,4-0,5; иногда 0,5-0,6, динамичность 0,4-0,5. В возрастной группе 40-44 лет корреляции между подтипами темперамента и с

антропометрическими данными следующие: меланхолический - в пределах 0,2-0,3; флегматический - 0,4-0,5; холерический - 0,3-0,4 или 0,4-0,5; сангвинический в пределах 0,4-0,5.

Подтипы характера с антропометрическими данными выявили следующие корреляции: интроверсия - 0,5-0,6; экстраверсия 0,4-0,6; подтипы интеллекта с антропометрическими данными: логический интеллект в пределах 0,5-0,6; вербальный 0,5-0,6; математический - выше 0,6. Формы установки с антропометрическими данными имеют взаимосвязи следующего порядка: возбудимость в пределах - 0,4-0,5; статичность - 0,4-0,5; динамичность в пределах - 0,4-0,5, иногда - 0,5-0,6. Возбудимость в пределах 0,4-0,6; статичность - 0,4-0,5 иногда 0,5-0,6; динамичность - 0,4-0,5 (таблица 5).

Таблица 4. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у мужчин в возрасте 35-39 лет (n=10)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интроверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал.	Математ.	возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Рост сидя	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Вес	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват головы	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват шеи	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват груди	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват живота	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват икры	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват бицепса	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват лучезапяст.	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина ноги	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Длина кисти	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Размах рук	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Ширина таза	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Ширина плеч	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. гол. прод.	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. гол. попер.	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. скуловой	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. челюсти	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина руки	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,5-0,4	0,4-0,5
Длина шеи	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,5-0,4	0,4-0,5
Длина туловища	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Верхний отрезок	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Выс. лица по подб.	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина стопы	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Подк. жир. слой	0,2-0,3	0,5-0,6	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,6 >	0,6 >	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5

примечание:  $p < 0,005$

Возрастная группа 45-49 лет. Между антропометрическими данными и подтипами темперамента имеются следующие взаимосвязи: меланхолический темперамент - в пределах 0,1-0,2; флегматический - 0,4-0,5; холерический - 0,2-0,3 или 0,3-0,4; сангвинический - 0,4-0,5 (таблица 6).

Антропометрические данные с типами характера: интроверсия - в пределах 0,4-0,5; экстраверсия - 0,4-0,5.

Типы интеллекта взаимосвязаны с антропометрическими данными: логический интеллект - в пределах 0,5-0,6; вербальный - 0,5-0,6; математический интеллект также 0,5-0,6. Между типами установки и с антропоме-

трическими данными корреляции следующие: возбудимость - 0,4-0,5; статичность - 0,5-0,6; динамичность - в пределах 0,4-0,5 или 0,5-0,6 (таблица 6).

У возрастной группы 50-54 лет между антропометрическими данными и подтипами темперамента корреляции следующие: меланхолический темперамент - в пределах 0,1-0,2 или 0,2-0,3; флегматический - 0,3-0,4, реже 0,4-0,5; холерический - 0,2-0,3; сангвинический - 0,4-0,5 (таблица 7).

Корреляции между формами характера и антропометрическими данными: интроверсия - в пределах 0,3-0,4 или 0,4-0,5; экстраверсия - 0,3-0,4, реже 0,4-0,5 (таблица 7).

Таблица 5. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у мужчин в возрасте 40-44 лет (n=10)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интроверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал	Математ.	возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Рост сидя	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Вес	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Обхват головы	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват шеи	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват груди	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват живота	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Обхват икры	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват бицепса	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват лучезапяст.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Длина ноги	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина кисти	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Размах рук	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Ширина таза	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Ширина плеч	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Диам. гол. прод.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. гол. попер.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. скуловой	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. челюсти	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина руки	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Длина шеи	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина туловища	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Верхний отрезок	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Выс. лица по подб.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина стопы	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Подк. жир. слой	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,6 >	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5

примечание:  $p < 0,005$

Типы интеллекта взаимосвязаны с антропометрическими данными: логический интеллект – в пределах 0,5-0,6; вербальный – 0,5-0,6; математический интеллект - 0,4-0,5 или 0,5-0,6. Между типами установки и с антропометрическими данными имеются следующие взаимосвязи: возбудимость – 0,4-0,5; статичность – 0,4-0,6; динамичность – в пределах 0,4-0,5 (таблица 7).

Установлено также, что у мужчин в возрастной группе 20-24 лет превосходят сангвиники - 37,14%; интроверты - 62,86%; по интеллекту – логический интеллект (62,86%); по установке – возбудимость (57,14%).

В возрастной группе 25-29 лет превосходит флегматический темперамент (44,00%); интроверсия (52,00%);

средний логический и средний вербальный интеллект (68,00%); по установке – возбудимость (56,00%).

В возрастной группе мужчин 30-34 лет больше сангвиников (40,00%); по характеру - экстраверты (60,00%); по интеллекту - средний вербальный интеллект (80,00%); по установке - одинаковые формы (60,00%).

Что касается мужчин в возрасте 35-39 лет, по форме темперамента они все имеют флегматический (40,00%) и сангвинический (40,00%) темперамент; одинаковые формы характера – интроверсия (50,00%); экстраверсия (50,00%); по интеллекту - (60,00%) и средний вербальный интеллект (60,00%); а по типу установки - равные формы (50,00%).

Таблица 6. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у мужчин в возрасте 45-49 лет (n=17)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интраверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал.	Математ.	возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Рост сидя	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Вес	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Обхват головы	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Обхват шеи	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Обхват груди	0,1-0,2	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6
Обхват живота	0,1-0,2	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6
Обхват икры	0,1-0,2	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6
Обхват бицепса	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6
Обхват лучезапяст.	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Длина ноги	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Длина кисти	0,1-0,2	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Размах рук	0,1-0,2	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Ширина таза	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Ширина плеч	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Диам. гол. прод.	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Диам. гол. попер.	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Диам. скуловой	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6
Диам. челюсти	0,1-0,2	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Длина руки	0,1-0,2	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Длина шеи	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Длина туловища	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6
Верхний отрезок	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6
Выс. лица по подб.	0,1-0,2	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Длина стопы	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5
Подк. жир. слой	0,1-0,2	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5

примечание:  $p < 0,005$

В возрастной группе 40-44 лет отмечается: одинаковый флегматический (30,00%) и сангвинический (30,00%) темпераменты; по характеру и интеллекту - одинаковые формы (50,00%); по установке отмечается статичность (60,00%) и динамичность (60,00%).

В возрастной группе 45-49 лет другие формы превосходит сангвинический темперамент (41,18%);

экстраверсия (52,94%); средний логический интеллект (52,94%); по установке все формы равны (52,94%).

В возрастной группе 50-54 лет превалирует флегматический темперамент (39,13%); по характеру – экстраверсия (52,17%); по интеллекту – средний логический интеллект (60,87%); по установке все формы равны (52,17%).

Таблица 7. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у мужчин в возрасте 50-54 лет (n=23)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интроверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал.	Математ.	возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Рост сидя	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Вес	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Обхват головы	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Обхват шеи	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Обхват груди	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Обхват живота	0,2-0,3	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Обхват икры	0,2-0,3	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Обхват бицепса	0,2-0,3	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Обхват лучезапяст.	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Длина ноги	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Длина кисти	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Размах рук	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Ширина таза	0,2-0,3	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Ширина плеч	0,2-0,3	0,4-0,5	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Диам. гол. прод.	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Диам. гол. попер.	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Диам. скуловой	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Диам. челюсти	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Длина руки	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Длина шеи	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Длина туловища	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Верхний отрезок	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Выс. лица по подб.	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Длина стопы	0,1-0,2	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5
Подк. жир. слой	0,2-0,3	0,3-0,4	0,2-0,3	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,6	0,4-0,5

примечание:  $p < 0,005$

Нами установлено, что у мужчин корреляционные связи между формами характера (интроверсия) и антропометрическими данными с возрастом увеличиваются (0,4-0,5), а экстраверсия – уменьшается (0,1-0,2); с возрастом в разных конституционных группах мужчин также уменьшаются взаимосвязи между формами темперамента и антропометрическими данными.

Взаимосвязи с антропометрическими данными и типами интеллекта таковы: связи с логическим интеллектом уменьшаются (0,2-0,3); а между антропометрическими

данными, вербальным и математическим интеллектом, наоборот, увеличиваются (0,4-0,6).

С возрастом уменьшается корреляции между типами установки и антропометрическими данными: возбудимость -0,1-0,2; статичность (0,1-0,2); динамичность (0,2-0,3).

Нами установлено, во всех возрастных группах мужчин грузинской национальности преобладают сангвинический и флегматический темпераменты,

экстраверсия, средний логический и средний вербальный интеллект, возбудимость и в основном динамическая установка. По антропометрическим данным они имеют долихоморфное телосложение.

Таким образом, нами установлено, что мужчины грузины в возрасте 20-54 лет являются долихоморфного телосложения, сангвинического темперамента, по характеру в основном экстраверты, имеют средне-логический или вербальный интеллект, динамичные, со средней возбудимостью т.е. по типу установки – пластично-динамичные, константно-стабильные, они являются гармоничными конституциональными типами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ауль Ю.М. О недостатках метода шкал регрессии при оценке физического развития человека. *Вопр. антропол.* 1973; 45: 113-118.
2. Бунак В.В. Методика антропологических исследований. Л.: Биомедгиз; 1931: 222.
3. Бунак В.В. Соотношение длины сегментов и полная длина тела по измерениям по скелетам. *Вопр. антропол.* 1961; 7: 41-65.
4. Геселевич А. М. Типы телосложения, корреляции и их значение для клиники. *Вестник хирургии* 1936; 121.
5. Дерябин В.Е. Опыт применения факторного анализа для изучения изменчивых пропорций тела. *Вопр. антропол.* 1976; 52: 77-93.
6. Клиорин А.И., Чтецов В.П. Биологические проблемы учения о конституциях человека. Л.: Наука; 1979: 151.
7. Крылов В.Ю. Конкретно-методологические и теоретические основы математической психологии. *Математическая психология, теория, модель.* М.: 1985; 6-9.
8. Надашвили Л.А. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических показателей у женщин грузинской национальности, нормального физического развития в возрасте 20-55 лет. *Georgian Medical News* 2006; 1(130): 115-122.
9. Никитюк Б.А. Фундаментальные аспекты учения конституции. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* 1990; 98 (4): 86-95.
10. Conrad K. *Der constitutions Typus.* Berlin: Iottingen-Heideberg; 1963.
11. Eysenck H.Y. *The structure of human personality.* Lndon, Methuln, C<sup>11</sup>. 1960; 2<sup>e</sup> ed: 448.
12. Kretschmer E. *Korporha und character.* Berlin: Spring; 1921.
13. Nadashvili L. Fractional indicators of Psychodynamic sings and inner group bonds in various constitutional types of Georgian women (20-55 years old). *Annals of Biomedical Research and Education* 2005; 5 (2): 102-104.
14. Nadashvili L. Fractional indicators and correlations between psychodynamic characterizations in various constitutional types and adult Georgian men. *Annals of Biomedical Research and Education* 2005; 5 (3): 157-158.
15. Sheldon W.R. *The varieties of human physique.* New York: 1940; 347.
16. Usnadze D.N. *Untersuchungen zur psychologia der Einstellung.* *Acta psychologica* 1939; IV.

## SUMMARY

### ANTHROPOMETRIC INDICATORS AND PSYCHODYNAMICS IN 20-54 YEAR OLD ETHNIC GEORGIAN MEN

**Nadashvili L.**

*Tbilisi State Medical University, Department of human normal anatomy*

Aim of our research is establishing interrelation of anthropometric and psychodynamic indicators of ethnic Georgian men with normal physical development. Totally 125 men from 20 to 54 years old were observed. The were divided into 7 age groups. The anthropometric data were processed by mathematical statistics methods. For the research of character and temperament a questionnaire by Aizenk and scales of temperament by Sheldon were used. The types of mood were determined by D. Uznadze method. For determination of intellect the schemes and tests approved in England and USA were used.

It was found that among ethnic Georgian men phlegmatic and sanguine persons prevail; the interconnection between of anthropometric data and temperament are 0,4–0,5.

Correlation between of anthropometric data and forms of character (introversion) increases by 0,4-0,54; interrelation between the forms of intellect (mathematical, verbal) and of anthropometric data grow by 0,4-0,6; with the age interconnection between the types of mood and anthropometric data decreases by 0,1-0,2. Thus, it was established that ethnic Georgian men of normal physical development from 20 to 54 years old are mainly dolichomorphic, of sanguine temperament, extravert, they have average- verbal (logical) intellect, by type of mood they are plastic-dynamic, constant-stable, with average excitement, which means they are harmonious constitutional types.

**Key words:** anthropometric indicators, psychodynamics, human behaviour, ethnic Georgian men.

## РЕЗЮМЕ

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ПСИХОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МУЖЧИН ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ НОРМАЛЬНОГО ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ В ВОЗРАСТЕ 20-54 ЛЕТ**

**Надашвили Л.А.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент нормальной анатомии человека*

Целью нашего исследования явилось установление взаимосвязи антропометрических и психодинамических показателей среди мужчин грузинской национальности нормального физического развития в возрасте 20-54 лет. Нами наблюдались 125 мужчин этого возраста, которые были распределены на 7 возрастных групп. Антропометрические данные мы проработали классическим методом математической статистики. Для исследования характера и темперамента использовали вопросник Айзенка и шкалу темперамента Шелдона. Типы установки мы определяли экспериментальным методом, предлагаемым Д. Узнадзе. Для определения

интеллекта использовали апробированные за рубежом (Англия, США) схему и тесты.

Нами установлено, что между подтипами темперамента среди мужчин превосходят сангвиники, далее следуют флегматики. Взаимосвязи форм темперамента с антропометрическими данными равны 0,4-0,5. Корреляции между антропометрическими данными и формами характера (интроверсия) увеличиваются на 0,4-0,5; взаимосвязи между формами интеллекта (математический, вербальный) и антропометрическими данными увеличиваются на 0,4-0,6; с возрастом уменьшаются взаимосвязи между типами установки и антропометрическими данными на 0,1-0,2.

Таким образом, установлено, что мужчины-грузины нормального физического развития в возрасте от 20 до 54-х лет имеют долихоморфное телосложение и сангвинический темперамент. По типу поведения мужчины-грузины, в основном, экстраверты - ориентированы в своих проявлениях вовне, на окружающих; наделены средне-логическими способностями или вербальным типом интеллекта. Установлено, что мужчины-грузины по типу установки пластично-динамичные, константно-стабильные, со средней возбудимостью. Они гармоничные конституциональные типы.

\* \* \*