

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 10 (187) 2010

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисским государственным медицинским университетом

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, VINITI Russian Academy of Sciences, is available on-line at www.geomednews.ge

In 2009, GMN's SJR - 0.038; SNIP- 0.030

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, рецензии, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS и ВИНТИ РАН, доступен в режиме on-line на www.geomednews.ge

В 2009 году рейтинг журнала (SJR) - 0.038; импакт фактор (SNIP)- 0.030.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ, ინგლისურ და გერმანულ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები, რეცენზიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში, ხელმისაწვდომია on-line რეჟიმში საიტზე

www.geomednews.org

2009 წელს ჟურნალის რეიტინგი (SJR) შეადგენს **0.038**; იმპაქტ ფაქტორი – **0.030**.

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

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,
Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Николай Гонгадзе,
Ирина Квачадзе, Зураб Кеванишвили, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава, Джианлуиджи Мелотти,
Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили, Вадим Саакадзе, Вальтер Стакл, Фридон Тодуа,
Кеннет Уолкер, Рамаз Хецуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета
Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),
Амиран Гамкрелидзе (Грузия), Константин Кипиани (Грузия),
Георгий Кавтарадзе (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тамара Микаберидзе (Грузия), Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

Контактный адрес: Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, V этаж, комната 5

тел.: 995(32) 54 24 91, 995(32) 22 54 18, 995(32) 53 70 58

Fax: +995(32) 53 70 58, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@dgmholding.com; 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

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraia, Irina Kvachadze, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Vadim Saakadze, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Zurab Vadachkoria - Head of the Editorial Board

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 5th Floor
Tbilisi, Georgia 380077

Phone: 995 (32) 54-24-91
995 (32) 22-54-18
995 (32) 53-70-58
Fax: 995 (32) 53-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

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

WEBSITE

www.geomednews.org
www.viniti.ru

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьёй.

2. Размер статьи должен быть не менее шести и не более пятнадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

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

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, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

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, русском и грузинском 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 CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 6 pages and not exceed the limit of 15 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 in **tiff format**.

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, Russian and Georgian (including the following sections: introduction, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა - 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 6 გვერდზე ნაკლებსა და 15 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) 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.

5. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

6. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა - უცხოური ტრანსკრიპციით; კვადრატულ ფხილებში 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, რუსულ და ქართულ 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:

Фанарджян С.В. ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ ПРИ КОРАЛЛОВИДНОМ НЕФРОЛИТИАЗЕ.....	7
Gvenetadze Z., Danelia T., Gvenetadze G. USING BONE CEMENT FOR SURGICAL TREATMENT OF BILATERAL OSSEOUS TEMPOROMANDIBULAR JOINT ANKYLOSIS.....	13
Бабаева С.Г. ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ МЕДИАСТИНАЛЬНЫХ ЛИМФОМ.....	19
Абуладзе Г.В., Квирквелия А.А., Небиеридзе М.И., Чачуа Т.Б., Дундуа Г.И. КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И АНТИИШЕМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИВАБРАДИНА И НЕБИВОЛОЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....	24
Tsverava M., Tsvetava D. “COMET TAIL” ARTEFACT IN DIAGNOSIS OF PULMONARY CONGESTION IN PATIENTS WITH DIASTOLIC HEART FAILURE.....	28
Aliyev R., Muslimov Q., Geiger G. RESULTS OF CONSERVATIVE TREATMENT OF ACHILLODYNIA WITH APPLICATION MICRO-CURRENT THERAPY.....	35
Кенчадзе В.Г., Чкониа Э.Д., Бериа З.В., Окрибелашвили Н.Д., Нанейшвили Г.Б., Сихарулидзе Г.Г. СЕНЕСТОАЛГИИ В СТРУКТУРЕ ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПРИ ГЕРОИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ.....	43
Dalakishvili S., Bakuradze N., Gugunishvili M., Djodjua R., Areshidze E. THE FEATURES OF DISEASE’S TREATMENT IN OLD PEOPLE.....	48
Вепхвадзе Н.Р., Киладзе Н.А., Цховребадзе И.П., Цховребадзе Н.П., Хорбаладзе М.Г. СОПОСТАВЛЕНИЕ РАДИАЦИОННОГО ФОНА И ЧАСТОТЫ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИМОРСКОЙ ПОЛОСЫ АДЖАРИИ.....	52
Kunchulia M., Volkvadze T., Zhvania M., Kotaria N., Kiladze M. EFFECTS OF OXYTOCIN ON BEHAVIOUR AND MEMORY IN RATS SUBJECTED TO CHRONIC RESTRAINED STRESS.....	56
Зурабашвили Д.З., Николаишвили М.И., Миндиашвили Н.Ш., Зазашвили Н.И., Чичакуа Н.А. ВЛИЯНИЕ МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ РЕАКЦИИ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ И УРОВНИ БИОГЕННЫХ АМИНОВ И СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС НА ФОНЕ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ СЕРАТОНУС.....	61
Зурабашвили Д.З., Гиоргобиани И.Б., Арвеладзе М.А., Гамкрелидзе И.А., Кавсадзе Е.Н. ВЛИЯНИЕ ФЛУОКСЕТИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КОРЫ МОЗГА.....	65

НАУКА

ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ
ПРИ КОРАЛЛОВИДНОМ НЕФРОЛИТИАЗЕ

Фанарджян С.В.

*Национальный институт здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Армения;
Акционерное общество закрытого типа “Институт хирургии Микаелян”, Ереван, Армения*

Особенности образования больших камней, заполняющих всю чашечно-лоханочную систему (ЧЛС), высокая частота рецидивирования позволили выделить коралловидный нефролитиаз (КНЛ), являющийся тяжелой формой мочекаменной болезни, в отдельную нозологическую единицу. По данным литературы, частота КНЛ в структуре мочекаменной болезни (МКБ) за последнее десятилетие нарастает и колеблется в пределах 3-30% [1,2,4,6].

Выбор наименее травматичного способа удаления коралловидного камня при лечении больных КНЛ является одной из наиболее сложных задач в урологической практике [1,2,4,9,13,14]. Внедрение новых технологий в урологии коренным образом изменило подход к выбору оперативного метода лечения КНЛ. Предпочтение получили т.н. малоинвазивные вмешательства – перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ), дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ), а также комбинированные (“сендвич”-терапия) методы лечения [4,5,7,9,12].

В связи с развитием современных методов визуализации, случаи осложнения перкутанных методов лечения нефролитиаза стали урежаться, а показатели эффективности и возможности их использования - повысились [3-5,7,11].

Как и при выполнении других медицинских методик, проведение ПНЛТ может быть сопряжено с рядом интра- и послеоперационных осложнений (кровотечение из области шейки чашечки, повреждение крупных вен, перфорация лоханки, повреждение легких и плевры, экстравазация контрастного вещества, обострение хронического пиелонефрита) [3-5,7,10,13].

Целью исследования явилось определение

осложнений перкутанной нефролитотрипсии при коралловидном нефролитиазе и взаимосвязи этих осложнений с видом коралловидных камней.

Материал и методы. В клинике урологии Акционерного общества закрытого типа “Институт хирургии Микаелян” 140 больным проведена ПНЛТ в виде монотерапии. Среди всех лечебных операций, произведенных по поводу КНЛ за 12 лет (2000-2009 г.г.) оперативной деятельности нашей клиники, ПНЛТ являлась наиболее часто применяемым методом – 516 вмешательств (51,2% от общего числа вмешательств) у 377 больных (47,5% от общего числа пациентов).

При наличии дилатации ЧЛС и больших размерах конкремента разрушение и удаление камня осуществлялось посредством электрогидравлического литотриптора. При отсутствии дилатации ЧЛС менее травматичным являлось применение пневматического литотриптора. Ультразвуковой контактный литотриптор применялся редко - при небольших размерах конкремента или при вклиненных в шейку чашечки камнях.

Результаты и их обсуждение. Наиболее частым интра- и послеоперационным осложнением при эндоурологических операциях является переходящая гематурия, которая наблюдается, практически, в 100% случаев. Однако, имея в виду переходящий характер гематурии, при вторичном анализе мы исключили этот синдром как из общего, так и отдельного (интра- и послеоперационные) числа осложнений, не требующего терапевтических вмешательств.

В таблицах 1 и 2 и на рисунке представлено распределение больных КНЛ по наличию и отсутствию осложнений.

Таблица 1. Распределение больных по наличию и отсутствию осложнений

Осложнения		Число больных		
		абс.ч.	% от общего числа больных	% от числа больных с осложнениями
Без осложнений		100	69,3	х
Характер осложнений	интраоперационные	20	14,3	46,5
	послеоперационные	23	16,4	53,5
Итого		40*	30,7	100
Всего		140	100	х

* - итоговое число больных с осложнениями (40) не составляет арифметической суммы граф: "интраоперационные" и "послеоперационные", так как у части больных развивались сначала интра-, а затем и послеоперационные осложнения

Таблица 2. Число осложнений

Осложнения	Число осложнений	
	абс.ч.	%
Интраоперационные	45	61,6
Послеоперационные	28	38,4
Итого	73	100

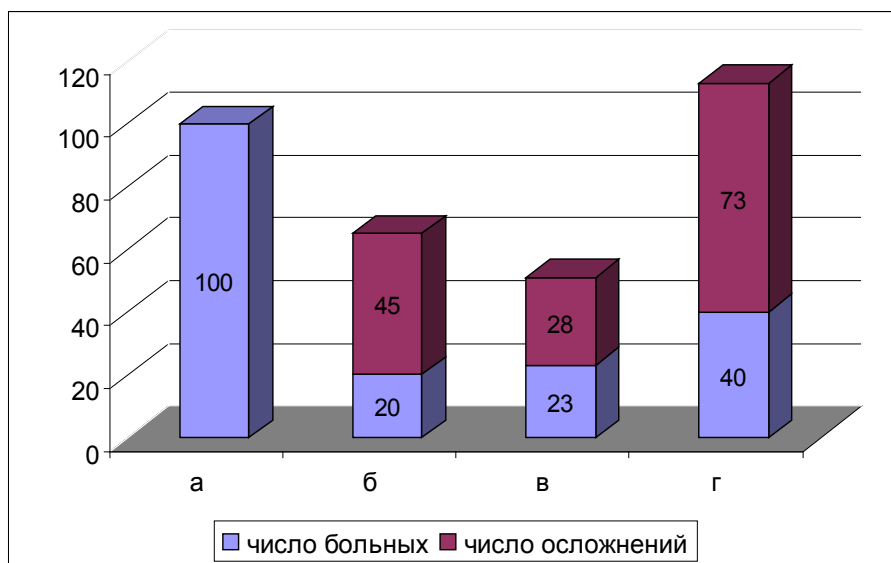


Рис. Показатели числа больных с осложнениями и числа осложнений

а – число больных без осложнений; б – интраоперационные осложнения; в – послеоперационные осложнения; г – общее число больных с осложнениями и число осложнений

Как видно из таблиц 1 и 2, а также рисунка, у 100 (71,4%) больных отмечалось гладкое, без осложнений, течение операционного и послеоперационного периодов. У 40 (28,6%) больных имели место те или иные, как интра-, так и послеоперационные осложнения.

Интраоперационные осложнения отмечались у 20 (14,3%), а послеоперационные – у 23 (16,4%)

больных КНЛ, которым была произведена ПНЛТ.

Общее число осложнений составило 73, из коих интраоперационных - 45 (61,6%), а послеоперационных – 28 (34,6%).

В таблице 3 представлена структура и частота осложнений у больных КНЛ.

Таблица 3. Структура осложнений у больных КНЛ, которым произведена ПНЛТ

Осложнения	Число осложнений		
	абс.ч.	% от общего числа осложнений	% от общего числа больных
Повреждение шейки чашечки	20	27,4	14,3
Обострение хронического пиелонефрита	20	27,4	14,3
Экстравазация ирригата	15	20,6	10,7
Перфорация лоханки	10	13,7	7,1
Околопочечная гематома	8	10,9	5,7
Итого	73	100	x

Как видно из таблицы 3, наиболее частыми осложнениями являлись повреждение шейки чашечки во время операции – у 20 больных (27,4% от общего числа осложнений) и обострение хронического пиелонефрита в послеоперационном периоде – у 20 больных (27,4% от общего числа осложнений).

Экстравазация ирригационной жидкости во время операции произошла в 15 (20,6%) случаях, в 10 (13,7%) - отмечалась перфорация лоханки, в 8 (10,9%) случаях развилась околопочечная гематома.

Послеоперационная летальность после ПНЛТ не отмечалась.

140 больных были распределены нами на 2 подгруппы: подгруппа А (45 пациентов; 32,1%) – больные с “полным” коралловидным камнем; подгруппа Б (95 пациентов; 67,9%) – больные с “неполным” коралловидным камнем.

У 60,0% больных подгруппы А отмечалось неосложненное течение послеоперационного периода, у остальных 40,0% больных этой подгруппы развились интра- (40,0%) и послеоперационные (35,6%) осложнения. Общее число осложнений составило 51, из коих интраоперационные осложнения обнаружили в 56,9% случаев, а послеоперационные – в 43,1%. Наиболее частым интраоперационным осложнением у больных этой подгруппы являлось повреждение шейки чашечки

– 14 случаев (48,3% от общего числа осложнений). Экстравазация ирригационной жидкости произошла в 9 (31,0%) случаях. В 6 (20,7%) случаях отмечалась перфорация лоханки. Наиболее часто у больных подгруппы А в послеоперационном периоде развивалось обострение хронического пиелонефрита – 16 случаев (72,7% от общего числа осложнений), в 6 случаях (27,3%) - околопочечная гематома.

У 76,8% больных подгруппы Б имело место неосложненное течение послеоперационного периода. У 23,2% больных этой подгруппы развились интра- (16,8%) и послеоперационные (6,3%) осложнения. Общее число осложнений составило 22, из коих интраоперационные осложнения составили 72,2%, а послеоперационные – 27,3%. Наиболее частыми интраоперационными осложнениями у больных подгруппы Б являлись повреждение шейки чашечки и экстравазация ирригационной жидкости – по 6 случаев (37,5% от общего числа осложнений). Перфорация лоханки отмечалась в 4 (25,0%) случаях. Наиболее частым послеоперационным осложнением у больных подгруппы Б являлось обострение хронического пиелонефрита – 4 случая (66,7% от общего числа осложнений); в 2 (33,3%) случаях отмечалось развитие околопочечной гематомы.

В таблице 4 представлены результаты сравнительного анализа частоты осложнений в обеих подгруппах больных.

Таблица 4. Сравнительная частота развития осложнений у больных подгрупп А и Б (абс. кол-во)

Подгруппы	Осложнения		
	есть	нет	всего
А	18	27	45
Б	22	73	95
Всего	40	100	140

Рассчитанные на основе величин, представленных в таблице 4, показатели составили: ЧИЛ (частота исходов в группе лечения)=0,40; ЧИК (частота исходов в контрольной группе)=0,23; ОР (относительный риск)=1,74; САР (снижение абсолютного риска)=0,17; СОР (снижение относительного риска)=0,74; ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить)=5,9; ОШ (отношение шансов)=2,23.

Таким образом, частота неблагоприятных исходов (число осложнений) в подгруппе А превысила аналогичный показатель в подгруппе Б (ОР=1,74

при 95% ДИ (доверительный интервал) от 1,53 до 1,96; ОШ=2,23 при 95% ДИ от 1,98 до 2,41).

Следовательно, наличие “полных” коралловидных камней у больных с “полным кораллом” повышает риск развития осложнений \approx в 2 раза в сравнении с больными с наличием “неполных” коралловидных камней.

Представляет также интерес раздельное сравнение частоты интра- и послеоперационных осложнений в наблюдаемых подгруппах больных (таблицы 5 и 6).

Таблица 5. Сравнительная частота развития интраоперационных осложнений у больных подгрупп А и Б

Подгруппы	Интраоперационные осложнения		
	есть	нет	всего
А	18	27	45
Б	16	79	95
Всего	34	106	140

Рассчитанные на основе величин, представленных в таблице 5, показатели составили: ЧИЛ=0,40; ЧИК=0,17; ОР=2,35; САР=0,23; СОР=0,35; ЧБНЛ=4,35; ОШ=3,35.

Таким образом, показатель частоты интраоперационных осложнений в подгруппе А оказался более чем в 2 раза больше аналогичного показателя в

подгруппе Б (ОР=2,35 при 95% ДИ от 2,21 до 2,44; ОШ=3,35 при 95% ДИ от 3,12 до 3,54).

Следовательно, наличие “полных” коралловидных камней у больных повышает риск развития интраоперационных осложнений приблизительно в 2 раза в сравнении с больными с наличием “неполных” коралловидных камней.

Таблица 6. Сравнительная частота развития послеоперационных осложнений у больных подгрупп А и Б

Подгруппы	Послеоперационные осложнения		
	есть	нет	всего
А	16	29	45
Б	6	89	95
Всего	22	118	140

Рассчитанные на основе величин, представленных в таблице 6, показатели составили: ЧИЛ=0,36; ЧИК=0,06; ОР=6,00; САР=0,30; СОР=5,00; ЧБНЛ=3,33; ОШ=7,86.

Таким образом, частота послеоперационных осложнений в подгруппе А более чем в 6 раз выше, чем аналогичный показатель в подгруппе Б (ОР=6,00 при 95% ДИ от 5,74 до 6,23; ОШ=7,86 при 95% ДИ от 7,22 до 8,12).

Следовательно, наличие “полных” коралловидных камней у больных повышает риск развития

интраоперационных осложнений приблизительно в 7 раз в сравнении с больными с наличием “неполных” коралловидных камней.

Таким образом, в развитии частоты осложнений после ПНЛТ наличие “полного” коралловидного камня играет определяющую роль, а именно: наличие “полных” коралловидных камней у больных повышает риск развития осложнений почти в 2 раза в сравнении с больными с наличием “неполных” коралловидных камней. Риск развития осложнений обусловлен, в основном, повышенным риском развития интраоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.С. Мочекаменная болезнь. М.: 2006; 235.
2. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. М.: Оверлей; 2007; 296.
3. Мартов А.Г., Лопаткин Н.А. Эффективность и перспективы современной эндоурологии. Материалы X Российского съезда урологов (Москва, 1-3 октября 2002). М.: 2002; 655-684.
4. Камынина С.А. Комбинированное оперативное лечение коралловидного нефролитиаза: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40/Научно-исследовательский институт урологии. М.: 2004; 120.
5. Олефир Ю.В. Малоинвазивные методы лечения сложных форм нефролитиаза: Автореф. дисс. д-ра мед. наук: 14.00.40/ГОУВПО "Московская медицинская академия", М.: 2008; 208.
6. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер; 2000: 384.
7. Цинаев М.А. Сравнительная оценка эффективности современных методов лечения больных коралловидным нефролитиазом: Автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.00.40/ГОУВПО "Санкт-Петербургский государственный медицинский университет", Санкт-Петербург: 2009; 134.
8. Basiri A., Simforoosh N., Ziaee A., Shayaninasab H. et al. Retrograde, antegrade, and laparoscopic approaches for the management of large, proximal ureteral stones: a randomized clinical trial. J Endourol. 2008; 22 (12): 2677-80.
9. Claassen J.R. The gold standard: not a golden standard. BMJ. 2005; 330: 1121.
10. Dasgupta P., Rose K., Wickham J.E. Percutaneous renal surgery: a pioneering perspective. J Endourol. 2006; 20 (3): 167-9.
11. Knoll T., Wendt-Nordahl G., Alken P. Clinical value of percutaneous nephrolithotomy. Urologe. 2005; 44 (3): 299-306.
12. Madhu S. Agrawal M.S. Are multiple nephrostomy tubes necessary after multitract percutaneous nephrolithotomy? A Randomized comparison of single versus multiple nephrostomy. Tubes J Endourol. 2009; 23 (11): 1621-9.
13. Segura J.V. Conord P., Khoury S. Stone disease. Paris: 2003; 405.
14. Tazi K., Karmouni A., Janane A. Treatment of staghorn calculi. Ann Urol. Paris: 2000; 34 (6): 365-369.

SUMMARY

COMPLICATIONS OF PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTRIPTY IN STAGHORN NEPHROLITHIASIS

Fanarjyan S.

*Clinic of Urology, National Institute of Health, Ministry of Health, Armenia;
CJSC "Surgery Institute Mikaelyan"*

The aim of the study was to analyze the complications of percutaneous nephrolithotripsy (PCNL) in staghorn nephrolithiasis. The analysis revealed that in case of "full" staghorn stone risk of complications of percutaneous nephrolithotripsy raises twice in comparison with cases of "incomplete" staghorn stones.

The choice of least invasive method at treatment of patients with staghorn nephrolithiasis is one of challenges in urological practice. Superiority began to belonged so-called, least invasive interventions – percutaneous nephrolithotripsy, extracorporeal shock-wave lithotripsy and also combined ("sandwich"

- therapy) methods. In connection with development of modern methods of visualization, complication of percutaneous treatment methods of staghorn nephrolithiasis decrease, and efficiency and possibilities of their use raise. The analysis revealed that in aspect of development of complications after percutaneous nephrolithotripsy presence of "full" staghorn stone plays defining role, raises risk of development of complications twice in comparison with patients with presence "incomplete" staghorn stones.

Key words staghorn nephrolithiasis, percutaneous nephrolithotripsy.

РЕЗЮМЕ

ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ ПРИ КОРАЛЛОВИДНОМ НЕФРОЛИТИАЗЕ

Фанарджян С.В.

*Национальный институт здравоохранения
Министерства здравоохранения Республики
Армения; Акционерное общество закрытого
типа “Институт хирургии Микаелян”, Ереван,
Армения*

Выбор наименее травматичного способа удаления коралловидного камня при лечении больных коралловидным нефролитиазом (КНЛ) является одной из сложных задач в урологической практике. Внедрение новых технологий в урологии коренным образом изменило подход к выбору оперативного метода лечения КНЛ. Предпочтение получили т.н. малоинвазивные вмешательства – перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ), дистанционная ударно-волновая литотрипсия, а также комбинированные (“сендвич”-терапия) методы лечения.

В связи с развитием современных методов визуализации осложнения перкутанных методов лечения нефролитиаза снижаются, а эффективность и возможности их использования повышаются. Как и при выполнении других лечебных методик, производство ПНЛТ может быть сопряжено с различными осложнениями. Установлено, что в развитии осложнений после ПНЛТ наличие “полного” коралловидного камня играет определяющую роль: наличие “полных” коралловидных камней у больных повышает риск развития осложнений почти в 2 раза по сравнению с больными с наличием “неполных” коралловидных камней.

რეზიუმე

მარჯნისებრი ნეფროლითიაზის პერკუტანული ნეფროლითოტრიპსიის შემდგომი გართულებები

ს. ფანარჯიანი

სომხეთის რესპუბლიკის ჯანდაცვის სამინისტროს ჯანდაცვის ეროვნული ინსტიტუტი; დასურული ტიპის სააქციო საზოგადოება “ქირურგიის ინსტიტუტი მიქაელიანი”, ერევანი, სომხეთი

მარჯნისებრი ნეფროლითიაზის (მნლ) მკურნალობისას მარჯნისებრი კენჭების მოცილების ნაკლებად ტრავმული მეთოდის შერჩევა უროლოგიური პრაქტიკის ერთ-ერთ რთულ ამოცანას წარმოადგენს. უროლოგიაში ახალი ტექნოლოგიების დანერგვამ ძირეულად შეცვალა მნლ-ის ოპერატიული მკურნალობის მეთოდისადმი მიდგომა. უპირატესობა მიენიჭა მცირეინვაზიურ ჩარევას - პერკუტანულ ნეფროლითოტრიპსიას (პნლტ), დისტანციურ დარტყმით-ტალღისებრ ლითოტრიპსიას და კომბინირებულ (“სენდვიჩ”-თერაპია) მეთოდებს. ვიზუალიზაციის თანამედროვე მეთოდების განვითარების შედეგად, ნეფროლითიაზის პერკუტანული მეთოდებით მკურნალობის შემდგომი გართულებების დონე იკლებს, ხოლო მათი გამოყენების ეფექტურობა და შესაძლებლობანი, პირიქით, იზრდება. სხვა სამკურნალო მეთოდების შესაძლებლობების მსგავსად, პნლტ-ის გამოყენებას შეიძლება თან სდევდეს სხვადასხვაგვარი გართულებები. დადგინდა, რომ პნლტ-ის შემდგომი გართულების განვითარებაში გადამწყვეტი როლი ენიჭება “სრული” მარჯნისებრი კენჭის არსებობას: “სრული” მარჯნისებრი კენჭის არსებობის პირობებში პერკუტანული ლითოტრიპსიის შემდეგ ავადმყოფებში დაახლოებით ორჯერ იზრდება გართულების განვითარების რისკი იმ პაციენტებთან შედერებთ, რომელთაც გააჩნია “არასრული” მარჯნისებრი კენჭი.

USING BONE CEMENT FOR SURGICAL TREATMENT OF BILATERAL OSSEOUS TEMPOROMANDIBULAR JOINT ANKYLOSIS

Gvenetadze Z., Danelia T., Gvenetadze G.

Tbilisi State Medical University, Department of Oral and Maxillofacial Surgery

Temporomandibular joint (TMJ) ankylosis is characterized by partial or complete immobility of lower jaw, which is caused by destructive changes of joint components. According to the changes in the joint, ankylosis in TMJ can be fibrous or osseous. During fibrous ankylosis destructive changes in cartilage continues until complete wasting of joint surface, intraarticular disk and articular fossa of temporal bone. Articular head together with the disk is fused with articular fossa of temporal bone by dense fibrous tissue, which frequently undergoes ossification. Scar changes can develop in joint capsule with subsequent development of fibrous tissues. During osseous ankylosis the condyles are fused with temporal bone with deformation of condyles – flattening, widening and thickening of articular surface. Sometimes condylar and coronoid processes make thick osseous conglomerate and fuse with skull base, zygomatic arch and upper jaw. In this case semilunar fossa either diminishes or completely disappears [2,3].

TMJ ankylosis can occur on one or both sides. Pathologic changes in the joint can develop after obstetric trauma, infectious diseases, middle ear infections, and osteomyelitis, high and intraarticular fractures of condylar process [1,5].

Degree of functional impairment and cosmetic defect depends on what age the ankylosis has started to develop. If the ankylosis develops in early childhood, besides of impaired eating and speaking functions, the skeletal deformation can also develop, which can lead to facial deformity. This can lead to underdevelopment of lower jaw (micrognathia), malocclusion and deformity of lower third of face (AKA bird face). Such patients usually have low self esteem, avoid people around them, feel awkward about their appearance and suck the liquid food between teeth. All these cause significant changes in patients' psychology [3,4].

Successful and complex treatment of purulent and septic processes decreased the incidence of complications that caused the development of TMJ ankylosis. However, the technical progress over last years and

increase in automobile use, significantly increased the incidence of maxillofacial injuries and complex traumas due to automobile accidents, which can cause various complications among them TMJ ankylosis [6,7].

Treatment of TMJ ankylosis is a very complex and urgent problem in maxillofacial surgery. The fact that various methods to treat this pathology have been developed over 140 years in different countries indicates its high priority.

Initially the surgical treatment of TMJ ankylosis included the linear incision of different areas of lower jaw or removal of certain areas in bone to restore the movement. However, such surgeries were almost always followed by relapse of ankylosis. The malocclusion was more severe and the deformity of lower jaw was worse [2,5].

The next idea was to separate the resected bone fragments from each other by different organic or inorganic materials to avoid the healing and fusion, such as muscles of mastication on a flap, transplantation of adipose tissue, cartilage, fascia lata, periosteum, biomaterials and caps made of them, which were placed tightly over the lower fragment of lower jaw [3,4].

The long-term effects of this type of treatment showed that none of the materials fulfill the requirements for transplant. Autotissues were more suitable, however they did not have necessary mechanic features. During movement of lower jaw, the bone fragments were dismembered, worn, atrophied and converted into scar tissue. Metal and plastic implants were foreign objects; they would not heal and would cause accelerated healing of bone tissue, which caused relapse of ankylosis [7].

Chemical and thermal processing has been developed to decrease the bone tissue scarring and relapse of ankylosis. However, any of these methods would not avoid the relapse and was developed to create the false joint and restore the movement of lower jaw by any mean [2].

Bone and cartilage autotransplants have been used to replace the resected bone tissue to provide lower jaw movement and creation of joint-like formation that would improve the functional results [5].

Various surgical methods for treatment of TMJ ankylosis have been proposed during last few years. This indicates that the problem of TMJ ankylosis has not been still resolved. The search for new and more effective methods for surgical treatment of TMJ ankylosis is still ongoing.

Material and methods. We have used bone cement for patient rehabilitation after surgical treatment of

TMJ ankylosis. Five patients with bilateral osseous ankylosis were under observation, two women and 3 men. Patients' ages were in between 20-64 years.

Treatment of bilateral TMJ ankylosis is difficult. It's notable, that before surgery sometimes the diagnosis of bilateral ankylosis is made – unilateral ankylosis is perceived as bilateral and vice versa. Therefore careful x-ray examination is necessary before the surgery. CT scanning is an important method to confirm the diagnosis.

We have extensively used CT scanning to diagnose the disease (pic.1-4).



Pic. 1, 2, 3, 4. CT scans for TMJ ankylosis

In three cases the disease has relapsed after surgical treatment in childhood. Surgical treatment of TMJ ankylosis is a traumatic and complex intervention; therefore surgeries have been performed under endotracheal anesthesia. Intubation tubes were inserted through nasal cavity under bronchoscope control.

Semioval incisions were made 1-1.5cm below ear lobule, around the mandibular angle and continued to the level of 6T6 teeth. Submandibular incision was made 2-2.5 cm below lower edge of mandible. The skin, subcutaneous adipose tissue and superficial muscles were incised in layers and posterior edge of mandible was denuded.

Regeneration of mastication function during TMJ ankylosis depends not only on creation of artificial joint, but also conditions of masseter muscles, so it is very important to maintain the integrity of masseter muscles and their fixation in physiologic state. For this reason, instead of removal of muscles from bone, we were removing them together with cortical layer of the bone (within muscle attachment area). For this reason, the muscular-tendon fibers of masseter and internal pterygoid muscles were incised up to lower edge of mandible. Muscles were removed at 1-2 mm from lower edge of mandible. Cortical layer of bone was incised at posterior inferior edges of mandible and anterior border of masseter muscle using drills and freesias. Cortical layers were removed together with masseter muscles by using wide chisel from the borders of osteotomy and the entire tissue was pulled over.

Incision in the mandible was determined according to the characteristics and degree of pathologic process. If articular head was fused with articular fossa, the resection of condylar process was performed (pic. 1-4). If the articular and coronoid processes made bone conglomerate, the osteotomy was performed at upper 2/3 of arch, as close to the joint as possible. Osteotomy on both sides was performed at the same level regardless development of bone conglomerate on each side.

During osteotomy, the assistant would introduce curved spatula behind the arch at the level of bone incision to avoid the injury of vessels. Perforating holes were made along the line of osteotomy using sharp trepan and the holes were connected with cylindrical

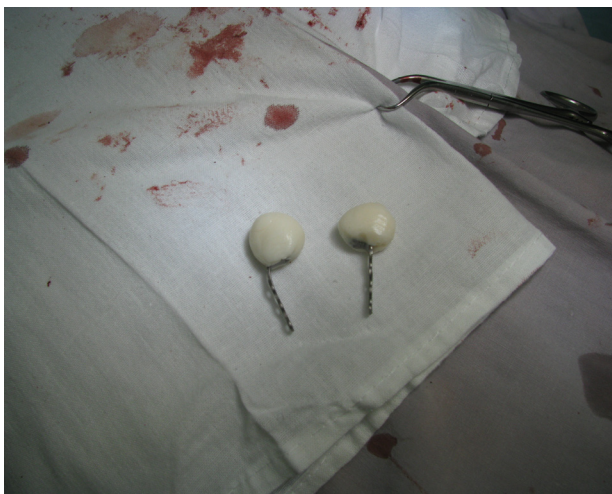
drills. After total osteotomy on one side, the tampon soaked with antibiotic was put in the wound. Wound edges were put together with 2-3 sutures and patient was turned over on the other side (anesthesiologist was controlling the position of endotracheal tube). After preparation of the skin area, the same surgery was performed on the other side.

After osteotomy, the scar tissues were carefully removed on the internal surface of the arch. Hooks were fixed on the lower edge of mandible and pulled down to the level when it was possible to introduce the mouth opener between bone fragments. Mouth opener was introduced at the same time in both sides and osteotomized fragments were pulled apart by moderate force with the help of assistant until wide opening of the mouth. Mouth was opened maximally in all cases.

After pulling down the mandibles, the osteotomized surfaces were polished by freesias, osseous bines were removed, especially on the interior side, because they might cause development of new bone tissue and relapse of ankylosis.

Significant part of bone conglomerate was removed by freezias and bone rongeurs (approximately 1.5-2-cm). Artificial articular fossa was formed in remaining conglomerate.

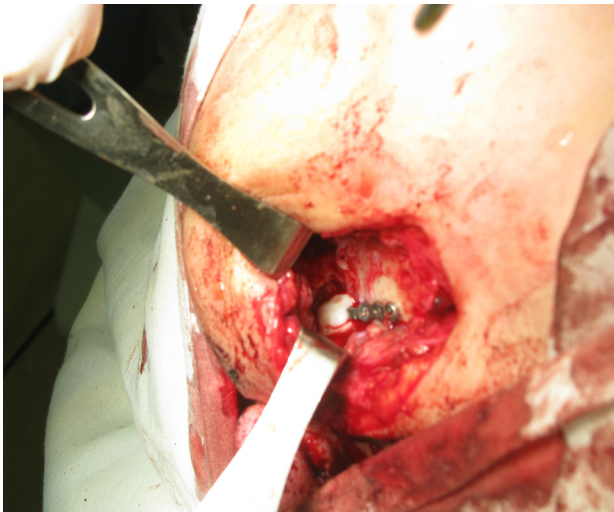
At the following stage, the titan mini plates were formed such as it was possible to hang it on the osteotomized edge of the arch and free edge was faced towards the created articular fossa, but was not touching its surface (pic. 5,6).



Pic. 5,6. Joint head implants

Joint head implant was formed On the top of titan mini plates using bone cement, after polymerization and com-

plete hardening within 8-10 minutes, it was polished with freezia and adjusted to articular fossa (pic.7,8).



Pic. 7, 8.Implants fixed with titan screws at lower arch

Combined implant was introduced into created defect of articular fossa and fixed with titan screws at lower arch.

The rest of wound was sutured in layers; strips of rubber drainages were left in the wound for 24 hours.

It's known that to successfully perform mandibular joint and other bone-plastic surgeries, it is very important to return the muscles of mastication into correct physiologic position and fixation. For this reason, we made three narrow holes in the corner and lower edge of mandible using small round drills. Masseter muscles were returned to their place together with bone decorticate, after taking lower edge of muscle with 2.0 size sutures, the needle was directed through the hole made on the edge of mandible and the same needle was pulled at lower edge of internal pterygoid muscle. Moderate stretch of sutures provided the correct contact of masseter and internal pterygoid muscles with mandible and each other. Sutures were also placed on masseter and internal pterygoid muscles.

Results and their discussion. Mandibular fixation was provided by intermaxillar splints for 18-20 days after the surgery. All patients were taking antibiotics and analgesics according to the need during postoperative period (7-10 days).

Wound suppuration was observed in one case after the surgery, which was treated by removing two sutures and appropriate care.

Our period of observation was 5 month to 4 years. In all cases the face remained symmetric, opening of the mouth was of the same amplitude as during the surgery, no signs of relapse was evident and patients did not complain the pain (pic. 9,10).



Pic. 9, 10. Before and after the operation

Despite the size of our material, the successful results of our approach of surgical treatment of TMJ ankylosis can lead to improvement of the method to treat the complex surgical pathologies. The advantage of this method is good outcome, low cost and relatively simple surgical technique.

REFERENCES

1. Безруков В.М., Робустова Т.Г. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. М.: 2000; Том II: 214-223.
2. Плотников Н.А., Никитин А.А. Новый способ хирургического лечения анкилоза височно-нижнечелюстного сустава. Тезисы докладов 7-го Всесоюзного съезда стоматологов. М.: 1981; 306-307.
3. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Киев: 2004; 1046.
4. Тимофеев А.А. Основы челюстно-лицевой хирургии. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2007: 696.
5. Ashwin D.P., Das U.M., Keerth R. Ankylosis of temporomandibular joint in children. Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry 2009; 27(2): 160-120.
6. Burton L., Grunwald N.Z., Kaplan F.S. Oral and Dental Healthcare and anesthesia for persons with fibrodysplasia ossificans progressiva. Clinical reviews in Bone and Mineral Metabolism 2005; 3 (3-4), 239-242.
7. Gerressen M., Zadeh M.D., Stockbrink G., Riediger D., Ghassemi A. The functional long-term results after bilateral sagittal split osteotomy (BSSO) with and without a condylar positioning device. Journal Of Oral and Maxillofacial Surgery 2006; 64 (11): 1624-1630.
8. Pruitt J.W., Moenning J.E., Lapp T.H. Bussard D.A. Treatment of painful temporomandibular joint dysfunction with the sagittal split ramus osteotomy. Journal Of Oral and Maxillofacial Surgery 2002; 60 (9): 996-1002.
10. Ueki K., Marukawa K., Nakagawa K., Yamamoto E. Condylar and temporomandibular joint disc positions after mandibular osteotomy for prognathism. Journal Of Oral and Maxillofacial Surgery 2002; 60 (12): 1424-1432.

SUMMARY

USING BONE CEMENT FOR SURGICAL TREATMENT OF BILATERAL OSSEOUS TEMPOROMANDIBULAR JOINT ANKYLOSIS

Gvenetadze Z., Danelia T., Gvenetadze G.

Tbilisi State Medical University, Department of Oral and Maxillofacial Surgery

Temporomandibular joint (TMJ) ankylosis with complete immobility of lower jaw represents a maximal functional impairment and causes malocclusion and impaired function of mastication.

Main goal of surgical treatment of patients with TMJ ankylosis is regaining of organ function and good cosmetic results.

Authors modified the implant of articular head by bone cement for surgical treatment of TMJ ankylosis (five cases).

Mandibular arch osteotomy on both sides was performed under nasotracheal anesthesia. 1.5-2 cm bone conglomerate was removed and articular fossa was

formed in remaining part. Titan mini plate was formed so that it was possible to hang it on osteotomized surface of the arch. Free surface of plate was faced towards the artificial articular fossa, on which the articular head was formed using bone cement. The plate on the other side was fixed on mandibular arch with screws.

All cases were followed by good cosmetic and functional effect (period of observation 5 month-4 years). The method, despite of small material size is advantageous due to its good outcome, low cost and relatively simple surgical technique.

Key words: mandibular arch osteotomy, temporomandibular joint ankylosis, surgical treatment.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДВУСТОРОННЕГО КОСТНОГО АНКИЛОЗА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ

Гвенетадзе З.В., Данелиа Т.Р., Гвенетадзе Г.З.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент челюстно-лицевой хирургии

Костный анкилоз височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС) с полной потерей движения нижней челюсти представляет собой максимальное нарушение функции акта жевания и прикуса.

Разнообразие методик, применяемых различными авторами при хирургическом лечении анкилозов ВНЧС, свидетельствует о том, что данная проблема все еще не решена.

При хирургическом лечении больных двусторонним костным анкилозом ВНЧС имплантат суставной головки авторами статьи моделирован костным цементом.

Под назотрахеальным наркозом проводили остеотомию ветвей нижней челюсти с обеих сторон. Костный конгломерат удаляли на протяжении 1,5-2 см, а в оставшейся части кости формировали искусственную суставную ямку. Титановую пластинку моделировали с таким расчетом, чтобы при введении в рану она упиралась в остеотомированную поверхность ветви. Свободный конец пластинки был направлен к искусственной ямке; на ней костным цементом формировали суставную головку. Пластинку посредством шурупов фиксировали на нижней ветви подбородка.

Во всех случаях получен хороший косметический и функциональный эффект (срок наблюдения от 5 месяцев до 4 лет).

Результат проведенного исследования позволяет заключить, что предложенный авторами метод эффективен, требует минимальных экономических затрат и отличается простотой оперативного вмешательства. Авторы рекомендуют применять описанный метод при костном анкилозе ВНЧС.

რეზიუმე

ძვლის ცემენტის გამოყენება საფეთქელქვედა ყბის სახსრების ორმხრივი ძვლოვანი ანკილოზის ქირურგიულ მკურნალობაში

ზ. გვენეტაძე, თ. დანელია, გ. გვენეტაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პირის ღრუს ქირურგიისა და ყბა-სახის ქირურგიის დეპარტამენტი

საფეთქელქვედა ყბის სახსრების ძვლოვანი ანკილოზი ქვედა ყბის სრული უმოძრაობით მაქსიმალურ ფუნქციურ მოშლას წარმოადგენს და იწვევს მოზრდილებში თანკბილვის და ლეჭვითი ფუნქციის დარღვევას.

ამ პათოლოგიით შეპყრობილ ავადმყოფთა ქირურგიული მკურნალობის მთავარი ამოცანაა ორგანოს ფუნქციის აღდგენა და კარგი ესთეტიკური შედეგების მიღება.

ავტორების მიერ საფეთქელქვედა ყბის სახსრების ორმხრივი ძვლოვანი ანკილოზის ქირურგიულ მკურნალობაში (5 შემთხვევა) სასახსრე თავის იმპლანტატი მოდელირებული იყო ძვლის ცემენტით.

ნაზოტრაქეული ნარკოზის ქვეშ ტარდებოდა ორივე მხარეზე ქვედა ყბის ტოტის ოსტეოტომია. ძვლის კონგლომერატი 1,5-2 სმ-ის სიგრძეზე ცილდებოდა, შემდეგ ძვლის დარჩენილ ნაწილში ფორმირდებოდა ხელოვნური სასახსრე ფოსო. ტიტანის მინიფირფიტა ფორმირდებოდა ისე, რომ შესაძლებელი იყო მისი ჩამოყრდნობა ტოტის ოსტეოტომირებულ ზედაპირზე; ფირფიტის ერთი თავისუფალი ბოლო მიმართული იყო ხელოვნური სასახსრე ფოსოსკენ, მასზე ძვლის ცემენტით ფორმირდებოდა სასახსრე ფოსოს შესაბამისი სასახსრე თავი. მეორე ბოლოთი ფირფიტა ჭანჭიკების საშუალებით ფიქსირდებოდა ქვედა ყბის ტოტზე.

ყველა შემთხვევაში მიღებული იქნა კარგი კოსმეტიკური და ფუნქციური ეფექტი (დაკვირვების ვადა – 5 თვიდან 4 წლამდე). მეთოდი ყურადსაღებია კარგი გამოსავლით, ეკონომიური მცირე დანახარჯებით და ოპერაციული ტექნიკის შედარებითი სიმარტივით.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ МЕДИАСТИНАЛЬНЫХ ЛИМФОМ

Бабаева С.Г.

Азербайджанский медицинский университет, онкологическая клиника, Баку, Азербайджан

Лимфомы - первичные опухоли лимфоретикулярной системы – делятся на две основные группы: болезнь Ходжкина (ХЛ) и неходжкинская лимфома (НХЛ) [1,2,3,7]. При этом болезнь Ходжкина встречается в 25-40% случаев [1,10]. Поражение лимфатического аппарата занимает первое место среди всех опухолей средостения. В 90% случаев в процесс вовлекается средостение [9]. Изолированное поражение средостения наблюдается у 25% больных лимфомой Ходжкина [2]. Поражение внутригрудных лимфатических узлов встречается примерно с одинаковой частотой как при болезни Ходжкина, так и при неходжкинской лимфоме.

Лучевые методы исследования занимают ведущее место в диагностике злокачественных лимфом. Рентгенологические изменения в средостении обнаруживаются в 58-67% случаев заболевания [8]. При обычном рентгенологическом исследовании больных лимфомой, когда медиастинальные узлы достигают значительной величины, наблюдается расширение срединной тени.

Компьютерная томография (КТ) является методом выбора для оценки состояния внутригрудных лимфатических узлов у больных лимфомами. Она позволяет точно оценить степень увеличения лимфатических узлов и распространенность лимфаденопатии средостения и корней легких [3,4,9].

В настоящее время признается роль позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) как в диагностике, так и лечении лимфом [4].

В эхографическом изображении злокачественные лимфомы чаще всего имеют вид конгломерата увеличенных лимфоузлов пониженной эхогенности с четкими контурами [5].

В диагностике лимфом большое значение придается магнитно-резонансной томографии (МРТ). МРТ полезна для оценки медиастиналь-

ной лимфомы как до, так и после проведенного лечения [8].

С целью диагностики медиастинальной лимфомы применяют радиоизотопную индикацию. Для визуализации поражений лимфатических узлов средостения предпочтительными являются ⁶⁷Ga-цитрат и ¹¹¹In-цитрин, а для визуализации поражения лимфатических узлов, локализующихся ниже диафрагмы, ^{99m}Tc-пертехнетат [3].

Несмотря на достигнутые успехи, все еще недостаточно изучены возможности сочетанного использования лучевых методов для диагностики и определения природы опухолей средостения, а также место и возможности каждого из них в системе общей диагностики.

Цель исследования - изучить диагностические возможности комплексного обследования больных с использованием лучевых методов исследования с определением принципов наиболее рациональной последовательности их применения для уточнения характера объемных образований.

Материал и методы. С 2000 по 2008 г.г. под наблюдением находилось 100 больных с медиастинальными лимфомами, которые составили 84% от общего количества опухолей и кист средостения. Мужчин было 60 (60%), женщин - 40 (40%). Из них с лимфомой Ходжкина было 74%, неходжкинской лимфомой - 26%. Изолированное поражение медиастинаума наблюдалось у больных с лимфомой Ходжкина в 27%, с неходжкинской лимфомой в 15% случаев. При медиастинальной лимфоме у 6 (6%) больных было поражено переднее средостение, у 62 (62%) - среднее, у 31 (31%) - переднее и среднее средостение, у одного (1%) больного были поражены все отделы средостения. При медиастинальной лимфоме поражаются преимущественно паратрахеальные, превазкулярные и трахеобронхиальные лимфоузлы (таблица 1).

Таблица 1. Частота пораженных лимфоузлов и органов

Пораженные лимфоузлы и органы	ХЛ (n=74)	НХЛ (n=26)
Паратрахеальные	46 (62%)	13 (50%)
Преваскулярные	30 (40,5%)	7 (26,9%)
Трахеобронхиальные	45 (60,8%)	10 (38,8%)
Бифуркационные	21 (28,3%)	5 (19,2%)
Бронхопульмональные	13 (17,6%)	8 (30,8%)
Внутренние маммарные	9 (12,2%)	2 (7,7%)
Легкие	12 (16,2%)	6 (23,1%)
Плевра	11 (14,9%)	7 (26,9%)
Тимус	1 (1,35%)	-

Частота поражения медиастинаума в различных возрастных группах неодинакова. У обследованных нами больных пик заболеваемости приходится на период третьего десятилетия (диаграмма).

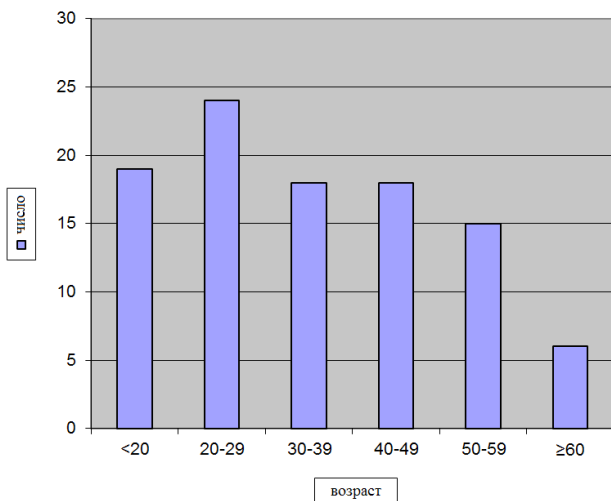


Диаграмма. Частота поражения медиастинаума в возрастных группах

У всех пациентов диагноз подтвержден морфологически: у 27 (27%) больных на основании цитологических данных, у 73 (73%) больных при гистологическом исследовании. Основными клиническими признаками были лихорадка, сонливость, потеря массы тела и ночной проливной пот. При поражении соседних органов отмечались кашель, одышка, загрудинная боль.

Все больные проходили рентгенологическое исследование: из них 28 (28%) больным проведено на КТ. При этом у 40 (40%) больных описаны рентгенологические признаки, у 39 (39%) отмечено подозрение на лимфому, 5 (5%) больным

поставлен диагноз опухоли средостения. У 6 (6%) больных диагностирован воспалительный процесс, рекомендован контроль после противовоспалительной терапии. Рекомендована дифференциация между медиастинальной лимфомой с метастатическими поражениями средостенных лимфоузлов – 8 (8%) больным, с медиастинальной бластомой – одному (1%) и с саркоидозом – одному (1%) больному.

При КТ обследовании у 2 (7%) больных томографические признаки были описаны без конкретного заключения. Лимфома диагностирована у 22 (78,6%), новообразование средостения - у 3 (10,7%) больных, одному (3,6%) больному выдано заключение с рекомендацией проведения дифференциации между лимфомой и метастатическим поражением лимфоузлов.

Основные рентгенологические изменения выявились в виде расширения срединной тени за счет увеличения лимфатических узлов. Контуры, в основном, были четкими, полициклическими, с неравномерными выступами. В некоторых случаях контур срединной тени был выпрямлен. Поражение обычно носило двусторонний асимметричный характер. Нередко встречались шаровидное, овоидное или неправильной формы образования, рентгенологическую картину которых трудно было расшифровать. В подобных случаях диагностировали опухоль средостения.

Клиническое наблюдение I: Больной А. поступил в клинику с жалобами на чувство тяжести за грудиной, слабость и субфебрильную температуру. При обзорной рентгенографии органов грудной клетки: справа на уровне V-VII ребер медиально определяется овоидное образование размера

5,4x4,6x5,0 см с четкими ровными контурами. При прямой проекции медиально оно широко примыкает к контуру сердца. Смещаемость образования при дыхании отсутствует. При боковой проекции образование переходит в среднее средостение (рис. 1). Заключение: новообразование среднего средостения. Гистологический диагноз - лимфома Ходжкина.



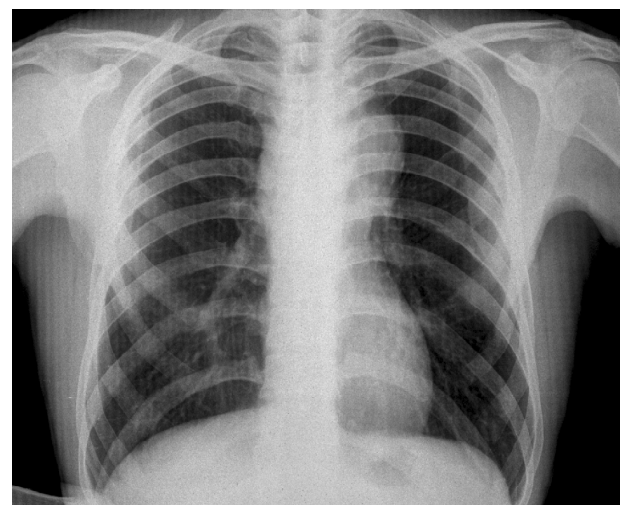
Рис.1. Медиастинальная лимфома. Рентгенологический диагноз - опухоль средостения

При лимфоме основными критериями поражения медиастинальных лимфатических узлов являются увеличение их размеров, изменение формы, структуры и четкости контуров. КТ наиболее информативна в диагностике увеличенных бифуркационных и внутренних маммарных лимфатических узлов, а также лимфатических узлов аорто-легочного окна, которые не видны на обычных рентгенограммах. Исследования показали, что наибольшие размеры имеют бифуркационные и правые паратрахеальные узлы. Верхним порогом размера нормальных лимфатических узлов принято считать 1 см.

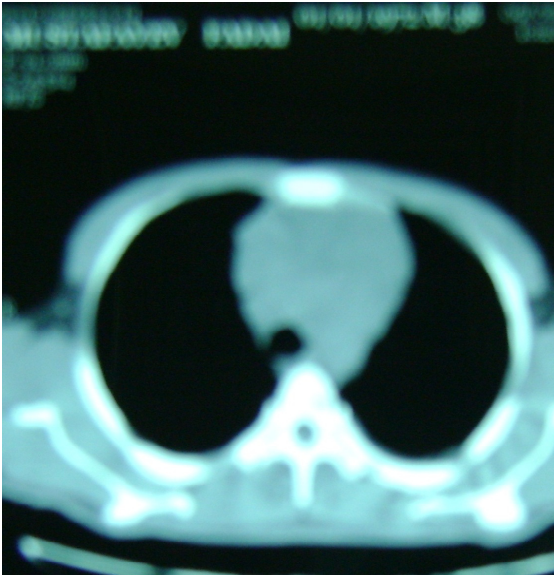
На КТ, при обследовании больных с подозрением на лимфому, лимфоузлы наблюдались в виде округлых, с четкими контурами, мягкотканной плотности узелков, показатели ослабления колебались в пределах +30-+50 HU. У 7 (25%) больных в массиве опухоли выявлялись кистоподобные участки пониженной плотности, приближающиеся по коэффициенту абсорбции к плотности воды. После контрастного усиления некротически измененные лимфатические узлы выявлялись отчетливее.

Увеличение лимфатических узлов средостения на КТ определялось как одно- или двустороннее (либо с тенденцией к «слиянию» конгломератов), относительно однородной структуры расширенные срединной тени с полициклическими контурами. Увеличенные лимфатические узлы средостения могут не только сдавливать и смещать прилежащие структуры, но и прорастать в их стенку. Вышеуказанные признаки обычно сочетаются. Несмотря на характерные КТ признаки злокачественной лимфомы, дифференциальная диагностика с метастатическими поражениями лимфоузлов сопряжена с определенными трудностями. Самые большие диагностические затруднения имеют место при изолированном поражении лимфатических узлов, когда возникают сложности с дифференциацией между саркоидозом, туберкулезом, лимфомой или метастазами.

Клиническое наблюдение II: Больной М., поступил в клинику с жалобами на развитие двусторонней припухлости в области шеи, подмышечных впадин, общую слабость. При рентгенологическом исследовании определяется расширение срединной тени с обеих сторон с полициклическими контурами. В заключении – подозрение на наличие медиастинальной лимфомы (рис.2а,б.) При КТ выявлено увеличение лимфоузлов всех групп с образованием единого конгломерата. Консистенция лимфоузлов – мягкотканной плотности. Рекомендована дифференциация между медиастинальной лимфомой и метастатическим поражением лимфоузлов. Гистологически - метастазы в лимфоузлы неясной этиологии.



а



б
Рис. 2. Рентгенологическая (а) и компьютерно-томографическая (б) картина метастатического поражения медиастинальных лимфоузлов с подозрением на лимфому

Результаты и их обсуждение. Для лимфогрануломатоза характерно поражение лимфоузлов прилежащих областей; процесс никогда не «перескакивает» через них. Передние медиастинальные и паратрахеальные лимфатические узлы вовлекаются почти во всех случаях внутригрудного лимфогрануломатоза. На КТ в средостении, преимущественно паратрахеально, определяются увеличенные плотные лимфатические узлы, нередко «сливающиеся» между собой и со структурами средостения. Данные изменения могут носить как одно-, так и двусторонний характер. При медиастиальной форме неходжкинских лимфом опухолевый конгломерат имеет большие размеры, неровные, нечеткие, бугристые контуры. Неходжкинские лимфомы обычно имеют диффузный характер и легко «перескакивают» через соседние группы лимфоузлов. Все группы лимфатических узлов, за исключением околосердечных и задних узлов средостения, чаще вовлекаются в процесс при болезни Ходжкина, чем при НХЛ. При обследовании больных с подозрением на медиастиальную лимфому «вероятный» диагноз поставлен 54% больных при традиционном рентгенологическом исследовании, а при КТ - 93% больных.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о том, что КТ является высокоинформативным методом диагностики медиастинальных лимфом, позволяя не только заподозрить и установить правильный диагноз, но и оценить глубину и степень распространения процесса, а, следовательно, максимально приблизиться к правильному диагнозу. Разумеется, диагностика медиастинальных лимфом в целом должна опираться на комплексную оценку результатов клинических, рентгенологических, компьютерно-томографических и морфологических методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов П.В. Комплексная лучевая диагностика объемных образований средостения. Часть 2. Медицинская визуализация 2005; 4: 15-19.
2. Власов П.В., Шейх Ж.В. Лучевая диагностика лимфом средостения. Вопросы онкологии 2004; 50 (6): 644-651.
3. Ищенко Б.И., Бисенков Л.Н., Тюрин И.Е. Лучевая диагностика для торакальных хирургов. Санкт-Петербург: «ДЕАМ»; 2001; 209-212.
4. Себастьян Л., Джеральдин У. Лучевая диагностика заболваний органов грудной клетки. М.: Изд. «ГЭОТАР-Медиа»; 2010: 210-214.
5. Синюкова Г.Т., Шолохов В.Н., Гудилина Е.А. Ультразвуковая диагностика новообразований грудной стенки и средостения. Ультразвуковая диагностика 2000; 4: 89-96.
6. Тришин В.М., Оржежковский О.В., Решетов А.В. И др. Диагностика и хирургическое лечение опухолей средостения. Вестник хирургии им И.И. Грекова 2001; 160(1): 11-14.
7. Харченко В.П., Глаголев Н.А. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике заболваний легких и средостения. М.: «Медика»; 2005: 107-111.
8. Яковец В.В. Рентгенодиагностика заболваний органов головы, шеи и груди. Санкт-Петербург: Изд. «Гиппократ»; 2002: 553-554.
9. Kemal Ödev. Toraks Radiolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri. 2005: 319-320.
10. Joseph K.T. Lee, Stuart S. Sagel, Robert J. Stanley, Jay P. Heiken. Computed body tomography with MRI. Correlation. USA: 2006; 346-359.

SUMMARY

X-RAY METHODS POTENTIALITIES FOR THE DIAGNOSIS OF MEDIASTINAL LIMPHOMAS

Babayeva S.

Oncological Clinic of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The target scientific research studies the results of clinicoroentgenological examination among 100 patients with mediastinal lymphomas. The most typical X-ray and CT signs were demonstrated. The investigation proves CT to be highly informative method in diagnosis of mediastinal lymphomas. CT provides a more complete picture, making it easier to diagnose problems, determine the extent of disease, prescribe treatment, and track progress. The mediastinal lymphomas must be diagnosed based on clinical, observation and laboratory, roentgenological, CT and morphological diagnostic testing.

Key words: mediastinal lymphomas, X- ray diagnostic testing.

РЕЗЮМЕ

ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ МЕДИАСТИНАЛЬНЫХ ЛИМФОМ

Бабаева С.Г.

Азербайджанский медицинский университет, онкологическая клиника, Баку, Азербайджан

Анализ историй болезни 100 больных медиастинальными лимфомами позволяет рассматривать эффективность ведущих лучевых методов в диа-

гностике злокачественных лимфом. Компьютерная томография является высокоинформативным методом диагностики медиастинальных лимфом, позволяет оценить состояние не только всех групп лимфатических узлов средостения, но и выявить распространенность процесса на различные органы и анатомические структуры грудной клетки. Диагностика медиастинальных лимфом должна базироваться на комплексной оценке результатов клинико-рентгенологических и морфологических методов исследования.

რეზიუმე

სხივური მეთოდის შესაძლებლობანი მედიასტინული ლიმფომების დიაგნოსტიკაში

ს. ბაბაევა

აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ონკოლოგიური კლინიკა, ბაქო, აზერბაიჯანი

მედიასტინული ლიმფომებით დაავადებულთა 100 ავადმყოფობის ისტორიის ანალიზი საფუძველს აძლევს ნაშრომის ავტორს განიხილოს წამყვანი სხივური მეთოდების ეფექტურობა ავთვისებიანი ლიმფომების დიაგნოსტიკაში. კერძოდ, დადგინდა, რომ კომპიუტერული ტომოგრაფია წარმოადგენს მედიასტინული ლიმფომების დიაგნოსტიკის მაღალინფორმატიულ მათოდს. იგი შესაძლებლობას იძლევა შეფასდეს შუასაყარის ყველა ჯგუფის ლიმფური კვანძების მდგომარეობა და გამოავლინოს პათოლოგიური პროცესის გავრცობა გულმკერდის სხვადასხვა ორგანოებსა და ანატომიურ სტრუქტურებზე. მედიასტინული ლიმფომების დიაგნოსტიკა უნდა ემყარებოდეს კლინიკურ-რენტგენოლოგიური და მორფოლოგიური კვლევის მეთოდების გამოყენების შედეგად მიღებული მონაცემების კომპლექსურ შეფასებას.

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И АНТИИШЕМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИВАБРАДИНА И НЕБИВОЛОЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Абуладзе Г.В., Квирквелия А.А., Небиеридзе М.И., Чачуа Т.Б., Дундуа Г.И.

Институт кардиологии, Тбилиси, Грузия

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной заболеваемости и летальности во всем мире. Частому выявлению этой патологии – стенокардии и ее осложнению в виде инфаркта миокарда способствует комплекс различных современных исследований - электрокардиографических (ЭКГ), эхокардиографических, биологических и клинических характеристик.

Результаты широкомасштабных исследований, посвященных изучению кардиогемодинамики и структурно-функциональных нарушений миокарда, а также их влиянию на прогноз, выживаемость и качество жизни больных, расширяют наши знания и, вместе с тем, диктуют необходимость поиска новых медикаментозных комбинаций для воздействия на различные патогенетические звенья ИБС [1-5]. С целью обеспечения антиишемических и гемодинамических эффектов частота сердечных сокращений (ЧСС) является решающим фактором выживаемости, а также связана с риском развития внезапной смерти в постинфарктном периоде. Разработка фармакологических средств, которые селективно уменьшают ЧСС и не вызывают ино- и дромотропных эффектов, все еще представляет собой актуальную задачу [6-9]. Среди множества препаратов, которые должны быть внесены в новый класс лечебных агентов, на сегодняшний день только ивабрадин (кораксан, «Servier», Франция) является объектом клинических исследований и представляет терапевтическую инновацию [10-12].

Кораксан вызывает быстрое и продолжительное дозозависимое снижение ЧСС в результате селективного ингибирования if -каналов в состоянии покоя и в условиях нагрузки. Препарат увеличивает ударный объем сердца, вызывает отсутствие отрицательного инотропного действия на фоне брадикардии и способствует хорошему наполнению левого желудочка (ЛЖ). Именно такой гемодинамический эффект отличает его действие от бета-адреноблокаторов [13-15]. Вы-

раженный отрицательный инотропный эффект бета-блокаторов перекрывает его положительное влияние на сердечный ритм.

Следует отметить, что ингибитор if -каналов – кораксан и бета-адреноблокаторы снижают потребность миокарда в кислороде, улучшают оксигенацию и уменьшают тяжесть ишемического повреждения сердечной мышцы [14,15]. При этом, кораксан снижает уровень поражения кардиомиоцитов в состоянии «станинга» и «гибернации», тогда как бета-адреноблокаторы увеличивают этот процесс. Поэтому отрицательное инотропное действие бета-блокаторов превалирует над его антиишемическим эффектом. Приведенные данные свидетельствуют, что сравнительная оценка применения этих препаратов на фоне базисной (стандартной) терапии является особо значимой и актуальной.

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности влияния кораксана и небивола (небилет, «Берлин Хеми», Германия) в составе комбинированной терапии у больных ишемической болезнью сердца в постинфарктном периоде и хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса по NYHA, а также оценка сравнительного влияния кораксана и небилета на показатели суточной ишемии миокарда, кардиогемодинамики, систолической и диастолической функции ЛЖ.

Материал и методы. Обследовано 72 больных (52 мужчин и 20 женщин, средний возраст $57,3 \pm 4,5$ лет) в течение 6-и месяцев. Проводились ЭКГ в 12-и отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), эхокардиография (Эходоп). Больные были подразделены на 3 группы: в I группе ($n=20$) находились больные, которым проводилась стандартная терапия ингибиторами АПФ, диуретиками, гликозидами, антиагрегантами, статинами и, при необходимости, нитратами; во II группе ($n=22$) к стандартному лечению был до-

бавлен небилет (средняя доза – 5,0 мг); в III группе (n=30) в комбинации со стандартной терапией применялся кораксан (средняя доза – 7,5 мг).

Математическая обработка материала осуществлялась с использованием статистических пакетов SPSS и Statistic.

Результаты и их обсуждение. К концу периода наблюдения в I группе 25,3% отметили уменьшение приступов стенокардии и потребления таблеток нитроглицерина, улучшение переносимости физических нагрузок у больных в постинфарктном периоде; у 72,3% отсутствовали какие-либо субъективные изменения. Во II группе, где к базисной терапии подключался небилет, 55,2% больных констатировали увеличение двигательной активности и уменьшение приступов стенокардии

на 47%, снижалось использование количества таблеток нитроглицерина с $15 \pm 1,5$ до $6,5 \pm 1,2$ в неделю. В III группе 90% отмечали увеличение физической активности при ее хорошей переносимости, уменьшение приступов стенокардии на 82,3% и уменьшение количества применяемого нитроглицерина до $1,2 \pm 0,5$ таблеток периодически (один раз - в 2 недели или в течение одного месяца). Назначение небилета в комплексе со стандартной терапией позволило снизить ЧСС от $72,1 \pm 12,3$ до $60,1 \pm 5,1$ уд./мин. В группе кораксана отмечено более эффективное снижение ЧСС от $75,1 \pm 11,2$ до $58,1 \pm 5,6$ уд./мин. Спустя 6 месяцев имело место наибольшее уменьшение суточной ишемии миокарда (СИМ) в группе кораксана по сравнению с группой небилета, а в I группе больных СИМ при стандартном лечении оставалась без значимой динамики.

Таблица 1. Показатели СИМ у больных ИБС

Группы больных	До лечения	После лечения	p
I	$36,2 \pm 2,1$	$35,1 \pm 2,2$	<0,05
II	$35,2 \pm 2,3$	$20,2 \pm 2,1$	<0,05
III	$38,3 \pm 3,2$	$10,3 \pm 2,1$	<0,05

Уменьшение ишемических эпизодов, эффективное снижение атак стенокардии и ЧСС при применении кораксана в сравнении с группой больных, где бета-адреноблокатор небилет подключался к стандартной терапии, свидетельствует о том, что селективный ингибитор if-каналов увеличивает коронарную перфузию и резервы адаптации к физической нагрузке. Оценка результатов применения небилета и

кораксана на фоне стандартной терапии позволяет заключить, что указанные препараты уменьшают как риск развития инфаркта миокарда, так и риск потребности миокарда в реваскуляризации. По данным эходоп. на фоне лечения кораксаном отмечено увеличение фракции выброса (ФВ) левого желудочка до 10% ($p < 0,05$); при этом улучшалась и диастолическая функция ЛЖ (таблица 2).

Таблица 2. Эхокардиографические показатели при дисфункции ЛЖ у больных (до и после лечения в постинфарктном периоде)

Показатели	I группа (n=20)		II группа (n=22)		III группа (n=20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
КСР, мм	$38,6 \pm 2,0$	$35,0 \pm 1,0$	$38,2 \pm 1,0$	$37,0 \pm 0,1$	$38,8 \pm 2,0$	$32,0 \pm 1,0$
КДР, мм	$52,8 \pm 1,8$	$51,0 \pm 0,3$	$52,7 \pm 0,5$	$52,0 \pm 0,3$	$52,8 \pm 1,9$	$48,0 \pm 0,3$
ТЗС, мм	$12,0 \pm 2,0$	$11,0 \pm 0,2$	$12,0 \pm 1,0$	$12,0 \pm 0,3$	$12,2 \pm 2,0$	$10,0 \pm 0,2$
ТМЖП, мм	$12,5 \pm 0,2$	$10,1 \pm 1,0$	$11,5 \pm 0,3$	$11,5 \pm 0,2$	$12,6 \pm 0,2$	$9,3 \pm 0,2$
ФВ%	$43,7 \pm 1,0$	$46,0 \pm 0,8$	$42,0 \pm 1,0$	$43,1 \pm 0,7$	$43,0 \pm 1,0$	$47,0 \pm 1,0$

во всех случаях: $p < 0,05$ - по сравнению с исходными показателями до и после лечения
 КСР – конечно-систолический размер ЛЖ; КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ;
 ТЗС – толщина задней стенки ЛЖ; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки ЛЖ;
 ФВ – фракция выброса ЛЖ

В группе стандартной терапии отмечено снижение КСР, КДР, ТЗС и ТМЖП. В группе небилета показатели не изменялись. Наиболее благоприятным и выраженным оказался эффект под влиянием кораксана в виде улучшения систолической и диастолической функций ЛЖ.

Таким образом, динамическое наблюдение в течение 6-и месяцев позволило выявить сопоставимую клиническую эффективность кораксана и небилета у больных ИБС в постинфарктном периоде. Кораксан преимущественно оптимально снижал ЧСС и обеспечивал должный антиишемический эффект с уменьшением клинических проявлений ХСН. Результаты исследования свидетельствуют также и о более выраженном структурном ремоделировании ЛЖ у больных, леченных кораксаном в комплексе комбинированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. გულის იშემიური დაავადება. გაიდლაინები/პროტოკოლები თბ.: 2008; 222.
2. Абдуллаев Р.Ф., Нагиева Н.Ф. Оценка антиангинального кораксана в комбинации с триметазидином у больных ИБС. Российский конгресс кардиологов «Повышение качества и доступности кардиологической помощи» М.: 2008; 11: 260.
3. Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка. Кардиология 2010; 1: 72-77.
4. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Научно-практический медицинский журнал 2008; 6: 3-40.
5. Геращенко С.Н., Утешев Ю.А., Морозова М.Н., Чуич Н.Г. и др. Влияние биспролола и соталола на клинический статус пациентов с пароксизмальной формой мерцательной аритмии и хронической сердечной недостаточности. Кардиология 2008; 1: 22-25.
6. Горганеева А.А., Багреева С.М., Минин С.М. Российский национальный конгресс кардиологов Влияние ивабрадина на миокардиальную перфузию и коронарную недостаточность у больных стабильной стенокардией. М.: 2008; 83-84.
7. Гуревич М.А. Особенности лечения хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста. Российский

- кардиологический журнал. 2008; 4: 93-100.
8. Рагова Л.Г., Чазов И.Е. Бета-адреноблокатор небиволол в новых Российских рекомендациях. Российский кардиологический журнал 2008; 4: 53-55.
9. Соловьев О.В., Ефремов Д.Н., Онучина Е.А. Применение метопролола тартарата при восстановлении синусового ритма и его последующем удержании у пациентов хронической фибрилляцией предсердий. Кардиология 2009; 5: 26-29.
10. Татарченко И.П., Бирюченко М.В., Позднякова Н.В. и др. Клиническая эффективность ивабрадина в комплексной терапии больных ИБС с дисфункцией левого желудочка. Российский национальный конгресс кардиологов. М.: 2008; 362.
11. Тунсер М, Фетцер Д.В, Гунес И. и др. Сравнение небиволола и атенолола на дисперсию зубца Р у пациентов с гипертонической болезнью. Кардиология 2008; 4: 42-44.
12. Agabiti Rosci E., Rizzoni D. Metabolic profile of nebivolol, b-adrenoreceptor antagonist with unique characteristics. Drugs. 2007; 67 (8): 1079-1097.
13. Guidelines on the management of stable angina pectoris: European Heart Journal 2006; 15.
14. Tardit JC, Ford J, Tendera M. et sl. International trial on the treatment of angina with ivabradine versus atenolol. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Hear J. 2007; 3; 1341-1351.
15. The task force of the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. Eur. Heart. J. 2006; 27: 1334-81.

SUMMARY

CLINICAL-HEMODYNAMIC AND ANTI-ISCHEMIC EFFECTS IVABRADINE AND NEBIVOLOL ISCHEMIC HEART DISEASE WITH LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

Abuladze G., Kvirvelia A., Nebieridze M., Chachua T., Dundua G.

Institute of Cardiology, Tbilisi, Georgia

The aim of this study was to examine the effectiveness of Ivabradine (available under the brandnames of Procoralan, Coralan, Corlenter, Coraxan, "Servier", France) and Nebivolol (Nebilet, "Berlin-Chemie", Germany) with combination of standard therapy in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction.

A total of 72 patients (mean age 57,3±4,5 years) have been observed during 6 months. Patients were divided into 3 groups (standard therapy; standard therapy and Nebilet; standard therapy and Coraxan). The results showed that Coraxan with combination therapy compared optimally reduced heart rate and ensure

a proper anti-ischemic effect, expressed as reduced left ventricular dysfunction, improved the degree of congestive heart failure than the group Nebilet.

Key words: ivabradine, nebivolol, coronary artery disease, left ventricular dysfunction.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И АНТИИШЕМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИВАБРАДИНА И НЕБИВОЛОЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Абуладзе Г.В., Квирквелия А.А., Небиеридзе М.И., Чачуа Т.Б., Дундуа Г.И.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Тбилиси, Грузия

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности действия ивабрадина (кораксан, «Servier», Франция) и небивола (небилет, «Берлин Хеми», Германия) в комплексе стандартной терапии больных ишемической болезнью сердца с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Обследовано 72 больных (средний возраст 57,3±4,5 лет); наблюдение - в течение 6-и месяцев. Больные распределены

на 3 группы (стандартная терапия; стандартная терапия и небилет; стандартная терапия и кораксан). Установлено, что в схеме комбинированной терапии кораксан в сравнении с небилетом оптимально снижает частоту сердечных сокращений, обеспечивает должный антиишемический эффект, отчетливо уменьшает дисфункцию ЛЖ и улучшает степень хронической сердечной недостаточности.

რეზიუმე

ივაბრადინისა და ნევილოლის კლინიკურ-ჰემოდინამიკური და ანტიიშემიური ეფექტები მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციით მიმდინარე გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში

გ. აბულაძე, ა. კვიციანი, მ. ნებერიძე, თ. ჩაჩუა, გ. დუნდუა

კარდიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ივაბრადინისა (კორაკსანი, «Servier», საფრანგეთი) და ნევილოლის (ნევილეტი, «Berlin Chemie», გერმანია) მოქმედების ეფექტურობის შესწავლა სტანდარტულ თერაპიასთან კომბინაციაში მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციით გულის იშემიურ დაავადებით დასნეულებულ პაციენტებში. დადგინდა,

რომ კორაკსანი უპირატესად ამცირებს გულისცემათა სიხშირეს და ავლენს ანტიიშემიურ ეფექტურობას კომბინირებულ მკურნალობაში; ნევილეტის ჯგუფთან შედარებით, გამოხატულად აქვეითებს მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციას და მეტად აუმჯობესებს გულის ქრონიკული უკმარისობის ხარისხს.

“COMET TAIL” ARTEFACT IN DIAGNOSIS OF PULMONARY CONGESTION IN PATIENTS WITH DIASTOLIC HEART FAILURE

Tsverava M., Tsverava D.

Tbilisi Medical Academy, Department of Internal Medicine

Heart Failure (HF) is a growing public health concern. Over 5 million adults in the US and another 10 million in Europe have a diagnosis of HF [11,23]. In-hospital mortality from acute HF ranges from 4 to 8% [1,18]. Despite advances in HF treatment attributable mortality remains high, and the absolute number of deaths continues to increase [25,26]. In EPICAL study the One-year mortality in patients with advanced CHF was 35.4% [27]. It has become widely recognized that HF can occur even when ejection fraction is preserved, constituting the syndrome of HF with preserved systolic function. Diastolic heart failure refers (DHF) to the clinical syndrome of heart failure with a preserved left ventricular ejection fraction (50% or more). About 40 to 71% of patients with HF seen by clinicians have heart failure with preserved systolic function or DHF. Nonetheless, the ‘true’ overall prevalence of DHF in the community has been estimated at 1,1-5,5% of the general population [19]. The 5 years mortality rates across patients with DHF are consistently high and varies considerably about from 55 to 74% [12,15].

Fluid retention is regarded as almost pathognomic of HF. It is certainly part of the vicious cycle that characterizes decompensating HF. The major goal in the evaluation of patients with HF is to assess the presence and severity of fluid retention [20]. Pulmonary edema/congestion (PO) can be defined as an increase in lung fluid caused by extravasation of fluid from the pulmonary vasculature into the interstitium and alveoli of the lungs [8]. Congestive HF is the most common cause of increased pressure PO. It is one of the most serious consequences of left ventricular failure, resulting from elevated left atrial and left ventricular (LV) filling pressures and fluid retention and redistribution, and most common event requiring HF hospitalization [3,9]. Accumulation of fluid leads to progressive deterioration of alveolar gas exchange and resulting hypoxia. PO indicates an increased risk for poor outcome. The overall mortality in patients with PO is high and is about 12% to 20% [5,16].

For PO diagnosing physical examination and chest radiography are used. Dyspnoea is the most common presenting symptom amongst patients with HF syndromes.

But it is not specific sign and the patients with anemia, acute and chronic pulmonary diseases and obese persons also can have dyspnoea. Abnormal lung auscultation does not appear to contribute considerably to the final diagnosis in HF patients. Other signs and symptoms are also neither sensitive nor specific. The clinical diagnosis of acute heart failure is estimated to be incorrect in more than 50% of cases, with frequent over diagnosis and under diagnosis [17,21,24]. The differentiation of cardiac causes of dyspnoea from non-cardiac ones remains a clinical challenge.

Ultrasound is not traditionally used for investigating lung parenchyma. It is, however, an immediately implemented, bedside technique.

The aim of this study was to evaluate the importance of thoracic ultrasound examination in diagnosis of DHF.

Material and methods. Total of 380 patients with HF (152 females, 228 male; mean age $63,3 \pm 11,2$ years) were evaluated. 86 patients had Diastolic HF (I group, 55 females, 31 males; mean age $63,3 \pm 21,4$ years) and 294 patients had Systolic HF (II group, 97 females, 197 males; mean age $64,3 \pm 12,1$ years). The control, III group consisted of 155 patients with left ventricular diastolic dysfunction but without HF (62 females, 93 males; mean age $62,0 \pm 12,4$ years), admitted to the Department of Internal Medicine of Tbilisi Medical Academy in the period of November 2004 and March 2009. The HF patients did not take any medication before ultrasound examination. All patients underwent thoracic X ray and ultrasonic examination.

EchCG was analyzed according to the recommendations of American Society of Echocardiography. Left ventricular diastolic function (LVDF) was studied by the analysis of transmitral, pulmonary venous flow, Pulsed Wave Tissue Doppler and Color M-mode curves. LVDF was estimated as normal, deleted relaxation, pseudo normal or restrictive. Diagnosis of DHF was made in patients with sinus rhythm if TF was $>50\%$ and there was EchoDoppler signs of LV diastolic dysfunction and in patients with atrial fibrillation if EF was $>50\%$.

Sonographic examination of a lung was done with 3,0-4,0 MgHz convex or sector probe, in supine or sitting positions of patient, from 10 points on thoracic wall (cross points of midclavicular line II, IV and V intercostal spaces and anterior axilar line with IV and V spaces), which corresponded to the projection of lower, middle and upper lobes of a right lung and upper and lower lobes of left lung.

Continuous variables are presented as means±SD. Categorical variables are presented as counts and percentages. Chi-square test with Yates's correction for continuity was used to analyze the association of the presence of ULCs with categorical variables. The difference between positive and negative Comet test results was evaluated with an independent Student *t* test. We calculated the sensitivity and specificity of "Comet tail artifact" in diagnosis of diastolic HF. The variables were compared by two tailed Student *t* tests. A *p* value of <0.05 was considered to be statistically significant. We also studied the correlation between variables.

Results and their discussion. Total of 60 patients with DHF were in sinus rhythm and 26 (30,2%) had atrial fibrillation. In the II group 106 (27,8%) and in III group 3 (1,9%) patients had atrial fibrillation. In the patients of the I group with sinus rhythm 29 (48,3%) had delayed relaxation, 13 (21,7%) - pseudo normal type and 18 (31,0%) of patients restrictive type of diastolic dysfunction. The main clinical and EchCG characteristics of the patients are listed in Table 1.

During pulmonary ultrasound examination 95,5% of patients with HF had "Comet tail phenomenon", which was registered only in 35,5% patients without HF (*p*>0,001). In diastolic HF group "Comet tail phenomenon" was registered in 79 (91,9%) and in systolic HF group in 284 (96,6%) patients (Fig.1).

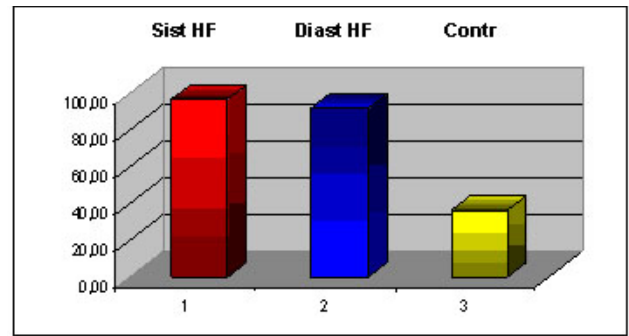


Fig. 1. The frequency of "Comet tail" registration in control, systolic and diastolic HF groups

In diastolic HF group the "Comet tail" was visualized from 1 registration point in 3,5% of patients, from 2 points - in 6,98% of patients, from 3 points - in 6,98%, from 4 points - in 2,3%, from 5 points - in 6,98%, from 6 points - in 3,5%, from 7 points - in 11,6%, from 8 points - in 3,5%, from 9 points - in 6,5% and from 10 points - in 41,9% of patients. In 64 patients (74,4% of patients with Diastolic HF) "Comet tail" was registered from 4 or more registration points of thoracic wall, and in 81,4% of patients from 3 and more registration points. In patients with systolic HF "Comet tail phenomenon" was registered in 284 (96,6%) patients. It was visualized from 1 registration point in 1.02% of patients, from 2 points - in 1,7% of patients, from 3 points - in 1,7%, from 4 points - in 2,72%, from 5 points - in 2,72%, from 6 points - in 8,3%, from 7 points - in 4,08%, from 8 points - in 8,16%, from 9 points - in 4,48% and from 10 points - in 59,9% of patients. In 271 patients (92,2%) with systolic HF "Comet tail" was registered from 4 or more registration points of thoracic wall (Fig. 2). In the control group "Comet tail" was registered from 3 and more points only in 9 (5,81%) patients.

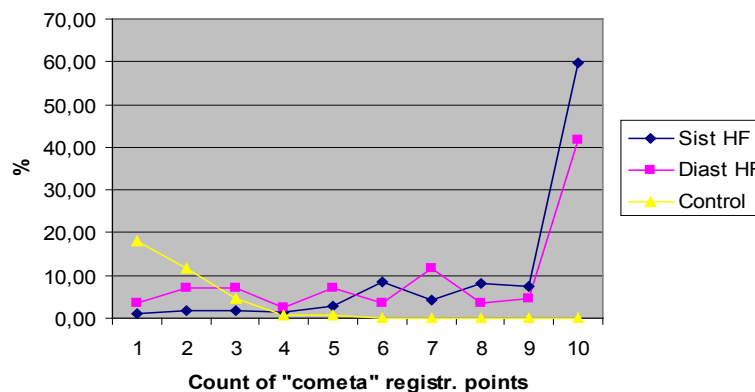


Fig. 2. Count of "Comet tail" registration points in patients with diastolic HF, systolic HF and patients without HF (Control)

Table 1. Clinical and EchCG data of patients with systolic and diastolic HF

	Sistolic HF	Diastolic HF	p
Total Count of Patients	294	86	
Male	196 (67%)	31 (36%)	
Female	97 (33%)	55 (64%)	
Age	63,0±21,4	64,3±12,1	NS
Atrial fibrillation	76 (25,9%)	26 (30,2%)	NS
HF functional class (NYHA)			
I-II Class	53 (18,0%)	23 (26,7%)	<0,05
III Class	149 (50,7%)	50 (58,1%)	NS
IV Class	92 (31,3%)	13 (15,1%)	<0,01
Diastolic dysfunction class:			
normal	5 (1,8%)	1 (1,7%)	NS
relaxation disturbance	64 (23,4%)	30 (50,0%)	<0,05
pseudo normal	21 (7,7%)	12 (20,0%)	<0,01
restrictive	184 (67,2%)	17 (28,3%)	<0,01
Heart rate	85,9±14,8	81,4±10,9	<0,005
Arterial pressure (mmHG):			
- systolic	145,8±30,8	158,9±30,2	<0,001
- diastolic	85,7±19	90,4±18,6	<0,001
Only physical effort dispnoea	53 (18,0%)	34 (39,5%)	<0,01
Night attacks of dispnoea	105 (35,7%)	29 (33,7%)	NS
Orthopnea	136 (46,3%)	23 (26,7%)	<0,01
Lung auscultation data:			
Crackles	140 (47,6%)	20 (23,3%)	<0,05
wheezing	7 (2,38%)	0	MS
LVWd (cm)	1,04±0,20	1,21±0,77	<0,001
IVSd (cm)	1,02±0,23	1,12±0,20	<0,001
LVd (cm)	6,31±0,88	5,45±0,80	<0,001
LVs (cm)	5,29±0,90	3,67±0,65	<0,001
LVVd (cm ³)	218,7±68,12	157,3±54,3	<0,001
LVV _s (cm ³)	148,4±57,0	62,9±25,6	<0,001
EF%	33,3%±9,0%	60,5%±7,8%	<0,001
Pulmonary Arterial Pressure			
- mid (mmhg)	40,5±7,0	39,0±5,2	<0,05
- sist (mmhg)	10,3±6,2	12,4±8,5	NS
- diast (mmhg)	39,0±5,2	40,2±15,0	NS
Transmitral Flow Parameters:			
-Emit	93,6±27,1	96,6±39,9	NS
-Amit	48,5±39,9	81,9±31,6	<0,001
-DTmit	133,9±46,1	183,21±58,5	<0,001
-Emit/mit	2,56±1,43	1,44±1,04	<0,001
LV Tissue Doppler parameters			
- SI	9,53±3,55	15,07±5,11	<0,001
- EI	15,30±5,30	15,88±5,39	NS
- AI	12,02±6,23	18,29±7,97	<0,001
- EI/AI	1,56±0,88	1,03±0,67	<0,001
Coll. M - mode Mitral flow Propagation velocity	31,2±7,5	37,53±7,08	<0,001

In patients with heart failure “Comet tail phenomenon” was symmetric, registered from both lungs, multiple (3 and more “Comet tails” on the screen)

and long standing. While in control persons it was single (less than 3 “Comet tails” on the screen) and short lasting, like a lightning.

In patients with diastolic HD we found moderate positive correlation between “Comet tail phenomenon” registration points and HF NYHA functional class ($r=0,42$), systolic pulmonary artery pressure ($r=0,52$), Emit ($r=0,56$), weak correlation with Emit/Amit ($r=0,32$), diastolic dysfunction class (0,36) and negative correlation with DTmit ($r=-0,53$) and Mitral flow Propagation velocity ($r=-0,31$).

We studied the sensitivity, specificity, and positive predictive value of “Comet tail phenomenon” in patients with diastolic HF (Table 2). As shown in table, the best results in diagnosis of DHF can be achieved if we take “3 and more registration points” as a reference point for diagnosis of pulmonary congestion. The sensitivity of lung sonography was 0,911, specificity - 0,942 and positive predictive value - 0,975.

Table 2. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of “Comet tail phenomenon” in patients with DHF

	1 and > points	2 and > points	3 and > points	4 and > points	5 and > points
Sensitivity	0,955	0,939	0,911	0,882	0,866
Specificity	0,645	0,826	0,942	0,987	0,994
Positive predict.	0,868	0,930	0,975	0,994	0,997

Heart Failure is a growing public health problem. About 35-40% of patients with HF have HF with preserved systolic function or diastolic HF. Fluid retention is regarded as almost pathognomic of HF and a part of the vicious cycle that characterizes decompensating HF. According to the American College of Cardiology and the American Heart Association 2005 guidelines “The cardinal manifestations of heart failure are dyspnea and fatigue ... and fluid retention...” [13]. Fluid retention and redistribution that lead to PO are one of the cardinal manifestations of heart failure. PO and poor organ perfusion result in dyspnea. PO can be defined as an increase in lung fluid caused by extravasation of fluid from the pulmonary vasculature into the interstitium and alveoli of the lungs. It occurs when fluid is filtered into the lungs faster than it can be removed. Diastolic HF is the most common cause of increased pressure PO. PO may be the only manifestation of diastolic dysfunction of the left ventricle. Accumulation of fluid can have serious consequences on lung and leads to progressive deterioration of alveolar gas exchange and resulting hypoxia. Early diagnosis and adapted treatment can improve the prognoses of patients with dyspnea [2].

In clinical practice, chest X-ray is the most extensively used test to assess pulmonary congestion in HF. At present, chest X-ray represents the clinical standard for assessing extravascular lung water, but chest radiography also has limitations in the diagnosis of PO. The relationship between radiological signs and haemodynamic findings may be dependent on the duration as well as on the severity of cardiac dysfunction. There may be significant inter-observer variations in the interpretation of chest X-ray changes. Chest X-ray also requires a radiological apparatus and uses ionising radiation [22]. Chest radiographic findings, which when performed at the bedside may be difficult to interpret, and can have weak correlations with extravascular lung water [6]. The recent study showed that 1 out of 5 patients admitted to the hospital with CHF lacked signs of congestion on chest radiograph [4]. The recent 2005 guidelines of the American Heart Association/American College of Cardiology clearly state that several chest radiographs are not recommended in the management of chronic heart failure [14].

The diagnostic tools in patients with dyspnea are limited. To date the diagnosis has largely relied on physical examination findings which are often unreliable (lack both sensitivity and specificity) [7] and are even more difficult to identify in the noisy or chaotic environment. Congestion often remains unrecognized and is not appropriately treated in a timely manner before or during hospitalization. This may be responsible, in part, for pathologic processes that lead to the progression of HF and to worsening prognosis.

The interface between chest wall and normal lung with different acoustic densities reflects most of the ultrasound waves, preventing a direct examination of an otherwise healthy lung. In pathological conditions such as tumor invasion, consolidation or atelectasis, the alveoli are replaced with more dense tissue allowing better sound conduction. In pulmonary congestion the elevated fluid volume will change the physical properties of lung tissue. The mean sonographic sign of diastolic HF is “Comet tail phenomenon”, which is registered from greater area of thorax wall, is symmetrical, multiple

and long lasting. “Comet tail phenomenon” is one of the types of reverberation, which occur as the lung becomes congested and the interstitium fills with fluid because sound is now transmitted through these fluid-filled spaces and reflected between the walls of the congested interstitium.

The main limitation of our study was that sonographic data were not compared with computed tomography and invasive hemodynamic data. Another limitation of the study was that we have not studied the patients with interstitial lung diseases and pulmonary edema due to other reasons (uremia, permeability edema etc.).

In patients with diastolic HF during pulmonary ultrasound examination “Comet tail phenomenon” was significantly often registered. In patients with heart failure “Comet tail phenomenon” was symmetric, registered from both lungs, multiple (3 and more “Comet tails” on the screen) and long standing. While in control persons it was single (less than 3 “Comet tails” on the screen) and short lasting, like a lightning. The count of registration points from the thoracic wall of “Comet tail phenomenon” 3 and > is sensitive and specific sign of heart failure. We think that sonography offers a new method for the diagnosis of decompensated diastolic HF at bedside and may provide important information.

REFERENCES

1. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, Horton DP: Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005;149:209–216.
2. Bales AC, Sorrentino MJ. Causes of congestive heart failure. Prompt diagnosis may affect prognosis. *Postgrad Med* 1997;101:44-9, 54-6.
3. Bennett SJ, Huster GA, Baker SL, Milgrom LB, Kirchgassner A, Birt J, Pressler ML. Characterization of the precipitants of hospitalization for heart failure decompensation. *Am J Crit Care*. 1998; 7: 168–174.
4. Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB. Prevalence of negative chest radiography results in the emergency department patient with decompensated heart failure. *Ann Emerg Med*. 2006; 47(1):13-18.

5. Edoute, Yeouda MD, PhD; Roguin, Ariel MD; Behar, Doron MD; Reisner, Shimon A. Prospective evaluation of pulmonary edema. *Clinical Investigations. Critical Care Medicine*. 2000; 28(2): 330-335.
6. Eisenberg PR, Hansbrough JR, Anderson D, et al. A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:662–668.
7. The diagnosis of heart failure in primary care: value of symptoms and signs. Fonseca C., Morais H., Mot T., Matias F., Costa C., Gouveia-Oliveira A., Ceia F. *The European Journal of Heart Failure* 2004. 6: 795-800.
8. Fromm RE Jr, Varon J, Gibbs LR. Congestive heart failure and pulmonary edema for the emergency physician. *J Emerg Med* 1995;13:71–87.
9. Friedman MM. Older adults’ symptoms and their duration before hospitalization for heart failure. *Heart Lung*. 1997; 26: 169–176.
10. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O’Connor CM, She L, Stough WG, Yancy CW, Young JB, Fonarow GC: Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA* 2006;296:2217–2226.
11. Heart Disease and Stroke Statistics – 2008 Update. Heart Failure. Cardiovascular Disease. www.americanheart.org; accessed on May 13, 2009.
12. Henkel DM, Redfield MM, Weston SA, Gerber Y, Roger VL. Death in heart failure: a community perspective. *Circ Heart Fail* 2008;1:91-9.
13. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;112:1825–1852.
14. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. A report of the American College of Cardiology/American heart association task force on practice guidelines (Writing Committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure), 46. *J Am Coll Cardiol*. 2005: 71–82.

15. Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ, Tu JV, Levy D. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framing heart study of the national heart, lung, and blood institute. *Circulation* 2009;119:3070-3077.
16. Mattu A. Cardiogenic pulmonary edema. *Current Opinion in Cardiovascular, Pulmonary, and Renal Investigational Drugs* 2000;2:9-16.
17. McCullough PA, Hollander JE, Nowak RM, et al. Uncovering heart failure in patients with a history of pulmonary disease: rationale for the early use of B-type natriuretic peptide in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2003;10:198-204.
18. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, et al: EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725-2736.
19. Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2005;47:320-332.
20. Packer MP, Cohn JN. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 1999;83:2A-8A.
21. Pesola GR. The use of B-type natriuretic peptide (BNP) to distinguish heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea to the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2003;10:275-7.
22. Picano E. Informed consent and communication of risk from radiological and nuclear medicine examinations: how to escape from a communication inferno. *BMJ* (2004) 329:849-851.
23. Rennie WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527-1560.
24. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, et al. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J* 1991;12:315-21.
25. Roger VL, Weston SA, Redfield MM: Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004;292:344-350.
26. Thom T.J. and Epstein F.H. Heart disease, cancer, and stroke mortality trends and their interrelations. *Circulation* 1994, 90:574-582.
27. Zannad Z., Briancon S, Juilliere Y, Mertes P-M, Villemot J-P, Alla F and Virion J-M. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic. *JACC* 2003; 33: 734-742.

SUMMARY

“COMET TAIL” ARTEFACT IN DIAGNOSIS OF PULMONARY CONGESTION IN PATIENTS WITH DIASTOLIC HEART FAILURE

Tsverava M., Tsvetava D.

Tbilisi Medical Academy, Department of Internal Medicine, Tbilisi, Georgia

The aim of this study was to evaluate the importance of thoracic ultrasound examination in diagnosis of DHF. Total of 380 patients with HF were evaluated. 86 patients had diastolic HF (I group) and 294 patients had systolic HF (II group). The control, III group consisted of 155 patients with left ventricular diastolic dysfunction but without HF. HF patients did not take any medication before ultrasound examination. All patients underwent thoracic X ray and ultrasound examination. Sonographic examination of a lung was done with 3,0-4,0 MHz convex or sector probe, from 10 points on thoracic wall (cross points of midclavicular line II, IV and V intercostal spaces and anterior axilar line with IV and V spaces), which corresponded to the projection of lower, middle and upper lobes of right lung and upper and lower lobes of left lung. During pulmonary ultrasound examination 95,5% of patients with HF had “Comet tail phenomenon”, which was registered only in 35,5% patients without HF ($p > 0,001$). In DHF group “Comet tail phenomenon” was registered in 91,9% and in systolic HF group in 96,6% patients. In 81,4% of patients with DHF “Comet tail phenomenon” was registered from 3 and more registration points. In control group “Comet tail” was registered from more than 3 points only in 2 (1,3%) patients. The best results in diagnosis of DHF can be achieved if we take “3 and more registration points” as a reference point for diagnosis of pulmonary congestion (sensitivity - 0,911, specificity - 0,942, positive predictive value 0,975). In patients with diastolic HF during pulmonary ultrasound examination significantly often was registered “Comet tail phenomenon”. The count of registration points from the thoracic wall of “Comet tail phenomenon” 3 and $>$ is sensitive and specific sign of HF. We think that lung sonography offers a new method for the diagnosis of decompensated diastolic HF at bedside and may provide important information.

Key words: pulmonary sonography, “Comet tail phenomenon”, pulmonary oedema, pulmonary congestion, heart failure diagnosis.

РЕЗЮМЕ

АРТЕФАКТ «ХВОСТА КОМЕТЫ» В ДИАГНОСТИКЕ ОТЕКА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СЕРДЦА

Цверава М.Д., Цверава Д.М.

Медицинская академия им. П. Шотадзе, Тбилиси, Грузия

Сердечная недостаточность (СН) является значимой проблемой современной медицины. Диастолическая недостаточность сердца (ДСН) - это синдром СН с нормальной фракцией выброса левого желудочка. Около 40-71% больных СН страдают ДСН. Отек легкого, будучи кардинальным симптомом СН, обусловлен задержкой и перераспределением жидкости в организме.

Мы изучили 380 нелеченных больных СН. Из них у 86 была диагностирована ДСН (I группа) а у 294 – систолическая СН (II группа). III группа (контрольная) состояла из 155 лиц с диастолической дисфункцией миокарда, но без признаков СН. Всем больным провели ЭхоКГ исследование и рентгенографию грудной клетки. Сонографию легких проводили 3,5-4 МГц датчиком из 10 точек, которые соответствовали проекции долей левого и правого легкого на поверхности грудной стенки.

У больных СН достоверно чаще обнаруживали артефакт «хвоста кометы» (95%), чем в контрольной группе (35%, $p > 0,001$). «Хвост кометы» обнаружен в I группе у 91,1%, а во II - у 96,6% больных. У 81,4% больных ДСН «хвост кометы» регистрировался с 3 и более точек грудной стенки, в то время как в контрольной группе лишь у 5,81% больных. Регистрация «хвоста кометы» с 3 и более точек грудной клетки в диагностике ДСН имела чувствительность 0,91, специфичность - 0,94 и положительную предсказуемость - 0,975.

У больных ДСН при сонографии легких достоверно чаще регистрируется артефакт «хвоста кометы». Регистрация артефакта - «хвост кометы» с 3-х и более точек грудной стенки является чувствительным и специфичным признаком ДСН. Сонографию грудной клетки можно использовать с целью диагностики декомпенсированной ДСН.

რეზიუმე

“კომეტის კუდის” არტეფაქტი ფილტვის შეგუბების დიაგნოსტიკაში გულის დიასტოლური უკმარისობის მქონე პაციენტებში

მ. წვერავა, დ. წვერავა

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია, თბილისი საქართველო

გულის უკმარისობა (გუ) მედიცინის მნიშვნელოვანი და მზარდი პრობლემაა. გულის დიასტოლური უკმარისობა (გდუ) წარმოადგენს სინდრომს, რომლის დროს მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია შენახულია. გუ-ით ავადმყოფთა 40-71%-ს გდუ აღენიშნება. ორგანიზმში სითხის შეკავება და გადანაწილება განაპირობებს ფილტვის შეგუბების (ფშ) განვითარებას, რომელიც გუ-ის კარდინალურ გამოვლენას წარმოადგენს. ფშ ხშირად გდუ-ის ერთადერთი ნიშანია.

შესწავლილია გულის უკმარისობის მქონე არანამკურნალები 380 პაციენტი. მათგან 86-ს გდუ ჰქონდა (I ჯგუფი), 294-ს - სისტოლური გუ (II ჯგუფი). 155-ს (საკონტროლო, III ჯგუფი) - გულის დიასტოლური დისფუნქცია უკმარისობის გარეშე. ყველა პაციენტს ჩაუტარდა ექოკარდიოგრაფიული და გულმკერდის რენტგენოგრაფიული კვლევა. ფილტვის სონოგრაფიას ვაწარმოებდით 3,5-4 მგჰც სიხშირის კონვექსური ან სექტორული გადამწოდით 10 წერტილიდან, რომლებიც მარჯვენა ფილტვის ზემო, შუა ქვემო და მარცხენა წილის ზემო და ქვემო წილების პროექციას შეესაბამებოდა გულმკერდის ზედაპირზე.

ფილტვის სონოგრაფიული კვლევისას გუ-ის მქონე ავადმყოფთა 95%-ს გამოუვლინდა “კომეტის კუდის” არტეფაქტი, რომელიც საკონტროლო ჯგუფში მხოლოდ ავადმყოფთა 35%-ს ჰქონდა ($p > 0,001$). “კომეტის კუდი” გდუ-ით ავადმყოფების 91,9% და სისტოლური გუ-ის მქონე პირების 96,6%-ს გამოუვლინდა. გდუ-ის მქონე პირების 81,4%-თან “კომეტის კუდი” გამოვლინდა რეგისტრაციის 3 და მეტ წერტილში. საკონტროლო ჯგუფში კომეტის კუდი 3 და მეტ წერტილში დაფიქსირდა

მხოლოდ შემთხვევათა 5,81%-ში. გულის დიასტოლური უკმარისობის გამოვლენის თვალთახედვით, საუკეთესო შედეგები იქნა მიღებული იმ შემთხვევებში, როდესაც სადიაგნოზო კრიტერიუმად ვიღებდით მაჩვენებელს “კომეტის კულის” რეგისტრაციისას 3 და > წერტილიდან (მგრძნობელობა - 0,912, სპეციფიკურობა - 0,942, დადებითი პრედიქტიულობა - 0,975).

გღუის მქონე პაციენტებთან ფილტვის სონოგრაფული კვლევისას სარწმუნოდ ხშირად ვლინდება “კომეტის კულის” ფენომენი. “კომეტის კულის” რეგისტრაცია გულმკერდის 3 და > წერტილიდან გღუის მგრძნობიარე და სპეციფიკური ნიშანია. ჩვენი აზრით, ფილტვის სონოგრაფია გულის დეკოპენსირებული დიასტოლური უკმარისობის ახალი სადიაგნოზო და მნიშვნელოვანი ინფორმაციის მატარებელი მეთოდია.

RESULTS OF CONSERVATIVE TREATMENT OF ACHILLODYNYA WITH APPLICATION MICRO-CURRENT THERAPY

Aliyev¹ R., Muslimov² Q., Geiger³ G.

¹Clinic of Orthopedy and Traumatology, Bethlehem Hospital, Germany; ²Scientific Center of Surgery after M. Topchubashov, Baku, Azerbaijan; ³Russian Academy of Medical-Social Rehabilitation, the Department of Rehabilitation Assistance of Foreign Countries, Moscow

Pain in the Achilles tendon can have different causes and are often grouped together under the term “Achillo-dynia”. Inflammatory processes in the area surrounding the Achilles tendon are usually the cause. These can be located at the heel bone or the tendon itself. Achillotendopathie is a common disease in running athletes and runners. Often there is an overload of the tendon in these sports. This overload is often caused by deformities of the lower extremity [7,12-14].

In addition to the footwear that holds the heel bone in extension arthritis in the upper or lower ankle can also aggravate the Achillodynia. Patients in middle age are quite often affected by the disease. The resumption of sporting activities after long breaks in training or an abrupt increase in the intensity of training can encourage the start of a Achillodynia.

A typical aspect of a Achillodynia is the load-dependent, pain close to heels, which is usually 2-4cm from the Achilles tendon and at the beginning of the disease often occurs as a focal pain.

The next stage of the disease is characterized by persistent pain during exercise, followed by a stage where the symptoms persist even after exposure. Characteristic is a pain amplification by stretching of

the Achilles tendon as it happens for example when climbing stairs or running. A hardening or shortening of the lower leg muscles can increase the discomfort later in [17,18].

The aim was to gain new knowledge about the effectiveness of complex conservative treatment measures, in particular by additional cell-regulating micro-current therapy (ZRMT) with CellVAS ® device in the treatment of Achillodynia.

Materials and methods. The results of this prospective work based on the application of ZRMT and complex conservative treatment measures in 20 patients with the diagnosis Achillodynia carried out in outpatient orthopedic rehabilitation center. The treatment was carried out from May 2009 to December 2009. The collective has included 6 men (30%) and 14 women (70%) with a mean age of 46.3 years (Fig. 1). The evaluation was based on a questionnaire and a clinical examination.

The clinical examination shows mostly a local tenderness at the base and possibly a palpable thickening of the tendon. For diagnostic was used ultrasound (sonography), the X-ray that can reveal any calcification of the tendon, and the MRI for the accurate assessment. In addition to classical diagnostic methods

(sonographic and radiological investigation of the Achilles tendon and ankle) and the patient data (medical history) were used for therapy evaluation by the patients, the numerical rating scale (NRS) and used by the physician, a 4-point rating scale. The visual analogue scale (VAS) and the NRS are now standard used to assess pain [3,10]. We used a horizontal 10-point scale (NRS = numerical assessment scale) and grouped the identified characteristics to 3 expression: “no or low” (0-3), “moderate” (4-7), “strong” (8 - 10). The objective assessment of outcome was performed by the attending physician showing as “very good”, “good”, “satisfactory” and “bad results”. As a basis for evaluation were used ratings of “Symptoms of pain” at the insertion of the Achilles tendon, flexibility and resilience of the Achilles tendon and ankle joint, healing of edema and swelling, and treatment of reactive elen tissue and bursitis of Achilles tendon.

The numerical rating scale (NRS) and the 4-point rating scale questionnaires were filled out in the “before treatment” within the outpatient rehabilitation treatment and “After the treatment,” 6 weeks after completion of treatment in the follow-up. The observation period was at least 6 weeks.

There is a classical pretest-posttest design with a treatment group and Mann-Whitney U-test between active treatment and control groups. Was used SPSS version 11.0.5. The significance level was set $\alpha=0.05$. The results are presented as mean in the text and the illustrations.

The study compares the success of the rehabilitation treatment after Achillodynia with a control group of 15 patients with identical standard rehabilitation measures that received the micro-current therapy than placebo therapy (no current flow). Of 15 patients included 11 (73.3%) were women and 4 (26.7%) men. The average age was 46.7 years at the time of treatment.

Cell-regulating micro-current therapy – ZRMT

The ZRMT was using the CellVAS ® device (from SS, Erfurt) is performed, which runs on the basis of frequency-modulated programs with a current density of 5 microamps/cm² (Fig. 3). A session lasted 24 minutes and once a day 4-6 weeks an outpatient. The micro-current was applied using adhesive electrodes that were in the affected region with a minimum distance of 10 cm attached to the Achilles tendon.

Other forms of therapy [7,8,16,18].

In the methods of a specific individual Achillodynia individual physiotherapy for the improvement of function of the ankle joint articulation, strength, toning and coordination training for lower limb muscles were used. A steep increase of load on the Achilles tendon should be avoided. Especially running loads should be reduced. The sporting loads are reduced, or replaced by less polluting sports such as swimming, aqua jogging or cycling. The athletes before the sports exposure should warm up the paratenon in order to prepare for the burden. The calf muscles should be stretched enough after exercise. No means a “cold” stretching the tendon is recommended.

So-called eccentric calf muscle training can show good results through simple exercises, especially in the central tendon Achillodynia [8,15]. In these exercises, the patient should try out a pre-stretched calf muscles in the toe stand to go and then stretch the knee joint. Here, the Achilles tendon is stretched passively. This exercise should be both two legs and one leg running.

Patients should feel pain in this exercise to exercise them. The exercise is intended to serve the blood circulation and regeneration to improve the Achilles tendon. However Achillodynia the eccentric muscle training is less effective. In patients who are prone to a shortening of the Achilles tendon, it is recommended this exercise after rehabilitation, or exercise every day.

Special footwear: For the correction of the heel position used special shoe inserts. Wearing a sales increase of 3-4 cm can relieve the Achilles tendon. Not recommended is walking barefoot or walking in flat shoes.

Kinesiotaping: by elastic Kinesiotape is desired for mechanical relief of the Achilles tendon, and to improve blood circulation and tissue regeneration. For the same purposes we use special bandages.

Physical measures: cold packs on the Achilles tendon can also be used and contribute to decrease of inflammation.

Physical measures: cold packs on the Achilles tendon can also be used and contribute to decrease of inflammation.

In independently performed massage is recommended, with the thumb own powerful emphasize the contours of the tendon along. This procedure adhesions and congestion in the tendon, which are responsible for starting the next morning pain can be reduced. In addition to the tendon is also the treatment of muscle bellies, and the fascia of the superficial and deep calf muscle important [8,15].

In acute and subacute symptoms may be used initially peripherally acting analgesics, in particular so-called nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which can be used as tablets or ointments.

In case of persistent pain and centrally acting analgesics were prescribed. Infiltration of cortisone drugs (particularly crystal suspensions) should be avoided, since cortisone inhibits the regeneration of the tendon. For chronic pain in time, alternative methods are used, such as Acupuncture.

The goal of conservative treatment is to reduce the irritability, which can be made more difficult because a good blood supply to the periosteum lacking apophyses of the heel bone.

Conservative treatment is supported by elastic bandages, tape units, heel cushions and bandages, only in exceptional cases, immobilizing plaster or casting bandages are used. When conservative treatment fails, a surgical procedure is indicated. Here, the degenerative tendon tissue is peeled away.

Results and their discussion. Of these, 20 of our patients were 14 (70%) females and 6 (30%) male sex (Fig. 1). The average age was 46.3 years at the time of treatment. An objective evaluation by the 4-point rating scale, which was carried out by the attending physician showed in 85% of cases with the use of ZRMT a satisfactory, good or very good result (Fig. 2).

Of the 20 patients showed 8 (40%) a very good result, 7 (35%) patients had a good, 2 (10%) patients a satisfactory and 3 (15%) patients a poor result.

The subjective assessment of pain using NRS improved significantly on average from 8.9 to 2.3 points after treatment ($p < 0.001$). Mann-Whitney U-test showed a highly significant result (Fig. 3).

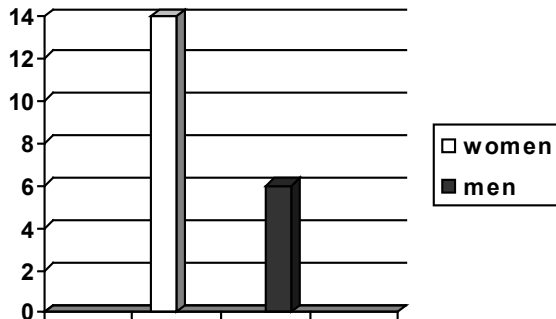


Fig 1. Gender distribution

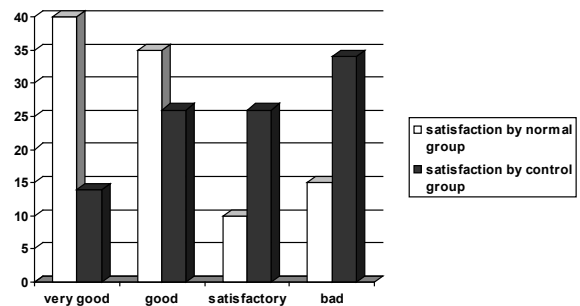


Fig 2 Satisfaction after 4-step rating scale for verum and control groups

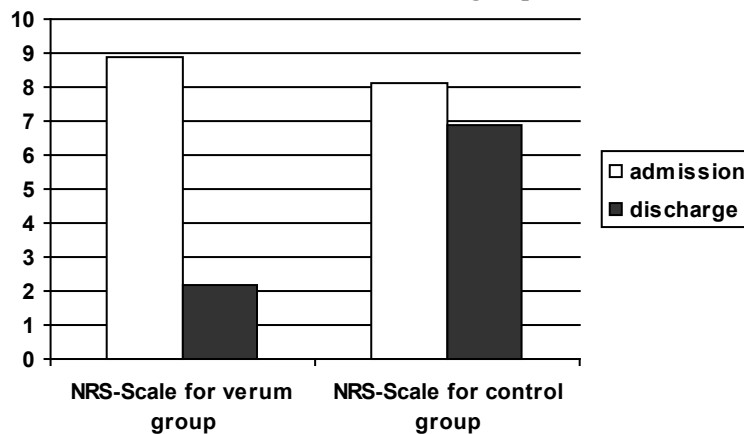


Fig. 3. NRS Scale for Verum- und Control group

In 15 patients in the control group with similar complaints were Achillodynia same complex conservative treatment measures, carried out but without additional ZRMT exposure (only electrode placement in the device without turning on). treated. Of 15 patients included 11 (73.3%) women, 4 (26.7%) men. The average age at the time of treatment was 46.7 years.

The subjective assessment of pain using NRS in the control group showed an improvement in the average values of 8.2 points to 5.9 points after treatment. The difference was significant. From the control group were 2 (13.3%) patients a very good, 4 (26.7%) good, 4 (26.7%) satisfactory, and 5 (33.3%) patients with a poor treatment outcome. A total of 15 patients were satisfied by this control group 10 (66.7%) patients and 5 (33.3%) dissatisfied (Fig. 2).

Application of ZRMT related to complex conservative treatment of Achillodynia was achieved compared with the control group showed significantly better treatment success in rehabilitation after Achillodynia. The subjective assessment of pain using the NRS showed a significant improvement in values. Before treatment, the pain symptoms was on average 8.9 ± 2.3 points after treatment was 2.0 ± 2.2 points ($p < 0.001$).

The study results show that the conservative treatment of Achillodynia can be effective. A successful conservative treatment approach should be composed of a combination of these therapies, including ZRMT.

The goal of Achillodynia treatment is elimination of the pain. With persistent symptoms after exhausting all conservative measures, the question of surgical treatment is provided because the degenerative changes in tendons otherwise can not be eliminated [17,18]. For long-term studies of Achillodynia was found that nearly 25-30% of patients within the first 2 years after the initial conservative treatment of a Achillodynia must have the operation as well.

The application of ZRMT based on a knowledge of the entropy (informational) nature of the therapeutic effect, with the micro-flow, no energy but an informational or entropic effect has on the cellular structures, which is considered the cause of the positive therapeutic effect [1-5]. The informational effect, as suspected, depends on the modulation shape of the electromagnetic field lying on a low intensity. Such informational influences on the cell membrane to solve very specific reactions,

for example, to a concentration increase of intracellular mediators, can cause such as c-AMP. It depends on the response of the cell directly from their functional state. The aim of the action: In the trigger functionally weakened cells of certain metabolic reactions and thus improve their health status.

A statement of theoretical model is the theory of "stochastic resonance" of Kruglikov and Dertinger [11], who have declared for the first time a high sensitivity of the functionally compromised cells to the very weak low frequency electromagnetic fields. The current state of science allows, no calculation of the required field strength and the required frequency pattern. However, in the so-called Schumann Resonance (10 Hz) seem such a "frequency window" to exist, the active forces sought to have the cells [9,19].

When treated with low-frequency currents of different intensity was observed in vitro, the intracellular messenger cAMP as a function of frequency and modulation wave. In a variety of cellular processes seems to cAMP play a crucial role. Primary mediators (eg, insulin, glucagon, epinephrine), neurotransmitters (eg glutamate) and other extracellular ligands docked to the receptors on the cell surface, their signals through second messengers such as cAMP are forwarded.

After treatment with low-frequency currents varying concentrations of the intracellular messenger substance cAMP Depending on frequency and wave modulation were observed in vitro. CAMP plays a role at a Decisive variety of cellular processes. First messengers like hormones (eg insulin, glucagon, epinephrine), neurotransmitters (eg glutamate) and other extracellular ligands bind to cell surface receptors in Whose turn signals are relayed by second messengers like cAMP. The following cascades are involved in cellular plasticity and survival potentially offering options for the treatment of many pathologies. CAMP has a wide range of actions and localized effects. These are brought about by several mediators (eg PKA and Epac) Which affect specific pathways ranging from governing the energy metabolism in the cytosol (inter conversion of enzymes) and in the nucleus (activation of transcription factors) to linking several signaling cascades regulating growth, differentiation and cellular survival. These effectors may be bound by local complexes coordinated by A-kinase anchoring proteins Allowing for Time and place specific actions of cAMP signaling cascades [20-22].

The highly significant therapeutic success of our study demonstrated the validity of our ZRMT concept. Here, a specific treatment regimen is provided to the cells do not “get used” to the signal to leave.

In our work we assume that we applied electromagnetic signal was in a position, certain systemic effects, such as trigger release of Immunomediatoren cascade, as was shown by Sontag in psoriasis treatment [6].

Such conclusions can be drawn from the results of treatment using the ZRMT and significant improvement in the condition of patients with Achillodynia observed in a significant increase in the average number of NRS points, confirm.

Overall, the healing of Achillodynia succeed very well. After seven to fourteen days, most of our patients do not have more complaints. In some cases the symptoms may become chronic, however with very long pause. About 15% of patients with Achilles tendon complaints required an operation. Because the pain was persistent 3 of our patients had surgery. The results of treatment of 20 orthopedic patients with Achillodynia with the additional use of cell-regulating micro-current therapy in 17 (85%) of the patients was the improvement in the condition reported as very good (40%), good (35%) or satisfactory (10%) was evaluated. The NSR-assessment of pain syndrome-expression before and after treatment shows a significant reduction in mean value of 8.9 to 2.3 points. This value is highly significant ($p < 0.001$). In the control group, the assessment of the pain syndrome, with the help of the NSR showed an improvement of pain in average of 8.2 to 5.9 points.

Thus it can be recommended in the implementation of a complex conservative treatment of Achillodynia the additional use of ZRMT on the basis of the signal CellVAS ® unit.

REFERENCES

1. Aliyev R.M. Ergebnisse der stationären Rehabilitation nach Knieendoprothetik mit und ohne zusätzlicher Mikrostromtherapie. *Phys Med Rehab Kuror* 2010; 20; 201-206.
2. Aliyev R.M. Klinische Analyse zur unterstützenden Anwendung einer Mikrostromtherapie bei posttraumatischem Zervicalsyndrom. *Orthopädische Praxis* 2010; 46 (4); 177-183.
3. Aliyev R., Mandler D. Erfolgreiche Anwendung von CellVAS®- Geräten bei LWS- Beschwerden. *Prävention und Rehabilitation* 2009; 1: 27-33.
4. Aliyev R., Mandler D. Mikrostromtherapie (CellVAS®) bei Schulterschmerzen. *Orthopädische Praxis* 2008; 44 (10): 518-524.
5. Dertinger H, Sontag W. Electromagnetic fields(EMF): mode of action. In: *Biologic Effects of Light* 1998. Eds: Holick MF, Jung EG. Boston/London/Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1999; 281-286.
6. Dertinger H, Weibezahn KF.: Behandlung der Schuppenflechte mit Interferenzstrom. *Elektromagnetische Therapie auf neuen Wegen. Akt. Dermatol.* 2002; 28: 165-169.
7. Geyer M. Achillodynie. *Der Orthopäde* 2005; 34 (7): 677-681.
8. Jonsson P, Alfredson H, Sunding K, Fahlström M, Cook J. New regimen for eccentric calf-muscle training in patients with chronic insertional Achilles tendinopathy. *Br. J Sports Med.* 2008; 42(9): 746-9.
9. Knedlitschek G, Noszvai-Nagy, M, Meyer-Waarden H, Schimmelpfeng J, Weibezahn K, Dertinger H.: Cyclic AMP response in cells exposed to electric fields of different frequencies and intensities. *Radiat Environ Biophys.* 1994; 33: 141-147.
10. Krämer K-L, Maichl F-P. Scores, Bewertungsschemata und Klassifikationen in Orthopädie und Traumatologie. Stuttgart: Thieme. 1993: 129.
11. Kruglikov IL, Dertinger H. Stochastic resonance as a possible mechanism of amplification of weak electric signals in living cells. *Bioelectromagnetics* 1994; 15: 539-547.
12. Kujala UM, Sarna S, Kaprio J et al. Heart attacks and lower-limb function in master endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1999; 31:1041-1046.
13. Kvist M. Achilles tendon injuries in athletes. *Sports Med* 1994; 18: 173-201.
14. Lyman J, Weinhold PS, Almekinders LC. Strain behavior of the distal Achilles tendon: implications for insertional Achilles tendinopathy. *Am J J Sports Med* 2004; 32:457-461.
15. Norregaard J, Larsen CC, Bieler T, Langberg H. Eccentric exercise in treatment of Achilles tendinopathy. *Scand J Med Sci Sports.* 2007; 17(2): 133-8.
16. Ohberg L, Alfredson H. Ultrasoundguided sclerosis of neovessels in painful chronic Achilles tendinosis: pilot study of a new treatment. *Br J Sports Med* 2002; 36:173-17.
17. Schuchardt E. Die operative Behandlung der Achillodynie. *Operative Orthopädie und Traumatologie* 1989; 3: 200-205.

18. Segesser B. Die Achillessehne im Sport. Therapiewoche 2006; 7/8: 144-150.
19. Sontag W, Dertinger H. Response of cytosolic calcium, cyclic AMP, and cyclic GMP in dimethylsulfoxide-differentiated HL-60 cells to modulated low frequency electric currents. Bioelectromagnetics 1998; 19: 452-458.
20. Taskén K, Aandahl EM. Localized Effects of cAMP Mediated by Distinct Routes of Protein Kinase A. Physiol. Rev. 2004; 84: 137-167.
21. Pidoux G, Taskén K. Specificity and spatial dynamics of protein kinase A signaling organized by A-kinase-anchoring proteins. J Mol Endocrinol. 2010; 44(5): 271-84.
22. Welch EJ, Jones BW, Scott JD. Networking with AKAPs: context-dependent regulation of anchored enzymes. Mol Interv. 2010; 10(2): 86-97

SUMMARY

RESULTS OF CONSERVATIVE TREATMENT OF ACHILLODYNIA WITH APPLICATION MICRO-CURRENT THERAPY

Aliyev¹ R., Muslimov² Q., Geiger³ G.

¹*Clinic of orthopedy and traumatology, Bethlehem Hospital, Steinfeldstr, Germany;* ²*Scientific Center of Surgery after M. Topchubashov, Baku, Azerbaijan;* ³*Russian Academy of Medical-Social Rehabilitation, the Department of Rehabilitation Assistance of Foreign Countries, Moscow*

Achillodynia describes it as an expression of chronic pain in the Achilles tendon. Pain in the Achilles tendon can be the cause of wear and tear in the tendon tissue, or following an inflammation of the peritendineum, the underlying bursa and/or the tendon insertion at the heel bone. It often occurs after sporting unusual stress and heal after complex conservative treatment by rest, (partial) relief and physical exercise within several weeks to months. The aim was to turn knowledge on the effectiveness of complex conservative treatment measures, in particular to gain by additional stimulation in the treatment of Achilles tendon.

20 patients with a diagnosis of achillodynia were treated 05-2009 to 12-2009 in the orthopedic outpa-

tient therapy center with the help of the extra, micro-current therapy (CellVAS® device) and a complex conservative treatment measures. The analysis was conducted using a questionnaire, clinical examinations, magnetic resonance imaging (MRI) and a radiological examination of the Achilles tendon with the ankle joint. At the beginning and end of the intervention to the Board of subjective symptoms scores (NRS scale) and assessment of treatment results by the doctor for 4-step rating scale were collected. The study compares the treatment response in Achillodynia from a control group.

The average age of patients was 46.3 years at the time of treatment. Of these patients: 14 (70%) were females and 6 (30%) male. Of 20 patients were 8 (40%) patients with very good, 7 (35%) patients with good, two (10%) patients with satisfactory and three (15%) patients with poor results. In addition, 17 of 20 patients (85%) with conservative treatment measures were satisfied, 3 patients (15%) were dissatisfied. The subjective assessment of the complaints numerical rating scale (NRS scale) improved significantly ($p < 0.001$) from 8.9 to 2.3 points after treatment. An objective evaluation by the attending physician based on various clinical parameters was assessed in 75% of the cases as good or very good.

The study shows that the described complex conservative therapy is the integration of a micro-current treatment is a very good method for the treatment of Achillodynia/Achilles tendon disorders in athletes. The primary goal of treatment is to achieve freedom from pain and was achieved consistently, as the subjective assessment of the complaints was proved using the NRS scale. The high patient satisfaction with the treatment suggests in addition, any therapy must keep in action the long-term development of athletes in mind. In individual must be questioned what treatment method for long-term sports development but also the health history (this is not inevitably always the same) is an advantage. The conservative treatment seems to be advantageous because it leaves open for therapy-resistant complaints, the option of surgical treatment, and has generally very good chance of recovery.

Key words: achillodynia, rehabilitation, conservative treatment, cell stimulation/micro-current therapy.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АХИЛЛОТЕНДОПАТИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОТОКОВОЙ РЕГУЛЯЦИОННО-КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ

Алиев¹ Р.М., Муслимов² Г.Ф., Гейгер³ Г.В.

¹Клиника ортопедии и травматологии, больницы Вифлеем, Штольберг, Германия; ²Научный центр хирургии им. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан; ³Российская академия медико-социальной реабилитации, кафедра реабилитационной помощи зарубежным стран, Москва, Россия

Целью исследования явилась оценка эффективности комплексного консервативного лечения ахиллотендопатий при помощи дополнительной микрооточковой регуляционно-клеточной терапии.

В амбулаторном ортопедическом отделении 20-и пациентам с диагнозом ахиллотендопатия проведено комплексное консервативное лечение с применением микрооточковой регуляционно-клеточной терапии (аппарат CellVAS®, Германия). Оценка эффективности лечения происходила посредством опросника, общеклинического исследования, данных магнитного резонансного томографа (MRT), радиологического исследования ахилловых сухожилий и верхнего голеностопного сочленения. В начале и в конце лечения применялась рейтинговая шкала субъективной оценки симптоматики (численная рейтинговая шкала - ЧРШ). Оценка лечебных результатов проводилась врачом по 4-уровневой рейтинговой шкале. Полученные данные сравнивались с результатами в контрольной группе.

Из 20 пациентов 8 (40%) достигли очень хороших результатов лечения, 7 (35%) - хороших, 2 (10%) - удовлетворительных и 3 (15%) - плохих результатов. 17 из 20 (85%) пациентов субъективно были удовлетворены проведенными консервативными терапевтическими

мероприятиями, остальные 3 (15%) пациента - не удовлетворены. Субъективная оценка симптоматики посредством ЧРШ показала при этом заметное улучшение ($p < 0,001$): снижение с 8,9 до 2,3 пунктов по шкале после лечения. Объективная оценка различных клинических параметров в 75% случаев выявила хороший или очень хороший результат.

Исследование показало, что консервативное лечение с применением метода микрооточковой регуляционно-клеточной терапии является эффективной альтернативой при консервативном лечении ахиллотендопатий, в частности, у спортсменов. Согласно субъективной оценке симптоматики посредством ЧРШ, основная цель лечения - снятие болевого синдрома - была достигнута. При лечении спортсменов каждое проводимое терапевтическое мероприятие должно оцениваться с учетом долгосрочной перспективы тренировок. В каждом конкретном случае необходим дифференцированный выбор метода лечения для долгосрочного спортивного развития, а также общего состояния здоровья спортсмена. При этом, консервативные методы лечения предпочтительнее, так как в случае рецидивирующего течения позволяют своевременно прибегнуть к хирургическому лечению с хорошим исходом.

რეზიუმე

აქილოტენდოპატიის კონსერვატიული მკურნალობის შედეგები მიკროტოკოვების სარეგულაციო-უჯრედული თერაპიის გამოყენებით

რ. ალიევი¹, გ. მუსლიმოვი², გ. გაიგერი³

¹ბეთლემის საავადმყოფოს ორთოპედიისა და ტრავმატოლოგიის კლინიკა, შტოლბერგი, გერმანია; ²ა. ტოპჩუბაშევის სახ. ქირურგიის სამეცნიერო ცენტრი, ბაქო, აზერბაიჯანი; ³რუსეთის სამედიცინო-სოციალური რეაბილიტაციის აკადემია, საზღვარგარეთის ქვეყნების სარეაბილიტაციო დახმარების კათედრა, მოსკოვი, რუსეთი

ამბულატორიის ორთოპედიულ განყოფილებაში 20 პაციენტს აქილოტენდოპატიის

დაიგნოზით ჩატარდა კომპლექსური კონსერვატიული მკურნალობა მიკროტოკოვების

სარეგულაციო-უჯრედული თერაპიის გამოყენებით – აპარატი CellVAS® (გერმანია). მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება წარმოებდა კითხვარის, კლინიკური კვლევების, მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის (MRT) და რადიოლოგიური გამოკვლევების მეშვეობით აქილესის მყესთა და წვივტერფთა ზედა სახსრის არეში. მკურნალობის დასაწყისში და დასრულების პერიოდში გამოყენებულ იქნა სიმპტომათიკის სუბიექტური შეფასების სკალა (რიცხოობრივი რეიტინგული სკალა – რრს). მკურნალობის შედეგების შეფასება ხდებოდა ექიმის მიერ - ოთხდონიანი რეიტინგული სკალის მიხედვით. მიღებული მონაცემები ფასდებოდა ადეკვატური საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებთან შედარების საფუძველზე. გამოკვლეული 20 პაციენტიდან “ძალიან კარგი” შედეგი გამოუვლინდა 8-ს (40%), “კარგი” – 7-ს (35%), “დამაკმაყოფილებელი” – 2-ს (10%), ხოლო დანარჩენ 3-ს (15%) – “არადამაკმაყოფილებელი” შედეგი აღმოაჩნდა. 17-მა (85%) აღნიშნა კმაყოფილება მიღებული შედეგებით, ხოლო დანარჩენმა 3-მა (15%) არადამაკმაყოფილებლად შეაფასა ჩატარებული კონსერვატიული თერაპიული ღონისძიებების შედეგები. ამასთანავე, სიმპტომათიკის სუბიექტურმა შეფასებამ (რრს-ს მეშვეობით) გამოავლინა აშკარად გამოსატული გაუმჯობესება ($p < 0,001$): მკურნალობის

შედეგად სკალის მიხედვით დაქვეითება აღინიშნა 8,9-დან 2,3 პუნქტამდე. სხვადასხვა კლინიკური პარამეტრების ობიექტურმა შეფასებამ შემთხვევათა 75% გამოავლინა “კარგი” ან “ძალიან კარგი” შედეგები.

ჩატარებული კვლევით დადგინდა, რომ კონსერვატიული მკურნალობა მიკროდენების სარეგულაციო-უჯრედოვანი თერაპიის მეთოდის გამოყენებით მეტად კარგ ალტერნატიულ მეთოდს წარმოადგენს აქილოტენდოპათიის კონსერვატიულ წესით მკურნალობისას. მკურნალობის უპირატესი მიზანი – ტკივილის სინდრომის მოხსნა – მიღწეულ იქნა რრს-ს მეშვეობით. ყურადსაღებია, რომ სპორტსმენთა მკურნალობისას თითოეული თერაპიული ღონისძიება უნდა ჩატარდეს ხანგრძლივი ვარჯიშების აუცილებლობის გათვალისწინებით. სპორტსმენის წინსვლისა და ზოგადი ჯანმრთელობის დაცვის თვალსაზრისით აუცილებელია მკურნალობის მეთოდის ინდივიდუალური შერჩევა. ამავდროულად, კონსერვატიული მკურნალობის მეთოდები ფრიად უპირატესია, ვინაიდან დროულად გამოვლენილი აქილოტენდოპათიის მარეციდივებელი მიმდინარეობა ადრეულ ვადებში ოპერაციული მკურნალობის საშუალებას იძლევა, რაც კარგი გამოსავლის გარანტიას წარმოადგენს.

СЕНЕСТОАЛГИИ В СТРУКТУРЕ ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПРИ ГЕРОИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Кенчадзе* В.Г., Чкония* Э.Д., Берия* З.В., Окрибелашвили** Н.Д.,
Нанейшвили** Г.Б., Сихарулидзе** Г.Г.

**Тбилисский государственный медицинский университет, департамент психиатрии и наркологии, направление психиатрии; **Тбилисский государственный университет, кафедра психиатрии и медицинской психологии*

В последние годы в литературе появляется все больше сведений о частом сочетании болей и сенестопатий с депрессивными нарушениями у больных при героиневой зависимости [10]. В одних случаях боль и сенестопатии занимают сравнительно небольшое место в структуре депрессивного синдрома, в других - доминируют, маскируя собственно депрессивную симптоматику [1]. Это диктует необходимость исследования их патогенетических механизмов и клинической феноменологии, типологии сенестопатического синдрома не только с учётом статистики, но и динамики, поиска методов эффективной и рациональной терапии [2].

Для лечения болей и сенестопатий, сочетающихся с аффективной симптоматикой, в настоящее время применяют преимущественно антидепрессанты и нормотимики [5,7], имеются также единичные сообщения о целесообразности использования атипичных нейролептиков [8], которые, наряду с определённым антидепрессивным, оказывают и собственно анальгетическое действие.

Целью нашего исследования явилось изучение клинических вариантов сенестопатий в структуре депрессивного синдрома у больных при героиневой зависимости и возможности использования атипичных антипсихотиче-

ских препаратов, в частности кветиапина, в их лечении.

Материал и методы. Клинический анализ проводился по материалам амбулаторного приема; изучались симптомы заболевания и варианты течения сенестопатий в структуре депрессивного синдрома при разных психических расстройствах у больных при героиневой зависимости.

На основании исследования и лечения пациентов с героиневой зависимостью, обратившихся в департамент психиатрии и наркологии Тбилисского государственного медицинского университета и на кафедру психиатрии и медицинской психологии Тбилисского государственного университета в период с 2008 по 2009 г.г., клиническому анализу было подвергнуто 23 больных с ведущими жалобами на разнообразные боли и сенестопатии в постабстинентном периоде.

Средний возраст больных к моменту исследования составил $29,7 \pm 7,5$ лет. Среди них женщин было 5, мужчин – 18. Суточная доза героина составляла от 0,5 до 2,0 граммов (таблица 1). Все пациенты были осмотрены терапевтом и невропатологом. Во всех случаях была достаточная компенсация соматического и неврологического состояний.

Таблица 1. Характеристика больных

Больные	n=23
Возраст	$29,4 \pm 7,5$
Мужчины	18
Женщины	5
Суточная доза героина	0,5-2,0 г.

Диагностика психических расстройств проводилась в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра МКБ-10 [4]. В основ-

ном, выявлены аффективные нарушения. Ни в одном наблюдении глубина аффективных расстройств не достигала психотического уровня (таблица 2).

Таблица 2. Психические нарушения пациентов с героиновой зависимостью

Диагноз по МКБ-10	Код	Больные (n=23)
Дистимия	F 34.1	5
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство	F 41.2	4
Циклотимия	F 34.0	5
Соматизированное расстройство	F 45.0	3
Шизотипическое расстройство	F 21	2
Синдром деперсонализации - дереализации	F 48.1	4

Больные были подразделены на две группы: 12 наркологических больных, составивших I группу, принимали атипичный антипсихотический препарат кветиапин. Суточная доза препарата не превышала 150мг/сут: 50 мг утром и 100 мг вечером в течение двух недель, в виде монотерапии.

Больные II группы - 11, наряду с кветиапином (50 мг/сут) принимали серотонинергические и норадренергические антидепрессанты, нормотимики, ненаркотические анальгетики, вегетотропы, транквилизаторы, витамины.

Режим терапии устанавливался индивидуально, в зависимости от динамики психического состояния.

Критерием эффективности действия нейрорептика являлось уменьшение выраженности сенестоалгий и психопатологической симптоматики. Психопатологическая симптоматика оценивалась с использованием краткой психиатрической рейтинговой шкалы (Brief Psychiatric Rating Scale - BPRS) [3]. Краткая форма опросника о характере боли МакГилла (Short-Form McGill Pain Questionnaire SFMPQ) [6] позволяла количественно оценить сенсорный и аффективный компонент боли, а также дать интегральную оценку ее интенсивности.

Наблюдение проводилось в течение 2-4 недель. Полученные данные обрабатывались программой SPSS 16.0.

Результаты и их обсуждение. На основании структурно – динамического анализа условно были выделены три варианта сенестопатических расстройств:

собственно сенестоалгии (9 больных) - для этого варианта характерны разнообразные телесные ощущения алгического характера, чувство жжения, жара, физического дискомфорта, стягивания, онемения. Больные взбудоражены, беспокойны,

жалуются на мучительные болевые сенсации – колющие и покалывающие, сжимающие и давящие, режущие и ноющие, острые и тупые. Иногда преобладает дисфорический оттенок настроения с капризностью, конфликтностью. Аффект тоски встречается редко. Сенестоалгии имеют определённое сходство с болями при общесоматической патологии. Отмечается не совпадение топографического расположения сенестоалгий и конкретных анатомических образований, неэффективность специфической терапии. Однако, такое подобие имеет весьма условный характер. Очень часто сенестоалгии возникают эпизодически в виде острых пароксизмальных приступов, длящихся несколько минут. Иногда отмечаются более продолжительные и подострые состояния.

Сенесто-ипохондрический тип сенестоалгий (8 больных) - в ряде случаев депрессия начинается с медленно нарастающих диффузных неприятных телесных ощущений с преобладанием сенестопатической симптоматики, в основном, алгического характера. Настроение снижено, тревога имеет монотонный, лишенный экспрессии характер и сочетается с раздражительностью. Отмечается некоторая психомоторная заторможенность, хотя и неглубокая, однако носящая монотонный, вялый, адинамичный характер. Налицо постоянное ощущение неясного тотального физического неблагополучия или недомогания, приступы внезапной физической слабости во всём теле, головокружение, ощущение утраты чувствительности кожи. Пациенты поглощены болезненными проявлениями, подавлены своим состоянием, пытаются разобраться в своём состоянии. Упадок настроения, с явным оттенком тревоги, частично оценивается больным, как “вторичное”, вызванное соматическими расстройствами; болезненное состояние определяется, как тяжёлая соматическая болезнь; иногда, ипохондрические фиксации доходят до ипохондрических фобий и сверхценных

образований. Может возникнуть эпизодическое моторное беспокойство со слабо выраженными идеями неполноценности, никчемности. Актуализировавшиеся в результате депрессии боли иногда обусловлены изменением восприятия ощущений, вследствие ухудшения общего самочувствия и появления гиперестезии.

Для сенесто-кознететического типа (6 больных) при героиновой зависимости характерна непрерывная смена неприятных ощущений в виде многообразных патологических телесных ощущений. Психосенсорные расстройства имеют иногда крайне вычурный, фантастический характер. Они настолько необычны, что передаются больными с помощью сравнений, метафор. Боли отличаются протопатическим характером, диффузностью, размытостью, изменчивостью, неопределенностью границ и качества. Сенесто-кознететические высказывания сопровождаются повышенной тревожностью и настороженностью, реже - аффектом страха.

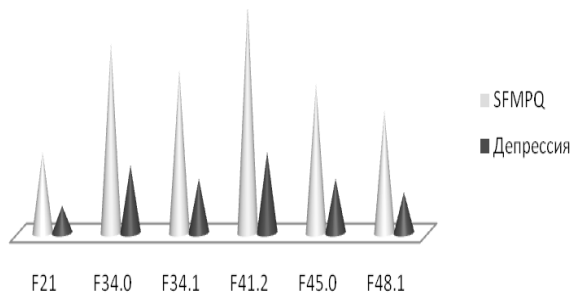


Рис. 1. Взаимосвязь болевой и депрессивной симптоматики при различных психических расстройствах

В лечебной программе использовался традиционный для больных с героиновой зависимостью набор симптоматических средств. Помимо этого был применен антипсихотик нового поколения - кветиапин.

Кветиапин имеет значительный клинический эффект, меняя поведение больных. Несомненно, такой конечный эффект препарата обусловлен его действием на определенную симптоматику - сниженное настроение, дисфория, враждебность, астенические реакции, с купированием которой и связаны изменения состояния больных [10].

Важно подчеркнуть, что описанные нами сенесто-алгические феномены в рамках психических расстройств у больных при героиновой зависимости - это не разрозненные клинические категории, а континуум трансформации болезненных проявлений постабстинентного периода.

Сенестоалгии усиливаются при эмоциональном напряжении или переутомлении. Их выраженность прямо пропорциональна глубине депрессивной симптоматики (рис. 1).

Восприимчивость к болевым ощущениям усиливается при нарастании психопатологической симптоматики, таких как тревога, чувство вины, напряженность. При эффективном лечении психических нарушений в значительной степени уменьшаются сенестоалгические ощущения. После двухнедельного лечения в обеих группах, наряду с улучшением психического состояния, редуцировалась болевая симптоматика (SFMPQ_1 vs SFMPQ_2 $p < 0,000$ и BPRS_1 vs BPRS_2 $p < 0,000$) (рис. 2).

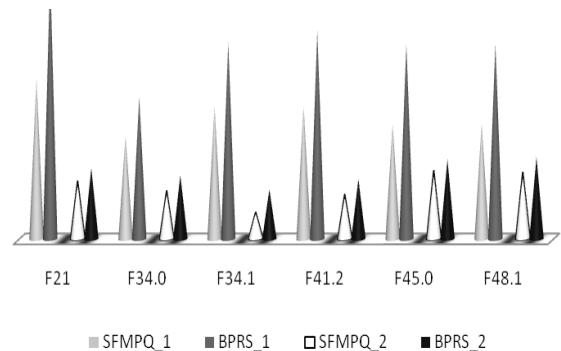


Рис. 2. Выраженность алгической и психопатологической симптоматики при различных психических расстройствах - до и после лечения

Позитивные изменения клинической картины наблюдались у значительно большего числа пациентов, получавших кветиапин (150 мг/сут) в виде монотерапии, в сравнении с пациентами II группы, принимавших кветиапин 50 мг/сут вместе с антидепрессантами, нормотимиками, ненаркотическими анальгетиками, вегетотропами, транквилизаторами и витаминами. Различие по выраженности положительного сдвига между группами было статистически достоверно (BPRS_2 $F = 4.71$, $p = 0.42$., SFMPQ_2 $F = 4.61$, $p = 0.43$) (рис. 3,4).

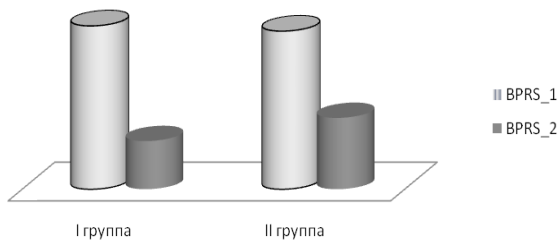


Рис. 3. Выраженность психопатологической симптоматики до и после лечения

Использование кветиапина приводит к значительной клинической компенсации, уменьшению сенестоалгий при отсутствии заметных внешне побочных эффектов в виде выраженной седации и экстрапирамидных симптомов.

Таким образом, при героиновой зависимости в постабстинентной фазе выражены сенестоалгии в виде собственно сенестоалгий, сенестоконестезий, сенесто-ипохондрией в рамках, преимущественно, депрессивного синдрома при разных психических расстройствах. Для лечения этих состояний возможно применение атипичного антипсихотического препарата кветиапина в виде монотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barry DT, Beitel M, Garnet B, Joshi D, Rosenblum A, Schottenfeld RS. Relations among psychopathology, substance use, and physical pain experiences in methadone-maintained patients. *J Clin Psychiatry*. 2009; 70(9): 1213-8.
2. Brooner RK, King VL, Kidorf M, Schmidt CW Jr, Bigelow GE. Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Arch Gen Psychiatry*. 1997; 54(1): 71-80.
3. Headlund JL, Vieweg BW. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): a comprehensive review. *J Operational Psychiatry* 1980; 11: 48-65.
4. International Classification of Diseases Tenth revision (ICD-10). World Health Organization. 1994.
5. Kemp DE, Gao K, Ganocy SJ, Elhaj O, Bilali SR, Conroy C, Findling RL, Calabrese JR. A 6-month, double-blind, maintenance trial of lithium monotherapy versus the combination of lithium and divalproex for rapid-cycling bipolar disorder and Co-occurring substance abuse or dependence. *J Clin Psychiatry*. 2009; 70(1): 113-21.

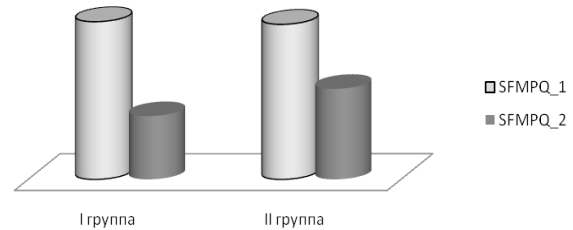


Рис. 4. Выраженность алкогольной симптоматики до и после лечения

6. Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain* 1987; 30(2): 191-7.
7. Pani PP, Vacca R, Trogu E, Amato L, Davoli M. Pharmacological treatment for depression during opioid agonist treatment for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 8(9): 25-30.
8. Pinkofsky HB, Hahn AM, Campbell FA, Rueda J, Daley DC, Douaihy AB. Reduction of opioid-withdrawal symptoms with quetiapine. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66(10):1285-8.
9. Rizkallah E, Stip E, Zhornitsky S, Pampoulova T, Gendron A, Rompré PP, Chiasson JP, Potvin S. Clinical evolution of substance use disorder patients during treatment with quetiapine: a 12-week, open-label, naturalistic trial. *Expert Opin Pharmacother*. 2010; 28.
10. Wasilewski D, Wojnar M, Chatizow J. Depression and pain: Polish epidemiologic study *Psychiatr Pol*. 2010; 44(3): 435-45.

SUMMARY

PAIN PERCEPTION AMONG DEPRESSED HEROIN ADDICT PATIENTS

Kenchadze* V., Chkonია* E., Beria* Z., Okribelashvili N., Naneishvili** G., Sikharulidze** G.**

*Tbilisi State Medical University, Department of Psychiatry and Drug Abuse; **Tbilisi State University, Department of Psychiatry and Medical Psychology

Investigation of heroin addict patients in post-abstinent state revealed that low mood, anxiety, tension and guilt feeling increased sensitivity toward pain, which mostly experienced as algetic, coenestetic and hypochondriacal sensations. Algetic symptoms highly correlated with psychopathology. Efficient treatment of psychopathological symptoms decreased pain. It is concluded that Atypical

antipsychotic quetiapin monotherapy could be used for treating such conditions.

Key words: pain, depression, heroin withdrawal, quetiapine.

РЕЗЮМЕ

СЕНЕСТОАЛГИИ В СТРУКТУРЕ ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПРИ ГЕРОИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Кенчадзе* В.Г., Чконია* Э.Д., Бериа* З.В., Окрибелашвили** Н.Д.,
Нанейшвили** Г.Б., Сихарулидзе** Г.Г.

**Тбилисский государственный медицинский университет, департамент психиатрии и наркологии, направление психиатрии; **Тбилисский государственный университет, кафедра психиатрии и медицинской психологии*

На основании исследования и лечения пациентов с героиновой зависимостью выявлено, что в постабстинентной фазе выражены сенестоалгии в виде собственно сенестоалгий, сенестокоэнестезий, сенесто-ипохондрий в рамках преимущественно депрессивного синдрома при различных психических расстройствах. Восприимчивость к болевым ощущениям уси-

ливается при нарастании психопатологической симптоматики, таких как тревога, чувство вины, напряженность. При эффективном лечении психических нарушений в значительной степени уменьшаются сенестоалгические ощущения. Для лечения этих состояний рекомендуем применение атипичного антипсихотического препарата кветиапина в виде монотерапии.

რეზიუმე

სენესტოალგიები დეპრესიული სინდრომის სტრუქტურაში
ჰეროინდამოკიდებულ პაციენტებში

ვ. კენჭაძე*, ე. ჭყონია*, ზ. ბერია*, ნ. ოკრიბელაშვილი**, გ. ნანეიშვილი**, გ. სიხარულიძე**

**თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფსიქიატრიისა და ნარკოლოგიის კათედრა; **თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ფსიქიატრიისა და სამედიცინო ფსიქოლოგიის კათედრა*

ნაშრომის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა ჰეროინდამოკიდებულ დეპრესიულ პაციენტებში ტკივილის კლინიკური ვარიანტებისა და ამ მდგომარეობათა მკურნალობისთვის ატიპიური ანტიფსიქოზური პრაპარატის კვეტიპინის გამოყენების ეფექტურობის დადგენა.

ავტორების მიერ ფსიქოპათოლოგიური სიმპტომებისა და ტკივილის ხასიათის შესაფასებლად გამოიყენებოდა ფართოდ დანერგილი და აპრობირებული შკალები (Brief Psychiatric Rating Scale - BPRS და Short-Form McGill Pain Questionnaire SFMPQ). მიღებული მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკური პროგრამით SPSS 16.0.

მონაცემთა ანალიზის საფუძველზე გამოვლინდა, რომ სენესტოალგიები კორელაციაშია ფსიქოპათოლოგიურ სიმპტომებთან და ფსიქიკური სტატუსის გაუმჯობესებასთან ერთად ტკივილი მცირდება. თავისი ხასიათის მიხედვით ტკივილი ძირითადად წარმოდგენილია სენესტო-ალგიური, სენესტო-კოენესტეტიური და სენესტო-იპოქონდრიული მდგომარეობებით, რომელთა მკურნალობისათვის შესაძლოა გამოვიყენოთ ატიპიური ანტიფსიქოზური პრაპარატი კვეტიპინი.

კვლევის შედეგად მიღებულ მონაცემებს აქვთ როგორც თეორიული, ასევე პრაქტიკული მნიშვნელობა.

THE FEATURES OF DISEASE'S TREATMENT IN OLD PEOPLE

Dalakishvili S., Bakuradze N., Gugunishvili M., Djodjua R., Areshidze E.

Al. Natishvili Institute of Morphology

Geriatric pharmacology is a comparably new field of pharmacology and in the second half of the XX century, against the background of the world demographic aging became very relevant. It's known that with age the pharmacodynamics and pharmacokinetics of medications, their therapeutic and toxic effects of activity changes. Thus, geriatric practice requires the basic revise of pharmacotherapeutic norms, because the lack of knowledge or ignorance of this processes by physicians can cause iatrogenic complications [1,5].

The age-related features of pharmacokinetics is caused by the morphofunctional peculiarities that take place in the aged organism, like reduced absorption of substances in the gastrointestinal tract, the changes of dynamics of drugs distribution in the organism, the decrease of conjugation speed with blood proteins and biotransformation in liver, also pharmaceuticals extraction decrease. With age the risk of drug intoxication increases even within the middle therapeutic dose. Above mentioned is caused with the decrease of interval between the "effective" and "dangerous" doses. Physician must take in mind that because of the old organism's individuality, pharmacokinetic disorders have features on every level (absorption, distribution, metabolism, extraction) and in every concrete case [2,6-8].

The complications caused by the medications are 7 times frequent in the age of 70-79 years, than in 20-29. These complications are multifarious and often atypical.

In the treatment of old people polytherapy is widely used, at the time the adverse reactions of drugs interaction increases. Medicines interact on every level and causes non-prognostic complications [3,4,9].

In consequence of the relevance of this issue we aimed to learn the frequency of the use of some pharmaceuticals in young and old patients. We learned the

archive data of the Tbilisi Republic Hospital of 1995, 2000 and 2005 years. Totally - 1708 patients. In this study was analyzed the frequency of the use of some medications in the Departments of General Medicine and Cardiology.

According to the research results in above mentioned departments in 1995 were 130 patients aged 24-44 years (between them 56% women and 44% men). 60 years and older patients were 311 - between them 49% women and 51% men. In 2000 24-44 years old patients were 85 (between them 60% women and 40% men). The total number of patients aged 60 years and older was 552 (between them 48% women and 52% men). In 2005 the number of young persons were 77 (between them 64% women and 36% men). The number of old people was 553 (52% women, 48% men).

The results showed, that at the Tbilisi Republic Hospital in the Departments of General Medicine and Cardiology in 2005 the number of patients aged 60 years and older has doubled comparably with 1995, but the number of 24-44 years old patients remained almost the same.

In the studied contingent we directed our attention on the frequency of the use of some pharmaceuticals in different age groups. In 1995 the frequency of the use of cardiac glycosides in young people is 35%, in old people – 79%. In 2000, in young people - 35%, in old people – 44%. In 2005, in youth - 16%, in old people – 43% (Fig. 1).

Thus, the frequency of the use of cardiac glycosides from 1995 to 2005 in old patients is 2 times more than in young patients.

In 1995 the frequency of the use of hypotensive drugs in youth is 11%, in 60 years and older patients – 54%; In 2000, in youth is 42%, in old people – 53%; In 2005, in youth is 53%, in old people – 98%. Thus, the use of hypotensive drugs in the studied period has increased from 11% to 53% in young patients, in old people from 54% to 98% (fig. 3).

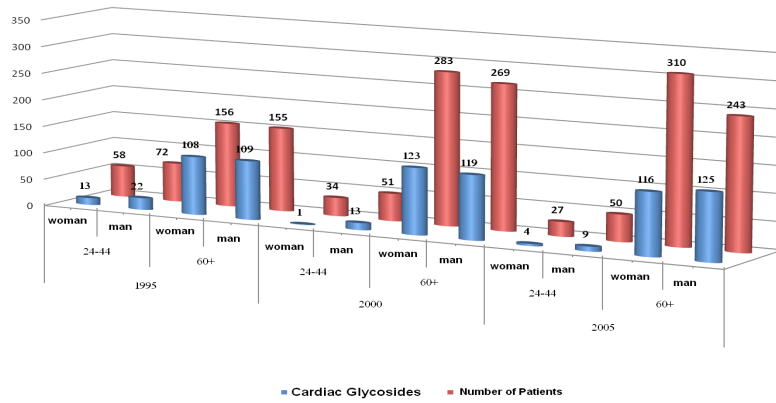


Fig. 1. The frequency of use of cardiac glycosides in different aged patients (total)

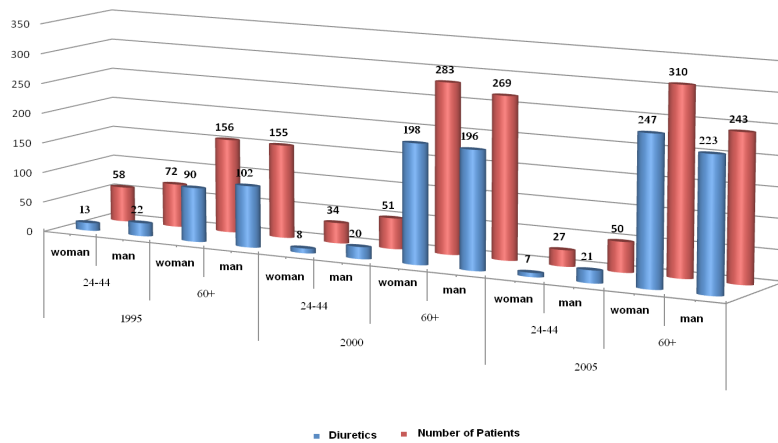


Fig. 2. The frequency of use of diuretics in different aged patients (total)

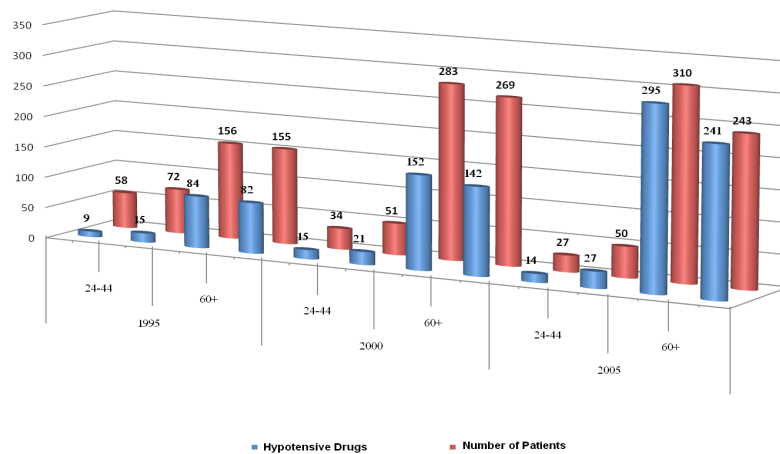


Fig. 3. The frequency of use of hypotensive drugs in different aged patients (total)

The results show that in the treatment of elderly population hypotensive drugs, diuretics and cardiac glycosides are used excessively. Herewith, in Geriatric practice monotherapy is very rare, physicians mainly use the polytherapy, because the concomitant diseases are very often. Thus, the complete treatment requires individual approach and the selective use of prescribed medicine.

In the treatment of arterial hypertension thiazide and diuretics like them, calcium antagonists, angiotensin-converting enzyme inhibitor, β -blockers are mainly used. In the case of excess use of antihypertension medications may occur arterial hypotension (ganglio-blocking agents, vasodilators, and diuretics). In old people this is manifested with orthostatic hypotension, in youth - with dizziness.

The frequent use of diuretics in old people may be accompanied with dehydration, that is manifested by the increase of blood density and haematocrit, by the worsening of microcirculation, that increases risk of thromb formation. Hyponatraemia, hypokalaemia, hypomagnesaemia can cause the heart rhythm disturbances and the risk of glycoside intoxication.

It must be foreseen that in old people the therapeutical doses of different types of diuretics depends not only on their biological activity, but also on the ability of their absorption from the gastrointestinal tract, on the organism's resistance and in the case of repeated intake on their cumulation quality and extraction.

Even the superficial analyses of represented age-related pharmacology requirements shows the necessity of improvement of geriatric services in Georgian healthcare system.

REFERENCES

1. გ. სიმონია, ი. ანდრონიკაშვილი. კლინიკური გერიატრია. ა. სულაკაურის გამომცემლობა: 2001.
2. ლ. დათეშიძე, ა. შენგელია, ვ. შენგელია. ქართული სამედიცინო ენციკლოპედია. ტექნიკური ინფორმის დეპ. № 1247; 2005.
3. Мелентьев А.С., Гасилин В.С., Гусев Е.И., Мартынов И.В. Гериатрические аспекты внутренних болезней.-М.: 1995.
4. Bagshaw S.M., Webb S.A., Delaney A., George C., Pilcher D., Hart G.K., Bellomo R. Very old patients

admitted to intensive care in Austria and New Zeland: amulti-centre cohort analisis. Department of Institute Care, Austin Hospital, Heidelberg, Australia. Crit. Care 2009; 13(2): 45.

5. International Association of Gerontology and Geriatrics –Abstracts, 2005

6. Kathleen M M., Tique Mc., Hess R., Ziouras J. Obesity in older adults: a sistematic reviw of the evidence for diagnosis and treatment. Obesity a research Journal 2006; 14: 1485-1497.

7. Lorenzo C. Body composition and physical function in older adults. International Journal of Obesity 2005; 29: 1011-1029.

8. Rellos K., Falagas M.E., Vardakas K.Z., Sermaidis G., Michalopoulos A.- Outcome of eritically ill oldest-old (aged 90and older) admitted to the intensive care unit. Intensive care unit, Henry Dunant Hospital, Athens, Greece. J. Am.Geriatr. Soc. 2006; 54(1):110-4.

9. Kheladze Z., Lobjanidze L., Kheladze Zv. Distinctives of medical assistance for the old-eged critical patients. Critical Care & Catastrophe Medicine 2009; 5: 66-71.

SUMMARY

TREATMENT CHARACTERISTICS IN ELDERLY

Dalakishvili S., Bakuradze N., Gugunishvili M., Djodjua R., Areshidze E.

Al. Natishvili Institute of Morphology, Tbilisi, Georgia

The pharmacodynamics and pharmacokinetics of medications, their therapeutic and toxic effects are age dependant. In the treatment of old people polypharmacy is widely used. The most common results of polypharmacy are increased adverse drug reactions, drug-drug interactions.

In this study the use of different medications at the Departments of General Medicine and Cardiology (Tbilisi Republic Hospital) was analyzed. The case histories (1995, 2000 and 2005) of 1708 patients were studied. It was found that in 2005 the number of 60 years and older patients has doubled comparably with 1995, but the number of 24-44 years old patients remained almost the same. The complication rate was higher in elderly as compared with younger patients. It was found that in treatment of elderly population hypotensive drugs, diuretics and cardiac glycosides

are used excessively. In the case of excess use of antihypertension medications there is a big risk of developing arterial hypotension. In old people it may lead to orthostatic hypotension, in youth - to dizziness. The frequent use of diuretics in old people may be accompanied with dehydration and risk of developing thromb formation. Hyponatraemia, hypokalaemia, hypomagnesaemia lead to heart rhythm disturbances and risk of glycoside intoxication. In old people the therapeutical doses of diuretics depend not only on their biological activity, but also on the ability of their absorption from the gastrointestinal tract, on the organism's resistance and in the case of repeated intake on their cumulation quality and extraction.

Key words : polypharmacy, elderly treatment.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Далакишвили С.М., Бакурадзе Н.Н., Гугуნიшвили М.А., Джоджуа Р.Г., Арешидзе Е.З.

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

Установлено, что лечебные препараты у больных в пожилом возрасте чаще, чем у молодых вызывают осложнения. При лечении лиц старческого возраста ввиду наличия сопутствующих заболеваний широко применяется политерапия. Однако без учета фармакодинамических взаимодействий лекарственных препаратов политерапия приводит к непрогнозируемым осложнениям.

Целью исследования являлось изучение частоты использования некоторых лечебно-лекарственных средств среди больных молодого и пожилого возраста. Были изучены архивные материалы отделений кардиологии и терапии Тбилисской центральной университетской клиники им. Н.Кипшидзе в за 1995, 2000 и 2005 годы, всего 1708 историй болезни.

Результаты исследования выявили избыточное употребление гипотензивных средств, диуретиков и сердечных гликозидов при лечении пожилых пациентов.

При этом, в гериатрической практике врачи часто прибегают к политерапии, поскольку в пожилом возрасте нередко наблюдается наличие сопутствующих заболеваний. Следовательно, полноценное лечение требует индивидуального подхода при дозировании лекарств и отборочного использования назначенных препаратов. Необходимо учитывать фармакодинамику и фармакокинетику каждого из них, чтобы избежать лекарственных осложнений.

რეზიუმე

დაავადებათა მკურნალობის თავისებურებანი ხანდაზმულებში

ს. დალაქიშვილი, ნ. ბაკურაძე, მ. დულუნიშვილი, რ. ჯოჯუა, ე. არეშიძე

ა. ნათიშვილის სახ. მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ზოგიერთი სამკურნალო წამლო საშუალების გამოყენების სიხშირის დადგენა ახალგაზრდა და ხანდაზმულ ავადმყოფებში. შესწავლილია თბილისის რესპუბლიკური საავადმყოფოს ზოგადი თერაპიისა და კარდიოლოგიურ განყოფილებებში 1995, 2000 და 2005 წლების საარქივო მასალა - 1708 ავადმყოფობის ისტორია.

გამოვლინდა, რომ ხანდაზმულების მკურნალობისას შემთხვევათა უმეტეს ნაწილში ჭარბად გამოიყენება ჰიპოტენზიური საშუალებები, დიურეტიკები და საგულე გლიკოზიდები.

ამასთანავე, გერიატრიულ პრაქტიკაში ექიმები ხშირად მიმართავენ პოლითერაპიას, ხანდაზმულ ასაკში თანმხლები დაავადებების სიხშირის გამო. ავტორთა დასკვნით სრულყოფილი მკურნალობის განხორციელება მოითხოვს ინდივიდუალურ მიდგომას წამალთა დოზირებისადმი და დანიშნული სამკურნალო პრეპარატების შერჩევით გამოყენებას; აუცილებელია გათვალისწინებულ იქნას თვითოეული პრეპარატის ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა, რათა თავიდან ავიცილოთ მოსალოდნელი წამლისმიერი გართულებები.

СОПОСТАВЛЕНИЕ РАДИАЦИОННОГО ФОНА И ЧАСТОТЫ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИМОРСКОЙ ПОЛОСЫ АДЖАРИИ

Вепхвадзе Н.Р., Киладзе Н.А., Цховребадзе И.П., Цховребадзе Н.П., Хорбаладзе М.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент превентивной медицины и здоровья окружающей среды, Тбилиси, Грузия

В последние годы во всем мире отмечается тенденция роста факторов загрязнения окружающей среды, что вызывает повышение уровня заболеваемости населения, в структуре которой заслуживают внимания развитие уродств, частота отдельных нежелательных аномалий, злокачественных заболеваний и др. Поэтому большое внимание уделяется мероприятиям, направленным на снижение вредных воздействий окружающей среды. Наряду с прочими многими нежелательными воздействиями, особое внимание следует обратить на снижение доз облучения, вызванных увеличением радиационного фона (РФ) [1,2,4,6-8].

РФ окружающей среды характеризуется относительно постоянным уровнем. Вместе с тем, развитие науки и техники, быстрые темпы развития транспорта и промышленности, химизация сельскохозяйственного производства вызывают значительное увеличение числа природных и искусственных радионуклидов в биосфере [3].

Грузия относится к странам со сравнительно высоким естественным радиационным фоном, что обусловлено ее геофизическими, геологическими особенностями, географическим расположением, а также осаднением искусственных радионуклидов на ее территории. Последнее же вызывает рост РФ и, соответственно, создается опасность увеличения доз облучения населения.

После Чернобыльской аварии радионуклидное загрязнение распространилось во всем мире; Грузия оказалась на четвертом месте среди загрязненных стран. Высокое загрязнение обнаружено на территории Западной Грузии, что и вызвало увеличение доз внешнего облучения населения.

Изучение влияния сравнительно высоких доз радиации на здоровье населения нашей страны весьма актуально: в результате анализа статистических данных, оказалось, что в последние десятилетия

в Грузии отмечается возрастание частоты онкологических заболеваний, генетических дефектов среди новорожденных (заячья губа, волчья пасть, снижение массы тела новорожденных), а также заболеваний щитовидной железы.

Исходя из вышеизложенного, большое значение придается определению доз облучения населения для выявления возможной связи между состоянием их здоровья и уровнем излучения.

Целью исследования явилось изучение радиоэкологической ситуации приморской полосы Аджарии с определением доз внешнего облучения населения, установлением причинно-следственной связи между величиной радиационного фона и частотой генетических дефектов среди новорожденных (врожденные уродства, пониженная масса тела) и разработка адекватных профилактических мероприятий, направленных на минимизацию вредных биологических эффектов.

Материал и методы. Измерение РФ открытых местностей и закрытых помещений приморской полосы Аджарии проводилось с применением сцинтиляционного прибора СРП-68-01 (Россия).

Измерения РФ открытых местностей производились на высоте 1 м от земли, на улицах – на расстоянии 1 м от здания. В закрытых помещениях измерения проводились на высоте 1 м от пола (расстояние от стены - 1 м).

Измерения в каждой точке проводились многократно (до 10 раз) с фиксированием минимальных и максимальных мощностей. Измерение РФ открытых местностей в приморской полосе Аджарии было проведено в 809 точках (8090 измерений). Для изучения РФ закрытых помещений было исследовано 1132 точек (11320 измерений).

Величина РФ открытых и закрытых местностей была определена в 8 населенных пунктах, 2

районных центрах (Кобулет, Хелвачаури) и в Батуми.

Проведен дисперсионный анализ материала. Сравнение средних показателей проводили с помощью t критерия по Стьюденту. Математическая обработка материала осуществлялась на компьютере типа IBM по программам Microsoft EXCEL и Math&Statistic системы WINDOWS, с использованием статистических пакетов - SPSS и Statistic.

Данные частоты развития генетических дефектов среди новорожденных Аджарского региона полу-

чены из статистического отделения Национального центра контроля заболеваний и общественного здоровья Грузии.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что величина РФ на территории приморской полосы Аджарии, в среднем, составляет 89,8 нГр/ч.

Мощность дозы излучения открытых местностей оказалась сравнительно высокой в Хелвачаурском районе - 100,0 нГр/ч; средний показатель РФ обнаружился сравнительно низким в Батуми - 80,0 нГр/ч (таблица 1).

Таблица 1. Радиационный фон и среднегодовая доза внешнего облучения населения приморской полосы Аджарии

Населенный пункт	РФ открытых местностей (нГр/ч)	РФ закрытых помещений (нГр/ч)	Годовая доза облучения за счет открытых местностей - 20% (мЗв/г)	Реальная годовая доза облучения за счет помещений - 80% (мЗв/г)	Среднегодовая доза облучения (мЗв/г)
Батуми	80,0	111,3	0,14	0,79	0,93
Кобулетский р-н	89,5	109,0	0,16	0,76	0,92
Хелвачаурский р-н	100,0	105,0	0,18	0,74	0,92
Приморская полоса Аджарии	89,8	108,4	0,16	0,76	0,92

Полученные нами данные несколько превышают величины, зафиксированные в различных странах мира. Согласно данным литературы [5], величина РФ открытых местностей Европейских стран колеблется в пределах от 30 до 80 нГр/ч. Следует, однако, отметить, что величина РФ открытых местностей Батуми достигает верхней границы нормы.

Мощность дозы излучения зданий приморской полосы Аджарии, в среднем, составляет 108,4 нГр/ч. Данные литературы [5] свидетельствуют, что РФ закрытых помещений в странах Западной Европы колеблется в диапазоне от 50 до 80 и более нГр/ч. РФ зданий на исследуемой нами территории несколько превышает существующие показатели в Европейских странах. Доза излучения относительно низкая в Хелвачаурском районе - 105,0 нГр/ч, сравнительно высокая в Батумской зоне - 111,3 нГр/ч, что возможно объясняется иным климато-географическим расположением региона и сравнительно высокой радиоактивностью местных строительных материалов (таблица 1).

Согласно данным, приведенным в данной таблице, среднегодовая доза внешнего облучения населения без учета действия радона для приморской полосы Аджарии в целом составляет - 0,92 мЗв/г. Наши данные несколько превышают верхний предел аналогичных показателей Европейских стран - 0,6-0,8 мЗв/г [5].

Сопоставление данных частоты врожденных аномалий среди новорожденных в полосе приморья Аджарского региона за 2004-2008 г.г. с существующим в этом регионе РФ не выявило причинно-следственной связи между величиной РФ и частотой генетических дефектов. Так, при сопоставлении доз облучения населения и частоты врожденных аномалий новорожденных обнаружилось взаимоисключающие данные. Например, радиологическая ситуация на всей исследованной территории оказалась одинаковой. Следовательно, одинаковы и дозы внешнего облучения населения (0,92-0,93 мЗв/г), хотя показатели частоты врожденных дефектов среди младенцев различны: в Батуми частота генетических дефектов сравнительно высокая, в Кобулетском

районе аналогичные показатели очень низкие, а в Хелвачаурском районе среди новорожденных

наблюдается довольно высокий уровень частоты врожденных аномалий (таблица 2).

Таблица 2. Частота развития генетических дефектов среди новорожденных приморской полосы Аджарии (2004-2008 г.г.)

Годы Населенный пункт	2004		2005		2006		2007		2008	
	Кол-во генетических дефектов	Инцидентность	Кол-во генетических дефектов	Инцидентность	Кол-во генетических дефектов	Инцидентность	Кол-во генетических дефектов	Инцидентность	Кол-во генетических дефектов	Инцидентность
Батуми	83	68.1	111	91.1	73	59.7	28	22.9	16	13.1
Кобулетский р-н	16	18.2	16	18.2	17	19.1	7	7.8	8	8.9
Хелвачаурский р-н	75	82.6	75	82.6	63	68.9	60	65.2	63	68.1

Таким образом, учитывая результаты нашего исследования, представляется возможным предположить, что увеличенный РФ и, соответственно, сравнительно высокие дозы внешнего облучения населения не являются единственной определяющей причиной, отрицательно действующей на состояние здоровья новорожденных с точки зрения развития врожденных аномалий. В то же время, пренебрежение этим фактором недопустимо, т.к. в совокупности с действующими в природе различными факторами малой интенсивности, величина РФ и суммарная доза облучения населения могут способствовать ухудшению здоровья и развитию различных врожденных аномалий.

ЛИТЕРАТУРА

1. ვეფხვაძე ნ. მაიონიზებელი გამოსხივების მცირე დოზების ზემოქმედებით ორგანიზმში გამოწვეული ზოგიერთი ცვლილება, მოსალოდნელი მავნე ეფექტების პროგნოზირება და სათანადო პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავება. სადოქტორო დისერტაცია. თბ.: 1995.
2. Носовский А.В. Вопросы радиационной экологии. Киев: Высшая Школа; 2001.
3. Юсфин Ю.С. и соавт. Промышленность и окружающая среда. Академкнига: 2002.
4. Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. New York: 2008; Vol. 1: UN.
5. Natural Radiation Maps of Western Europe. National Radiological Protection Board (NRPB), 1993.
6. Radiation. People and the Environment. IAEA 2004.

7. Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. New York: 2010; Vol. 1: UN.
8. Vepkhvadze N., Gelashvili K. Results of Implementation of the State Program "Radiation" in Georgia. In: S. Apikyan et al. (eds.), Prevention, Detection and Response to Nuclear and Radiological Threats, © Springer 2008; 301-306.

SUMMARY

COMPARISON OF RADIATION BACKGROUND AND FREQUENCY OF GENETIC ABNORMALITIES AMONG INFANTS OF ADJARA FORELAND

Vepkhvadze N., Kiladze N., Tskhovrebadze I., Tskhovrebadze N., Khorbaladze M.

Tbilisi State Medical University, Department of Preventive Medicine and Environmental Health, Tbilisi, Georgia

Radioecological situation of Adjara foreland and external irradiation doses of population have been studied. A comparison of frequency of genetic abnormalities (congenital abnormalities, underweight) among infants born in 2004-2008 and magnitude of the radiation background (RB) of region was studied to establish the causal connection between genetic abnormalities and RB. It was found, that relatively high dose of external irradiation is not the determining negative factor affecting the health of the newborns. At the same time, various factors of low intensity in nature, the magnitude of the RB and total irradiation dose contribute to the development of a congenital anomaly.

Key words: radioecology in Adjara, radiation, dose irradiation, genetic abnormalities, effect on population.

РЕЗЮМЕ

СОПОСТАВЛЕНИЕ РАДИАЦИОННОГО ФОНА И ЧАСТОТЫ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИМОРСКОЙ ПОЛОСЫ АДЖАРИИ

Вепхვადзе Н.Р., Киладзе Н.А., Цховребадзе И.П., Цховребадзе Н.П., Хорбалაძე М.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент превентивной медицины и здоровья окружающей среды, Тбилиси, Грузия

Изучена радиоэкологическая ситуация приморской полосы Аджарии, определены дозы внешнего облучения населения и сопоставлены данные частоты генетических дефектов (врожденные аномалии, пониженная масса тела) среди новорожденных за 2004-2008 г.г. с существующей в этом регионе величиной радиационного фона (РФ) с целью установления причинно-следственной связи между ними.

Установлено, что увеличенный РФ и, соответственно, сравнительно высокие дозы внешнего облучения населения не являются единственной определяющей причиной, отрицательно действующей на состояние здоровья новорожденных с точки зрения развития врожденных аномалий. В то же время, недопустимо пренебрежение этим фактором, т.к. в совокупности с действующими в природе различными факторами малой интенсивности, величина РФ и суммарная доза облучения населения могут способствовать ухудшению здоровья и развитию различных врожденных аномалий.

რეზიუმე

აჭარის სანაპირო ზოლის რადიაციული ფონისა და ახალშობილთა გენეტიკური დეფექტების სიხშირის შედარება

ნ. ვეფხვაძე, ნ. კილაძე, ი. ცხოვრებაძე, ნ. ცხოვრებაძე, მ. ხორბალაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პრევენციული მედიცინისა და გარემოს ჯანმრთელობის დეპარტამენტი, თბილისი. საქართველო

შესწავლილია აჭარის სანაპირო ზოლის რადიოეკოლოგიური სიტუაცია, განისაზღვრა მოსახლეობის გარეგანი დასხივების დოზები, შედარებულ იქნა 2004-2008 წლებში დაბადებულ ახალშობილთა გენეტიკური დეფექტების (თანდაყოლილი ანომალიები, სხეულის მცირე მასა) სიხშირის მონაცემები რეგიონში არსებულ რადიაციულ ფონთან (რფ) მათ შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის დადგენის მიზნით.

დადგინდა, რომ რფ-ის მომატება და, შესაბამისად, მოსახლეობის გარეგანი დასხივების შედარებით მაღალი დოზები არ წარმოადგენენ ერთადერთ განმსაზღვრელ მიზეზს, რომლებიც უარყოფითად მოქმედებენ ახალშობილთა ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე თანდაყოლილი ანომალიების განვითარების თვალსაზრისით. ამავდროულად, დაუშვებელია ამ ფაქტორის უგულვებელყოფა, რადგან ბუნებაში არსებულ მცირე ინტენსივობის სხვადასხვა ფაქტორთან ერთად, რფ-ის სიდიდემ და მოსახლეობის დასხივების ჯამურმა დოზამ შესაძლებელია ხელი შეუწყოს ჯანმრთელობის გაუარესებასა და თანდაყოლილი ანომალიების განვითარებას.

EFFECTS OF OXYTOCIN ON BEHAVIOUR AND MEMORY IN RATS SUBJECTED TO CHRONIC RESTRAINED STRESS

Kunchulia M., Bolkvadze T., Zhvania M., Kotaria N., Kiladze M.

I. Beritashvili Institute of Physiology Tbilisi, Georgia

Neurohormone Oxytocin (OT) is evolutionary highly conserved neuropeptide. It is synthesized in the hypothalamic paraventricular and supraoptic nuclei and plays a key neuroendocrine role as a modulator of various physiological functions, especially in parturition, lactation behavior and social memory [5]. OT has also been implicated in modulation of some somatosensory transmission, such as nociception and pain [20]. Recently the interest of many scientists is focused on the subject: stress and OT. Thus, it was shown that OT is released from the endocrine hypothalamic-neurohypophyseal system in response to a number of physical and psychological stressors and its elevated level is found in a variety of stress-models [3,7,8,16].

Studies with immediate early gene expression also indicate to the activation of OT -containing neurons in the PVN during different stressful conditions [4,6]. Furthermore, recent data indicate that centrally released OT contributes to basal and stress-induced regulation of the HPA axis [15]. Based on such studies it was supposed that OT has been implicated in the stress responsiveness [14].

It is accepted that stress induces significant alterations in learning, memory and emotional responses [13]. Thus, Luine and colleagues are found that three weeks of chronic restraint stress (CRS) induces in rats the impairment of task performance in the eight-arm radial maze [10] and significantly enhances the anxiety-like behavior in the open field (OF) and plus-maze paradigms [25]. According some suggestion, OT could regulate emotional behavior during stress and participate in stress-induced analgesia and anxiety-behavior [12,17,22,24]. Thus, after peripheral administration of OT the anxiety behavior in rats placed in potentially stressful environment was diminished [23].

However despite such data several important questions need to be answered if we are to fully understand the role of OT in the regulation of stress-axis. The clarification of its possible ef-

fect on stress-induced alterations in memory and behavior are keystones among such questions. In this research we continue to study the role of OT in stress-induced impairment in memory and behavior. Especially, we studied whether 21 d of CRS (6 hours/d) would affect the contextual fear conditioning memory task with hippocampal-dependent components and anxiety-like behavior in the Open field and to determine if OT injected prior to stress, could prevent the stress-induced memory and emotional disturbances.

Material and methods. Adult male rats weighting 250 to 300 g at the beginning of experiment were used. They were housed four per cage, during 21 days (d), at a constant temperature (21°C), humidity (50-60%) and 12-12h light-dark cycle (light from 07.00 a.m. until 19.00 p.m.). Control rats were housed in usual conditions, separately from stressed animals. Standard food and water were available *ad libidum* for all rats. Maintenance of animals and experimental procedures were approved by the I. Beritashvili Institute of Physiology Animal Care and Use Committee and were in accordance with guidelines established by the EC Council Directives 86/609/EEC.

Animals were injected daily intraperitoneally, with 1mg/kg of OT (dissolved in isotonic saline) or saline during 21 d. With each injection rats received the 0,1 ml volume of OT or saline. The 15 minutes after injection rats were separately placed in the special Perspex cage with movable partition. Such partition gives the possibility to restrict the movement of animals to the maximum. The animals were subjected to CRS for 21 d, 6 h per day.

For the Open field (OF) test (widely used to measure the anxiety-related behavior and locomotor activity) a large arena surrounded by white walls 40cm in height was used. The floor of the arena (100 cm x 100 cm) was divided by black lines into 25 squares, each – 20 cm x 20 cm. A 100 W lamp above the arena provided the illumination. Each rat was placed in this arena for 5 minutes. During this time the following behavioral

indices were recorded: (i) the number of enter into center of the arena; (ii) rearing; (iii) number of squares crossed. In the OF animals were tested at the second day after stress regime.

The contextual fear conditioning was tested 48 h after stress regime. For this reason, rats were placed in the conditioning chamber (28 x 22 x 21 cm) for 3 minutes baseline period; then they were submitted for two unsignaled electrical foot-shocks through a metal grid floor. The parameters of electrical stimulation were: duration of stimulation - 2 seconds (s), intensity of stimulation - 0,5 mA, interstimulus interval - 60 s. Rats were returned in their home-cages 60 s after the last foot-shock. After 24 h the animals were re-tested in the same conditioning chamber to assess the level of contextual fear for 8 min. The behavior was sampled every 8 s and the occurrence of freezing behavior, defined as the cessation of all movements excepted that necessary for respiration, was scored.

Data were analyzed by means of GraphPad Prism 4 Statistical Program followed by Un-paired t test or

Mann-Whitney U test. A probability of $P < 0.05$ was considered to show significant difference.

Results and their discussion. The results show that CRS significantly alters some parameters of animal behavior in the OF. Thus, the motor activity of the stressed rats is significantly increased in comparing with control ones ($P < 0, 05$; unpaired test. Fig.1 A) but this stress-effect wasn't prevented by OT pretreatment (unstressed rats: 52.00 ± 4.862 , $n=8$; stressed rats: 87.13 ± 3.085 , $n=8$; OT + stressed rats: 93.13 ± 4.348 , $n=8$, $P < 0.05$). In contrast, CRS doesn't alters rearing behavior in any groups of rats (unstressed rats: 15.25 ± 2.169 , $n=8$; OT-treated unstressed rats: 16.25 ± 2.169 , $n=8$; stressed rats: 19.13 ± 3.061 , $n=8$, OT-treated stressed rats: 15.88 ± 2.240 , $n=8$) (Fig. 1B). At the same time the OT-treated +stressed animals spent significantly long time in the inner area of the OF in comparing with saline-treated +stressed animals (unstressed and untreated rats: 15.25 ± 2.169 , $n=8$; saline-treated + stressed rats: 9.250 ± 2.926 , $n=8$; OT + stressed rats: 18.88 ± 2.715 , $n=8$, $P < 0.05$). Thus, it is possible to suggest that OT, when injected prior to stress, has some prevention effect on the stress-induced anxiety (Fig. 1C).

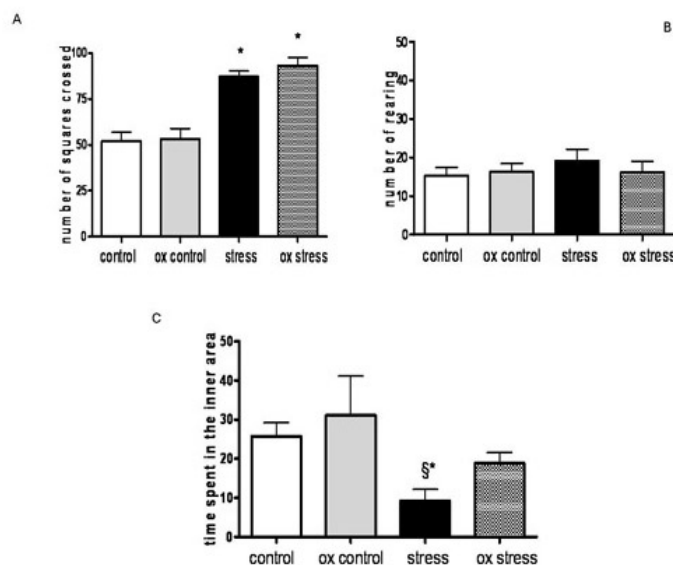


Fig. 1. Open field test. A) CRS induced hyper locomotion in both oxytocin and saline treated animals. $*p < 0.05$ vs control (non stressed, non treated). B) CRS did not change rearing behaviour in rats. C) CRS increased anxiety in only saline-treated ones. $*p < 0.05$ vs control (non stressed, non treated). Stressed oxytocin-treated animals characterized with prolonged the time spent in the inner area of the open field compare with stressed saline-treated ones. $§ p < 0.05$

Results indicate that CRS significantly decreases the freezing behavior in rats tested for contextual fear conditioning. The pretreatment with OT doesn't prevent this stress-induced alteration (unstressed and un-

treated rats: 77.92 ± 3.224 , $n=8$; stressed and untreated rats: 39.17 ± 2.764 , $n=8$; $P < 0.05$, OT -treated stressed rats: 39.58 ± 3.854 , $n=8$, $P < 0.05$, Mann-Whitney U test, Fig. 2).

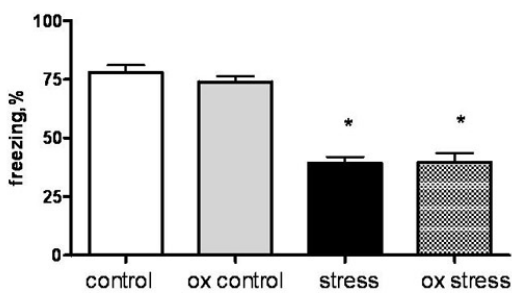


Fig. 2. Contextual fear conditioning paradigm. CRS decreased freezing to context in both oxytocin and saline treated animals. * $p < 0.05$ vs control (non stressed, non treated)

We used OT-treated stressed rats to demonstrate if OT, when injected prior to stress, has some effect on stress-induced memory and behavior impairment. First at all, we showed that CRS modifies the acquisition of contextual fear conditioning in rats, especially it provokes significant alterations in the freezing behavior. However, contrary to our expectation, pretreatment with OX doesn't prevent such memory impairment: the stressed rats were characterized by significantly decreased freezing activity to context irrespective of whether OT was given or not.

It is well-known that the contextual fear conditioning is associated with hippocampus and impairment of hippocampus produces an acquisition deficit [2,18]. On the other hand, the animal studies indicate that hypo- or hyperactivity of hypothalamic-pituitary-adrenal axis result to some changes in the hippocampus and such modifications were considered as one of the primary morphological consequences of the stress-axis activation.

The CRS also induces some deficit in hippocampus-dependent tasks, such as spatial learning and memory performance [9] as well as structural alterations in the hippocampus. Thus, it was shown that 21 d of CRS provokes significant changes in the ultrastructure of hippocampal and amygdala neurons and synapses [13], as the significant decrease of dendritic length and branching in the pyramidal neurons of the rat CA3 [11]. We also found that 21 d of CRS (the stress-regime the same as in this study) provokes significant loss of hippocampal principal cells and interneurons. It is interesting to note that pretreatment with OT doesn't stop this, CRS-produced effect on the morphology of hippocampus (Bolqvadze, Kunchulia, Zhvania: unpublished data). Thus, showing that OT has no effect

on the acquisition of contextual fear conditioning in stressed animals, we suggest that OT – at least in the case of contextual fear conditioning - can't prevent stress-induced memory disturbance.

In contrast to these data, the results obtained from experiments in the OF, indicate that pretreatment with OT has positive effect on some stress-induced changes in rat behavior. In particular, It is possible to suggest that OT leads to the reduction of stress- provoked anxiety (OT-treated + stressed rats were spent more time in the inner area of the OF in comparing with saline-treated + stressed ones).

OT is thought not only to attenuate the response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to stress but also to be anxiolytic. Earlier we mentioned that various stressors with a psychological component evoke both central and peripheral release of OT in experimental rodents [1]. The functional significance of the increase of peripheral concentration of OT is still unknown, however both, peripherally or centrally administered OT, were considered as producing an anxiolytic-like effect [19]. Thus, even a single dose of intranasally administered OT to healthy volunteers slowed reaction time to correctly identify fearful facial expressions and reduced the misclassification of positive emotions as negative ones [21]. Such action may contribute to the emerging role of this neuropeptide in promoting affiliative and approach behaviors by reducing the salience of potentially ambiguous and threatening social stimuli. It seems that such anxiolytic effect of OT persists after stress-axis activation also.

Taken together, our findings indicate that during stress OT may be involved in the regulation of emotional behavior and memory via different ways. The elucidation of corresponding mechanisms is of great importance.

REFERENCES

1. Amico JA., Mantella RC., Vollmer RR., Li X. Anxiety and stress responses in female oxytocin deficient mice. *J Neuroendocrinol.* 2004; 16: 319-324.
2. Anagnostaras S.G., Maren S., Fanselow S. Scopamine Selectively Disrupts the Acquisition of Contextual Fear Conditioning in Rats. *Neurobiology of Learning and Memory* 1995; 64: 191-194.
3. Callahan MF., Thore CR., Sundberg DK., Gruber KA., O'Steen K., Morris M. Excitoxin paraventricular nucleus lesions: stress and endocrine reactivity and oxytocin mRNA levels. *Brain Res.* 1992; 597: 8-15.

4. Ceccatelli S., Villar M.J., Goldstein M., Hokfelt T. Expression of c-Fos immunoreactivity in transmitter-characterized neurons after stress. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 1989; 86:9569-9573.
5. Gimpl G., Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol. Rev.* 2001; 81: 629-683.
6. Hatakeyama S., Kawai Y., Ueyama T., Senba E. Nitric oxide synthase-containing magnocellular neurons of the rat hypothalamus synthesize oxytocin and vasopressin and express Fos following stress stimuli. *J Chem Neuroanat.* 1996;11: 243-56.
7. Jezova D., Skultetyova I., Tokarev DI., Bakos P., Vigas M. Vasopressin and oxytocin in stress. *Ann NA Acad. Sci.* 1995; 771: 192-203.
8. Lang RE., Heil JW., Ganten D., Hermann K., Unger T., Rascher W. Oxytocin unlike vasopressin is a stress hormone in the rat. *Neuroendocrinology* 1983; 37: 314-316.
9. Luine VN. Sex differences in chronic stress effects on memory in rats. *Stress* 2002; 5: 205-216.
10. Luine V., Villegas M., Martinez C., McEwen BS. Dependent impairments of spatial memory. Role of 5-HT. *Ann N Y Acad Sci.* 1994; 746: 403-414.
11. Magarinos AM., McEwen BS. Stress-induced atrophy of apical dendrites. *Neuroscience* 1995; 69: 89-98.
12. McCarthy MM., Altemus M. Central nervous system actions of oxytocin and modulation of behavior in humans. *Mol. Med. Today* 1997;3: 269-275.
13. McEwen BS. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain Res.* 2000; 886: 172-189.
14. Morris M., Li P., Barrett C., Callahan MF. Oxytocin antisense reduces salt in the baroreceptor-denervated rat. *Regulative Peptides.* 1995; 59: 261-296.
15. Neumann ID., Wigger A., Torner L., Holsboer F., Landgraf R. Brain oxytocin inhibits basal and stress-induced activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in male and female rats: partial action within the paraventricular nucleus. *J Neuroendocrinol.* 2000; 12: 235-243.
16. Nishioka T., Anselmo- Franci JA., Li P., Callahan MF., Morris M. Stress increases oxytocin release within the hypothalamic paraventricular nucleus. *Brain Res.* 1998; 781:56-60.
17. Pedersen CA., Boccia ML. Oxytocin links mothering received, mothering bestowed and adult stress responses. *Stress* 2002; 5: 259-267.
18. Phillips R.C., Ledoux J.E. Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and

contextual fear conditioning. *Behavior Neuroscience* 1992; 106: 274-285.

19. Ring RH., Malberg JE., Potestio L., Ping J., Boikess S., Luo B., Schechter LE., Rizzo S., Rahman Z., Rosenzweig-Lipson S. Anxiolytic-like activity of oxytocin in male mice: behavioral and autonomic evidence, therapeutic implications. *Psychopharmacology* 2006; 185: 218-25.
20. Robinson D.A., Wei F., Wang G.D., Li P., Kim S.J., Vogt S.K., Muglia L. J., Zhuo M. Oxytocin mediates stress-induced analgesia in adult mice. *Physiol.* 2001; 540: 593-606.
21. Simplicio M.D. Oxytocin enhances processing of positive versus negative emotional information in healthy male volunteers. *Jurnal of Psychopharmacology* 2009; 23: 241-248.
22. Uvnas-Moberg K. Antistress pattern induced by oxytocin. *News Physiol Sci.* 1998;13: 22-25.
23. Uvnäs-Moberg K., Ahlenius S., Hillegaard V., Alster P. High doses of oxytocin cause sedation and low doses cause an anxiolytic-like effect in male rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 1994; 49:101-106.
24. Winslow JT., Heren EF., Ferguson J., Young LJ., Matzuk MM., Insel TR. Infant vocalization, adult aggression, and fear behavior of an oxytocin null mutant mouse. *Endocrinology* 2000; 138: 2829-1834.
25. Wood G., Young T., Reagan L., Chen B., McEwen B.S. Stress-induced structural remodeling in hippocampus: Prevention by lithium treatment. *Ann NA Acad. Sci.* 2004; 101: 3973-3978.

SUMMARY

EFFECTS OF OXYTOCIN ON BEHAVIOUR AND MEMORY IN RATS SUBJECTED TO CHRONIC RESTRAINED STRESS

Kunchulia M., Bolkvadze T., Zhvania M., Kotaria N., Kiladze M.

I. Beritashvili Institute of Physiology Tbilisi, Georgia

We studied whether 21 days of restraint chronic stress would affect the contextual fear conditioning, a memory task with hippocampal-dependent components and anxiety-like behavior in the open field, and to determine whether oxytocin treatment could prevent the chronic stress induced memory and emotional disturbances. Restraint-stressed rats were injected daily (21 days) with oxytocin (1 mg/kg) or saline then tested in open field (day 22) and contextual fear conditioning task (days 23-24). Our data demonstrate that chronic

restraint stress induces some behavioural changes in both saline-treated and oxytocin-treated animals. Particularly, in the open field the animals both groups were characterized by hyper-locomotion. However, oxytocin-treated animals spent more time in the inner area of the open field, which indicates to decreased anxiety-related behaviour in oxytocin-treated animals versus the saline-treated ones. In additional restraint stress decreased freezing reaction to context, irrespective of whether oxytocin was given or not. Our findings indicate that during stress OT may be involved in the regulation of emotional behavior and memory via different ways.

Key words: stress, anxiety, memory, oxytocin, rats.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА ПОВЕДЕНИЕ И ПАМЯТЬ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Кунчулия М.О., Болквადзе Т.Н., Жвания М.Г., Котария Н.Т., Киладзе М.Т.

Институт физиологии им И. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

Изучено влияние окситоцина на поведение и память крыс в условиях 21-дневного иммобилизационного стресса. В условиях иммобилизационного стресса животным подопытной группы окситоцин вводился ежедневно в дозе 1мг/кг. Для оценки эмоционального состояния и памяти крыс были использованы тесты открытое поле (день 22-й) и «fear conditioning» (день 23-й, 24-й). Эксперимент выявил, что в группе животных, которые подвергались премедикации окситоцином, отмечалось увеличение продолжительности времени нахождения в центре открытого поля. Окситоцин, очевидно, снижает реакцию страха. Иммобилизационный стресс понижает «freezing» на контекст, независимо от того, вводился окситоцин или нет.

Считаем, что окситоцин не предотвращает повреждение памяти, вызванное стрессом. Согласно полученным данным, окситоцин при стрессе принимает участие в регуляции эмоций и памяти различными путями.

რეზიუმე

ოქსიტოცინის გავლენა ვირთაგვების ქცევასა და მეხსიერებაზე ქრონიკული იმობილიზაციური სტრესის პირობებში

მ. კუნჭულია, თ. ბოლქვაძე, მ. ჯვანია, ნ. კოტარია, მ. კილაძე

ი. ბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

შესწავლილია ოქსიტოცინის ზეგავლენა 21-დღიანი იმობილიზაციური სტრესით გამოწვეული მეხსიერებისა და ემოციური დარღვევების პრევენციაზე. იმობილიზაციური სტრესის პირობებში ვირთაგვები ყოველდღიურად ექვემდებარებოდნენ ოქსიტოცინის ინექციას (1 მგ/კგ დოზით). იმობილიზაციური სტრესის შემდგომ ვირთაგვები იყვნენ ტესტირებული ღია ველში (22-ე დღე) და შიშის პირობით ამოცანაზე (23-24-ე დღე). დადგინდა, რომ ვირთაგვების ჯგუფი, რომელიც ექვემდებარებოდა ოქსიტოცინის ინექციას, უფრო მეტ დროს ატარებდა ღია ველის ცენტრალურ ნაწილში, რაც მიუთითებს მათში შფოთვის რეაქციის შემცირებაზე. ამასთანავე, იმობილიზაციური სტრესი ამცირებს “ფრიზინგს” კონტექსტის მიმართ, ოქსიტოცინის ზემოქმედების მიუხედავად. შესაძლოა ვივარაუდოთ, რომ ოქსიტოცინი ვერ ახდენს სტრესით გამოწვეული მეხსიერების დარღვევის პრევენციას. მიღებული მონაცემების მიხედვით ოქსიტოცინი სტრესის განმავლობაში შესაძლოა სხვადასხვა გზით იყოს ჩართული მეხსიერებისა და ემოციების რეგულაციაში.

ВЛИЯНИЕ МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ РЕАКЦИИ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ И УРОВНИ БИОГЕННЫХ АМИНОВ И СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС НА ФОНЕ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ СЕРАТОНУС

Зурабашвили Д.З., Николаишвили М.И., Миндиашвили Н.Ш., Зазашвили Н.И., Чичакуа Н.А.

Научно-исследовательский институт психиатрии им. М. Асатиани, Тбилиси, Грузия

В течение последних десятилетий возник новый вид электромагнитного загрязнения окружающей среды. С каждым днем источники электромагнитного поля (ЭМП) коммуникационной частоты все больше и больше распространяются как в жилых помещениях, так и на рабочих местах [1,3]. Отмечена связь электромагнитных излучений с нарушениями сердечно-сосудистой системы, пищеварительных органов. ЭМП оказывает влияние также на центральную нервную систему, память, поведение и др. [3-5]. Несмотря на многочисленные клинические, лабораторные и экспериментальные исследования действия ЭМП на человека и животных, многие вопросы в этом аспекте еще не выяснены. Особенно информативными являются комплексные исследования условно-рефлекторного поведения, уровня биогенных аминов и свободных аминокислот в биологических тканях экспериментальных животных в условиях острого и хронического действия ЭМП. Не изучен также характер действия биологически активных веществ на живые организмы на фоне острого и хронического облучения ЭМП. Наиболее часто биологически активные вещества экстрагируют из растений. В последние годы большое значение придается биологически активным экстракциям, которые в форме пищевой добавки принимают участие в синтезе биогенных аминов, аминокислот и др. [9]. Однако работы, посвященные действию растительных композитов на функциональное состояние организма животных, в условиях облучения магнитным полем коммуникационной частоты, немногочисленны.

Целью исследования явилось определить характер действия электромагнитного поля коммуникационной частоты на формирование реакции избегания и уровень биогенных аминов и свободных аминокислот в головном мозге крыс, получивших в качестве пищевой добавки биологически активный препарат сератонус.

Материал и методы. Исследования проведены на 40 крысах линии Вистар. Выработка условно-рефлекторной реакции активного избегания проведена в камере 47х60 см, разделенной барьером высотой 12 см на два отделения. Ежедневно каждое животное получало 20 сопряжений. Реакция двустороннего избегания считалась выработанной, если животные в ответ на условное раздражение - вспышку света в течение последних 3 дней, выполняли задачу не меньше, чем на 90% [8]. Воздействие частотой 50,0 Гц проведено в течение 2 месяцев индукционной катушкой (диаметр 750 мм, длина 2200 мм). Размеры катушки дают возможность изучить сложные формы поведения и их вегетативные корреляты непосредственно на фоне ЭМП.

Животные были разделены на 4 группы, по 10 крыс в каждой. Контрольная группа А получала корм согласно принятым стандартам. Крысы группы В получали стандартный корм, обогащенный 1,0 мл сератонусом в суточном рационе. Крысы группы С получали стандартный корм, обогащенный 1,0 мл сератонусом в суточном рационе и в течение 60 дней облучались магнитным полем частотой 50,0 Гц. В группе Д крысы только облучались магнитным полем.

На 60 день эксперимента крыс гильотинизировали и посредством высокоэффективной жидкостной хроматографии [2] определяли уровень биогенных аминов и свободных аминокислот в мозге гильотинизированных крыс.

Данные обрабатывались статистически и оценивались с применением критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Память изучена по условной реакции активного избегания. В качестве условного раздражителя использован свет. В начале реакция активного избегания крыс группы А

только незначительно отставала от группы В. Вызванный светом условно-рефлекторный прыжок среди крыс контроля появлялся несколько позже, они двигались хаотично, дефекация и уринация наступали чаще. С 3 дня разница между группами А и В начала проявляться особенно резко. На 5 день в группе В зафиксировано максимальное количество положительных условно-рефлекторных ответов (80-90% от общего числа использованных за эти дни условных сигналов). Крысы группы В до включения света подходили к барьеру и ожидали сигнал; после сигнала сразу перескакивали барьер, устраивали груминг, приводя в порядок шерсть, а затем спокойно дожидались следующего сигнала. Группам А и В сначала электрическое раздражение подавалось величиной 30 вольт. Однако для группы В понадобилось увеличить его до 35 вольт, поскольку они не реагировали на предыдущий уровень. Двухмесячное облучение ЭМП вызвало в крысах контрольной группы (А) нарушение выработки реакции активного избегания. Число положительных ответов снизилось до 40-50%. Среди крыс, получавших пищевую добавку сератонус, указанные выше изменения не

наблюдались. На 60 день эксперимента в группе В положительные ответы на реакцию активного избегания достигали 75-80%. Таким образом, 60-дневное облучение ЭМП вызвало в группе А развитие реакции страха. Это состояние проявлялось также в форме хаотических движений и эмоциональной гиперреактивности, что, по-видимому, препятствовало формированию прочных ассоциаций. В группе В развитие реакции страха почти нивелировалось, что положительно отразилось на поведении животных, формировании условной реакции активного избегания, а также уменьшении болевой чувствительности. Согласно данным литературы [7,9,10], рост способности научения реакции активного избегания, снижение двигательной хаотичности, спокойное ожидание задачи, а также снижение болевой чувствительности указывают на определенные сдвиги уровня биогенных аминов в головном мозге экспериментальных животных. Поэтому на 60 день эксперимента животных декапитировали и определяли уровень биогенных аминов и свободных аминокислот в головном мозге крыс каждой группы.

Таблица 1. Влияние ЭМП и пищевой добавки на уровень биогенных аминов в головном мозге крыс в мкг/г ($M \pm m$)

Амины	Группы крыс						
	А (контроль)	В	р*	С	р*	Д	р*
Серотонин	0,153±0,04	0,267±0,02	<0,01	0,130±0,54	<0,01	0,237±0,03	<0,01
Дофамин	0,248±0,03	0,228±0,02	<0,001	0,147±0,02	<0,01	0,202±0,04	<0,01
Норадреналин	0,012±0,009	0,029±0,008	<0,001	0,171±0,04	<0,001	0,029±0,007	<0,001

p - в сравнении с контролем (группа А)

Как видно из таблицы 1, уровень серотонина в головном мозге крыс группы А не превышает 0,153±0,04 мкг/г, а в группе В - значительно возрос и достиг 0,267±0,02 мкг/г. Достоверность различия высокая ($p < 0,01$). Уровень дофамина и норадреналина в головном мозге крыс А группы равен 0,248±0,03 мкг/г и 0,012±0,009 мкг/г, соответственно. Заслуживает интереса, что уровень норадреналина в группе В также стал достоверно выше ($p < 0,001$), чем в группе А.

Согласно таблице 2, уровень некоторых свободных аминокислот в головном мозге крыс группы В (аланин, метионин, тирозин, треонин, триптофан, фенилаланин, цистеин, пролин) значительно превышает их уровень в группе А. Увеличение

статистически достоверно ($p < 0,01$). Особенно высоким оказалось содержание цистеина, аланина, метионина. Согласно литературным данным [11], эти аминокислоты принимают активное участие в формировании тормозных процессов. В головном мозге крыс контрольной группы А обнаружено более высокое содержание аспарагиновой кислоты, гистидина и валина в сравнении с группой В ($p < 0,001$). По нашему мнению, эти данные указывают на активацию процессов возбуждения, что, по-видимому, препятствовало формированию условно-рефлекторного обучения активного избегания. В головном мозге крыс группы С развитие процесса возбуждения было еще более активным, что отчетливо прослеживалось в уровнях как биогенных аминов, так и свободных аминокислот.

Таблица 2. Влияние ЭМП и пищевой добавки на уровень свободных радикалов в головном мозге крыс в мкг/г (M±m)

Амины	Группы крыс						
	А (конт-роль)	В	р*	С	р*	Д	р*
Аланин	0,111±0,02	0,188±0,09	<0,01	0,101±0,07		0,168±0,013	<0,01
Валин	0,071±0,008	0,042±0,05	<0,001	0,011±0,08	<0,01	0,092±0,001	<0,01
Лейцин	0,114±0,01	0,068±0,002	<0,001	0,083±0,009	<0,01	0,099±0,006	<0,001
Метионин	0,053±0,004	0,097±0,004	<0,01	0,088±0,006	<0,01	0,154±0,01	<0,001
Гистидин	0,046±0,007	0,047±0,004	<0,001	0,036±0,003	<0,01	0,105±0,08	<0,001
Аспарагиновая кислота	0,010±0,005	0,017±0,002	<0,001	0,012±0,001	>0,5	0,015±0,001	>0,5
Аспарагин	0,015±0,002	0,013±0,001	>0,5	0,011±0,002	<0,01	0,014±0,001	>0,5
Тирозин	0,011±0,002	0,021±0,001	<0,01	0,008±0,001	<0,001	0,021±0,002	<0,001
Треонин	0,050±0,003	0,067±0,003	<0,01	0,041±0,004	<0,01	0,079±0,004	<0,01
Триптофан	0,049±0,004	0,132±0,05	<0,01	0,088±0,007	<0,001	0,142±0,07	<0,001
Фенилаланин	0,018±0,001	0,039±0,005	<0,01	0,025±0,002	<0,001	0,046±0,004	<0,001
Цистеин	0,016±0,002	0,041±0,003	<0,01	0,011±0,001	>0,5	0,034±0,003	<0,001
Пролин		0,013±0,0001	<0,01	0,001±0,003	<0,001	0,035±0,002	<0,001

p - в сравнении с контролем (группа А)

Таким образом, в головном мозге крыс группы С уровень аминокислот, участвующих в формировании процесса возбуждения (аспарагиновая кислота, валин, треонин) достоверно выше ($p < 0,01$), в то время как в группе Д доминирует уровень аминокислот, участвующих в формировании процессов торможения (аланин, метионин, гистидин, пролин). Можно предположить, что вызванные воздействием магнитного поля изменения оптимального уровня и соотношения биогенных аминов и свободных аминокислот в головном мозге крыс, в определенной степени, изменяют биологические процессы, непосредственно или косвенно влияющие на формирование поведенческих актов, в частности, условно-рефлекторной реакции активного избегания. Пищевая добавка сератонус статистически достоверно снижала развитие этой реакции, что способствовало принятию верного решения поставленной задачи. Достоверно изменялся также и обмен фенилаланина, триптофана и тирозина ($p < 0,001$), значимых предшественников биогенных аминов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герштейн Л.М. Роль нейромедиаторов и белков в генетико-функциональной организации мозга животных. *Онтогенез* 2008; 32: 35-40.
2. Зурабашвили З.А., Сунозова И.А. Тонкослойная и жидкостная хроматография под высоким

давлением в анализе растительного сырья. М.: 2005; 224.

3. Borjanovic S.S., Jankovic S.M., Pejovic Z. Related Articles, Links ECG changes in humans exposed to 50 Hz magnetic fields. *J. Occup. Health* 2005; 47(5): 391-6.
4. Dasdag S., Sert C., Akdag Z., Batun S. Effects of extremely low frequency electromagnetic fields on hematologic and immunologic parameters in welders. *Rch. Med. Res.* 2008; 33 (1): 29-32.
5. Kakabadze M., Magradze G., Nikolaishvili M. Effect of chronic exposure to power-frequency electromagnetic fields on behavioral characteristics of rats. *Bull. Georgian Acad. Sciences* 2001; 164 (2): 401-403.
6. Kheifets L., Feychting M., Schuz J. Childhood cancer and power lines: results depend on chosen control group. *BMJ* 2005; 17: 636-7.
7. Labreche F., Goldberg MS, Valois M.F. et al. Occupational exposures to extremely low frequency magnetic fields and postmenopausal breast cancer. *American Journal of Industrial Medicine* 2003; 44: 643-652.
8. Mester B., Nieters A., Deeg E., Elsner G., Becker N., Seidler A. Occupation and malignant lymphoma: a population based case control study in Germany. *Occup. Environ. Med.* 2006; 63(1): 17-26.
9. Mchedlishvili N., Nikolaishvili M., Omiadze N., Abutidze M., Gulia L. Natural food red colorant with radioprotective properties. *Proceedings of Georgian Academy of Sciences. Biological series.* 2009; 7: 3-4.

10. Thumm S., Loschinger M., Glock S., Hammerle H., Rodemann P. Induction of cAMP-dependent protein kinase A activity in human skin fibroblasts

and rat osteoblasts by extremely low-frequency electromagnetic fields. Environ. Biophys. 1999; 38: 195-199.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC FIELD ON ACTIVE AVOIDANCE REACTION, BIOGENIC AMINES AND AMINO ACIDS IN BRAIN OF RATS IN SPITE OF BACKGROUND OF FOOD-STUFF ADDITION SERATONUS

Zurabashvili D., Nikolaishvili N., Mindiashvili N., Zazashvili N., Chichakua N.

M. Asatiani Research Institute of Psychiatry, Tbilisi, Georgia

Amino acid preparation "Seratonus" not only regulates the action of stressors, but its intake in usual conditions strengthens an animals attitude toward danger, takes off development of excitement process, that is clearly shown by quantity and ratio of biogenic amines and amino acids. "Serotonus" develops optimal range of metabolism of above-mentioned substances that lead to right solve by animals of given tasks, in particular to improvement of active avoid-

ance conditional reactions, that is clearly indicated by metabolism of amino acids as are phenylalanine and tryptophan, that is synthesizer of thirosine. While the latter takes part in synthesis of dopamine and noradrenalin and tryptophan regulates metabolism of serotonin. Hence these amines participate in improvement of memory processes.

Key words: brain, biogenic amines, amino acids.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ РЕАКЦИИ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ И УРОВНИ БИОГЕННЫХ АМИНОВ И СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС НА ФОНЕ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ СЕРАТОНУС

Зурабашвили Д.З., Николаишвили М.И., Миндиашвили Н.Ш., Зазашвили Н.И., Чичакуа Н.А.

Научно-исследовательский институт психиатрии им. М. Асатиани, Тбилиси, Грузия

В экспериментальных исследованиях на крысах установлено, что аминокислотный препарат сератонус не только регулирует действие стрессоров, но в обычном состоянии его прием усиливает у животных отношение к опасности, препятствует развитию процесса возбуждения, что отчетливо

проявлялось по уровням и соотношению биогенных аминов и аминокислот; развивался оптимальный диапазон обмена этих веществ, приводящий к принятию верного решения поставленной задачи, в частности, к улучшению условно-рефлекторной реакции активного избегания.

რეზიუმე

ქსელის სიხშირის მაგნიტური ველის ზემოქმედება აქტიური განრიდების რეაქციაზე და ვირთავის თავის ტვინში ბიოგენური ამინებისა და თავისუფალი ამინომჟავების დონეზე სერატონუსის მიღების ფონზე

დ. ზურაბაშვილი, მ. ნიკოლაიშვილი, ნ. მინდიაშვილი, ნ. ზაზაშვილი, ნ. ჭიჭაკაუა

მ. ასათიანის სახ. ფსიქიატრიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

ამინომჟავური პრეპარატი სერატონუსი არეგულირებს არა მარტო სტრესორების

მოქმედებას, არამედ ჩვეულებრივ მდგომარეობაში მისი მიღება აძლიერებს ცხოვე-

ლებში საფრთხისადმი დამოკიდებულებას, ხსნის აგზნების პროცესის განვითარებას, რაც ნათლად ჩანს ბიოგენური ამინებისა და ამინომჟავების რაოდენობასა და მათ ფარდობაზე, ანვითარებს ამ ნივთიერებათა ცვლის იმ ოპტიმალურ დიაპაზონს,

რომელიც ექსპერიმენტულ ცხოველებში ვლინდება მოცემული ამოცანის სწორი გადაწყვეტილების მიღებით, კერძოდ, უარყოფით ემოციებზე დამყარებული აქტიური განრიდების პირობით რეფლექსური რეაქციის გაუმჯობესების სახით.

ВЛИЯНИЕ ФЛУОКСЕТИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КОРЫ МОЗГА

Зурабашвили Д.З., Гиоргобиани И.Б., Арвеладзе М.А., Гамкrelidze И.А., Кавсадзе Е.Н.

Научно-исследовательский институт психиатрии им. М. Асатиани, Тбилиси, Грузия

В процессе осуществления сложных форм поведения значимую роль играет реципрокное взаимодействие серотонинергической (5-ОТ) и катехоламинергической (КА) систем мозга. С одной стороны, пути распределения 5-ОТ и норадреналиновых (НА) аксонов и их терминалей весьма сходны, а с другой стороны - в обмене 5-ОТ и НА участвуют общие ферменты.

Заинтересованность НА и 5-ОТ систем в формировании глобальных эмоциональных и циркадных процессов различного биологического качества дает основание утверждать, что эти системы одновременно оказывают модулирующее влияние на активность нейронов гипоталамуса, миндалевидного и септального комплексов, гиппокампа, неокортекса, отдельных областей коры мозга и др. [6].

Хорошо известно наличие анатомических и биохимических взаимосвязей между моноаминергическими системами в коре головного мозга. Существует предположение, что 5-ОТ нейроны принимают участие в высвобождении НА в коре мозга, а пресинаптические 5-ОТ рецепторы присутствуют на НА нервных окончаниях в различных областях коры и подкорки [7,8].

Участие общих ферментов (декарбоксилаза, моноаминоксидаза) в синтезе и окислительном

дезаминировании их синтеза и метаболизма хорошо известно [10].

В связи с этим в психиатрии и наркологии большой интерес представляют вопросы зависимости обмена НА от активности 5-ОТ и систем мозга [4]. По современным представлениям, при депрессивных состояниях наблюдается снижение 5-ОТ и НА синаптических передач. Поэтому в механизме действия антидепрессантов значимым звеном является регуляция в тканях мозга их уровня. В практическом отношении в процессе лечения [5,12] депрессии психиатру и наркологу особенно важно оценить вызванные психотропными препаратами направленного действия биологические сдвиги, связанные с процессом взаимодействия систем нейронов, содержащих 5-ОТ и НА.

Целью исследования явилось определить характер изменений функционирования норадреналиновой системы мозга на фоне антидепрессанта, обладающего избирательным действием на серотонинергическую систему с учетом особенностей 5-ОТ взаимодействия с другими нейротрансмиттерами.

Материал и методы. В качестве специфического биохимического маркера, селективно ингибирующего обратный захват серотонина, нами выбран широко используемый в психиатрической прак-

тике [11] антидепрессант (АД) нового поколения – флуоксетин. Избирательно ингибируя обмен нейромедиатора, препарат повышает концентрацию 5-ОТ в синаптических щелях, блокирует обратный захват 5-ОТ в тромбоцитах.

Уровень дезаминированных производных НА отражает синтез катехоламина, а метилированных – высвобождение НА [9]. Поэтому для исследо-

вания уровня секретируемого НА мы определяли концентрацию его метаболита, главного продукта катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) – норметанефрина (НМН). Определение НМН в мозге мы проводили в присутствии ингибиторов MAO, которые, однако, сами изменяют активность НА-ергических нейронов. Поэтому при оценке уровня НАН мы приводим в таблице 1 уровень его содержания в единице весовой ткани [2].

Таблица 1. Влияние флуоксетина (0,4 мг/кг) на уровень НМН (пмоль/мг) в коре головного мозга кроликов ($M \pm m$)

Субстрат	Уровень неизмененного препарата	Кора головного мозга		
		Передняя область	Височная область	Задняя область
		4,6,8 поля	52,53 поля	17,18 поля
Контроль	-	0,35±0,03	0,25±0,02	0,48±0,04
Флуоксетин	0,8 мкг/мл	0,62±0,05	0,57±0,04	0,64±0,05
Степень увеличения	-	1,7	2,3	1,3

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии определен уровень НМН в коре головного мозга 20 кроликов после одноразового внутрибрюшинного введения 0,4 мг/кг – флуоксетина [3]. Известно, что хроническое (многократное) применение АД в большинстве случаев меняет величину интенсивности мест связывания (процесс специфической десенситизации) [4]. Поэтому для конкретизации наших данных мы остановились на одноразовом введении АД. Учитывая, что НА и 5-ОТ нейроны коры мозга отличаются по своему развитию в онтогенезе, половозрелые кролики были приблизительно одного возраста.

Кроликов 6 часов спустя после введения препарата декапитировали. В холодной камере (t° помещения 4,0°С), вылушивали мозг и согласно атласу [1] экстирпировали 4, 6, 8 поля передней, 17,18 задней и 52,53 височной областей коры. Экстирпант взвешивали и на хроматографе PPJ-24 (Waters, USA) определяли уровень НАН в биологической ткани и содержание неизмененного флуорексина в цельной крови [3].

Полученные данные обработаны статистически посредством компьютерной программы SPSS [2].

Результаты и их обсуждение. Согласно приведенным в таблице 1 данным, степень изменения уровня НМН в передней, височной и задней областях коры головного мозга достоверно различна ($p < 0,001$).

Таким образом, однократное введение флуоксетина приводит к неодинаковому изменению уровня НМН в различных областях коры. В процессе функционирования это различие отчетливо уравновешивается за счет возможно развивающихся адаптивных механизмов. По нашему мнению, повышение уровня НМН, отражающего количество высвобожденного (output) в синаптическую щель НА, является только «первичным событием». Увеличение содержания НА в синаптической щели способно подавлять функциональную активность НА-рецепторов в той степени, которая обеспечивает необходимость меньшего количества НА для дальнейшей рецепторной деятельности. Уменьшение пресинаптических функций соответствующих нейронов вызывает рост (увеличение) чувствительности или плотности постсинаптических рецепторов.

Таким образом, на фоне флуоксетина, избирательно блокирующего обратный захват серотонина, компенсаторные изменения норадренергической передачи по механизму обратной связи развиваются в различных областях коры головного мозга неодинаково.

Клиническая оценка найденных изменений позволит выработать мультидисциплинарный подход к оптимизации назначения психотропного препарата. Последнее, с одной стороны, сочетается с возможностью контроля лечения, а с другой – позволит рациональнее использовать психотропные препараты, что является важным подспорьем для

психиатра и нарколога в решении общих и частных вопросов действия антидепрессантов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинков С.М. Атлас мозга кролика. 1975: 146.
2. Голубев А.А., Сорокин Н.В. Статистическая обработка результатов исследований. М.: Наука; 2006: 180.
3. Зурабашвили З.А., Тогузов Р.А. Высокоэффективная жидкостная хроматография моноаминов и их предшественников. М.: Наука; 2006: 124.
4. Demyttenaer K., Albert A. What happens with adverse events during 6 month of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. J. Clin. Psychiatry 2005; 66: 859-63.
5. Harmer C. Serotonin and amotional processing: Daes it help explain antidepressant drug action. Neuropharmacology 2008; 55: 1023-1028.
6. Morin L. Serotonin and the regulation of mammalian circadian rhythmicity. Annals of Medicine 2009; 31: 12-33.
7. Moore B., Speh I. Serotonin innervation of the primate suprachiasmatic nucleus. Brain Res. 2004; 1010: 169-173.
8. Nutt D. The neuropharmacology of serotonin and noradrenaline in drpession. Int. Clin. Psychopharmacol. 2002; 42: 320-328.
9. Palencek T., Fujakova M. The role of serotonergic, noradrenergic and dopamine ergic systems in the action of psychedelic dimethoxyphenylethylamine. 23rd Europen. College of Neuropsychopharmacology. Amsterdam: 2010; 24.
10. Papakostas G., Thase M. Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action, more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors in the treating major depressive disorders. Biol. Psychiatry 2007; 62: 1217-1227.
11. Papakostas G. Tolerability of modern antidepressants. J. Clin. Psychiatry 2008; 69: 8-13.
12. Papakostas G., Fava A. Meta-analysis of clinical trials comparing the serotonin receptor antagonists with selective serotonin reuptake infibitors for the treatment of major depressive disorders. Eur. Psichiatry 2007; 21: 444-447.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF FLUOXETINE ON NORADRENERGETIC NEUROTRANSMITTERS OF BRAIN CORTEX

Zurabashvili D., Giorgobiani I., Arveladze M., Gamkrelidze I., Kavsadze E.

M. Asatiani Research Institute of Psychiatry, Tbilisi, Georgia

The aim of this work was to evaluate the hypothesis that the second-generation antidepressant, might play a role in controlling the activity of noradrenergic neurotransmitters. The paper details the pharmacological profile of antidepressant drug Fluoxetine with high affinity for 5-HT receptor, and explains how the antidepressant activity changes noradrenalin reuptake inhibitor-medications. Brain cortexes of 20 rabbits were analyzed by high-performance liquid chromatography. The conducted quantitative and qualitative

analyses show that antidepressant activity of Fluoxetine could be mediated by the synergistic effects on the serotonergic and noradrenergic receptor pathways. Major depressive disorders are heterogeneous monoamine condition. Our studies have demonstrated fluoxetine efficacy and safety for treatment of major depressive disorders.

Key words: fluoxetine, brain cortex, neurotransmitters.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ФЛУОКСЕТИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КОРЫ МОЗГА

Зурабашвили Д.З., Гиоргобиани И.Б., Арвеладзе М.А., Гамквелидзе И.А., Кавсадзе Е.Н.

Научно-исследовательский институт психиатрии им. М. Асатиани, Тбилиси, Грузия

В эксперименте на кроликах исследован характер изменений функционирования норадренер-

гической системы мозга на фоне одноразового действия антидепрессанта, обладающего изби-

რატელურ ეფექტზე სეროტონინერგულ სისტემზე. ვეუეე ბოქმულ მარკერ ვერვან ფლუოქსეტინ. მეთოდ ვუოქოეფექტუვუნუ ჟუდქოსტუნუ ქრომატოგრაფუი ვრუვეუნ ვუენუნუ ი კოლუქსტუნუნუ ანალუზ ნორმეტანეფრინა ვ ვერუენუ (ვოლუ 4,6,8), ვუსოქუნუ (ვოლუ 52,53) ი ჟაუნუ (ვოლუ 17,18) ბლასტუ კორუ გოლვუნუ მოგუ 20-ი ვოლოვოზრელუ კროლუკოვ. ოდნოკრატუნე ვუეუნუ ფლუოქსეტინა (0,4 მგ/კგ) ვრუვეუნ კ ნეოუნაკოვო მუნენუნუ ურუნუ ნორმეტანეფრინა ვ რაუნუ ბლასტუ კორუ მოგუ. ვ ვრუქსე

ფუნქუნონურუნა ეტო რაუნუქე ჟამეტუნ ურავუნ-ვეშუვანეტუ, თ.კ. მუნენუნ ურუნუ ნორმეტანეფრინა, ოტრაჟაოქსე კოლუქსტუნ ვუსვობოჟუნუნო (output) ვ სუნაპტულ სულე ნორადრენალინა, ჟულეტუ თოლუქ «ვრუვუნუნ სოვუთუნემ». ტაკუნ ბრასოდ, ვო ნაშემუ მუნენუნ, ნა ფონე ფლუოქსეტინა, იზბურატელუნ ბლოკურუნოქსე ობრატუნ ჟაქვატ სეროტონინა, კომპენსატორუნე მუნენუნ ნორადრენერგულ სულე ვრუვეუნუნ ვ ვრუვეუნუ, ვუსოქუნუ ი ჟაუნუ ბლასტუ კორუ მოგუ ნეოუნაკოვო.

რეზოლუქე

ფლუოქსეტუნის გავლენა თავის ტვინის
ნორადრენერგულ სისტემის ფუნქციურ მდგომარეობაზე

დ. ზურაბაშვილი, ი. გიორგიბიანი, მ. არველაძე, ი. გამყრელიძე, ე. კავსაძე

მ. ასათიანის სახ. ფსიქიატრიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

მადალეფექტური თხევადი ქრომატოგრაფუი-საშუალეობით შესწავლილია ნორმეტანეფრინის დონე 20 კურდღლის თავის ქერქის წინა (4,6,8, ვეელი), საფეთქლის (52,53 ვეელი), უკანა (17,18 ვეელი) არეში, სეროტონინის სელექციური ინჰიბიტორის – ფლუოქსეტინის ფონზე. ნაჩვენებია, რომ წამლის მიღებიდან 6,0 საათის შემდეგ (სისხლის პლაზმაში პრეპარატის შეუცვლელი ფორმა $C_{max}=0,8$ მკგ/მლ) ნორმეტანეფრინის დონე თავის ტვინის ქერქის ზემოაღნიშნულ არეში მატულობს. ზრდის ხარისხი ქერქის საფეთქლის, უკანა და წინა არეში განსხვავებულია. ფლუოქსეტინის მოქ-

მედების ფონზე ნორმეტანეფრინის დონის მაქსიმალური მატება აღინიშნება საფეთქლის არეში. ფლუოქსეტინი თრგუნავს სეროტონინის უკუმიტაცების პროცესს პრესინაფსურ სექტორში და განსხვავებულ ზეგავლენას ახდენს ნორადრენალინურ უკუმიტაცების პროცესზე.

ფლუოქსეტინის ანტიდეპრესიული მოქმედება განპირობებულია მისი სეროტონინერგული ეფექტით. ამასთანავე ტრიციკლური ანტიდეპრესანტების მიმართ რეზისტენტულ შემთხვევებში მნიშვნელოვანია მისი ნორადრენერგული გავლენაც.

* * *