

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 7-8 (172-173) Июль-Август 2009

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 7-8 (172-173) 2009

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

тел.: 995(32) 54 24 91, 995(32) 22 54 18, 39 47 82,

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, Ramaz Khetsuriani, Zurab Kevanishvili, Paliko Kintraia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor
Tbilisi, Georgia 380077

Phone: 995 (32) 54-24-91
995 (32) 22-54-18
995 (32) 39-47-82
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 - **Times New Roman (Кириллица)**, размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должна быть приложена дискета со статьёй. Файл следует озаглавить латинскими символами.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საყურადღებო!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Арчвадзе Б.К., Балакишев А.К. ТАКТИЧЕСКИЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЛЕВОСТОРОННЕЙ ОБТУРАЦИОННОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ	7
Veshapidze N., Alibegashvili M., Gabunia N., Chigogidze T., Managadze L. CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL CHANGE IN ERYTHROCYTES DURING METASTATIC ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE BEFORE AND AFTER CASTRATION	10
Гасанзаде Д.А., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАПЕЦИТАБИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ	13
Хеладзе З.С., Хеладзе З.З., Шониа Р.Н. ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ПРЕКУРСОРНЫЕ КЛЕТКИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ	17
Кардава А.А., Кардава И.А. МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ «УШНОГО ШУМА» У БОЛЬНЫХ СЕНСОРОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ	20
Худжадзе М.О., Вашакидзе Н.Н., Гогниашвили Г.О., Хелашвили Б.С. РЕЦИДИВ ХОЛЕСТЕАТОМЫ СРЕДНЕГО УХА ДВАДЦАТЬ ЛЕТ СПУТЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ОПЕРАЦИИ	25
Мамаладзе М.Т., Джанджалашвили Т.В., Ломсианидзе М.Н. КОМПОЗИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ – КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ И УСПЕХИ.....	28
Есаян Л.К., Румянцев В.А., Битюкова Е.В., Леонова С.О. МЕСТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ РАВНОВЕСИЕ В ПОЛОСТИ РТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	33
Бакалян В.Л. ВЕСТИБУЛЯРНО ПЕРЕМЕЩЕННЫЙ ЛОСКУТ С АУГМЕНТАЦИЕЙ КОСТИ.....	39
Фероян Э.В., Сулаберидзе Г.Д., Кокаиа Л.Э., Цагареишвили Н.Т., Хипашвили И.А. ОЦЕНКА АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ ГРУЗИИ	42
Durglishvili N., Shishniashvili D., Kvirkvelia V. EVALUATION OF SAFETY AND EFFICACY OF PROLONGED SUPPRESSIVE THERAPY OF GENITAL HERPES WITH VALACYCLOVIR	47
Кавтарадзе Г.В., Костава М.Т., Гветадзе Л.Г. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕРКАМЕНА	50
Khalilov S., Guluzada V., Aliyeva K., Mirzakhanova L., Imanov G. THE INFLUENCE OF CORONARY ANGIOPLASTY OF THE INFARCT-DEPENDENT ARTERY ON SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE	53
Джафарова К.А. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ	59
Самсония М.Д., Лесиовская Е.Е., Гибрадзе О.Т., Канделаки М.А. СПЕЦИФИКА МОДЕЛИРОВАНИЯ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ПЕРИОДА У КРЫС ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА.....	62

Okuneva V., Zhvania M., Japaridze N., Gelazonia L., Lordkipanidze T. STRESS-SYSTEM: CORTICOTROPIN-RELEASING HORMONE AND CATECHOLAMINES (REVIEW)	65
Akhvlediani T., Kvirkvelia N., Shakarishvili R., Tsertsvadze T. ALS-LIKE SYNDROME IN THE PATIENT WITH CHRONIC HEPATITIS C	70
Bicher H., Khetsuriani R., Shukakidze A., Lazrshvili I., Mitagvaria N. HYPERTHERMIA-INDUCED MORPHOLOGICAL CHANGES IN CEREBRAL TISSUE OF THE RAT	72
Zenaishvili O., Gugushvili G., Chubabria G., Manjgaladze M., Kokaia N. NEW DATA ON EPIDEMIOLOGY OF VISCERAL LEISHMANIASIS IN GEORGIA	76
Антелава Н.А., Антелава А.В., Гонгадзе М.В., Окуджава М.В., Пачкория К.З. ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА	80
Бакурдзе А.Д., Николаев С.М., Цагареишвили Н.Т., Курдиани Н.Г., Микая Г.А. ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ГОРЕЧАВКИ ЖЕЛТОЙ (GENTIANA LUTEA L) НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ	89
Nemsadze K., Sanikidze T., Ratiani L, Gabunia L., Sharashenidze T. MECHANISMS OF LEAD-INDUCED POISONING	92
Джакели И.В., Эджибадзе О.И., Герзмава О.Х. ПРОБЛЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА В ДЕЛЕ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СИСТЕМЫ ПЕРВИЧНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГРУЗИИ	96
Солтанов А.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАКА ЛЕГКОГО В ГЕОГРАФИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНА «МАЛЫЙ КАВКАЗ»	99
Raminashvili D., Zarnadze I., Gerzmava O., Zarnadze Sh. THE HEALTH IMPACT AND CONSEQUENCES OF WAR IN SHIDA KARTLI REGION	104
Думанян Д.Г., Егиазарян А.В., Торосян А.Г. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК ОСНОВА ОЦЕНКИ ПОТРЕБНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВЫХ РЕСУРСАХ В АРМЕНИИ	106
Меймарян М.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПНЕВМОЦИСТОЗА СРЕДИ ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ	111
Кверенчиладзе Р.Г. ПЕРСПЕКТИВЫ МЕДИЦИНЫ ТРУДА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ ГРУЗИИ	115
Гургенидзе Т.Ш., Мизандари М.Г., Гаделия Г.Т. НОРМАЛЬНАЯ СОНОАТОМИЯ АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ И УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЕГО ПАТОЛОГИИ	119
Полухова Ш.М., Ганиев М.М., Гараев Г.Ш. ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ПАЛЛАДИУМ, НА МЕТАБОЛИЗМ БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ	125
Ломтагидзе Н.Д., Чхаидзе М.Н. ДИНАМИКА ЗАРАЖЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В АДЖАРСКОЙ АВТОНОМНОЙ РЕСПУБЛИКЕ ПО МАТЕРИАЛАМ 2008 ГОДА	128

НАУКА

ТАКТИЧЕСКИЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЛЕВОСТОРОННЕЙ
ОБТУРАЦИОННОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Арчвадзе Б.К., Балакишев А.К.

Марнеульская межрайонная больница, Грузия

Несмотря на более чем двухвековую историю лечения обтурационной непроходимости ободочной кишки, хирургическая тактика ликвидации обтурации остается одним из наиболее серьезных вопросов в экстренной хирургии [4,5].

Статистические данные ряда авторов [2,3] свидетельствуют о развитии почти в 70% случаев различных осложнений после оказания неотложной помощи по поводу опухолевых поражений ободочной кишки. Показатель послеоперационной летальности составляет более 38% [3]. С целью уменьшения послеоперационной летальности при лечении рака ободочной кишки хирурги нередко применяли различные варианты операций типа Микулича, Грекова, Цейдлера-Шлофера [1,6]. В последующем обнаружены существенные недостатки этих вмешательств [3], вызванные, в первую очередь, неудалением опухоли на первом этапе, психологической травмой больного и осложнениями, возникающими на втором и третьем этапах операции. В связи с этим мы решили отказаться от прежних тактических и технических установок для обеспечения максимальной безопасности анастомоза.

Целью исследования явилось проведение одноэтапной радикальной операции при лечении левосторонней обтурационной непроходимости толстой кишки для уменьшения риска несостоятельности швов анастомоза.

Материал и методы. В течение 10-и лет нами произведено 35 операций левосторонней обтурационной непроходимости ободочной кишки. Все операции выполнены по поводу рака левой половины толстой кишки. Среди оперированных женщин было 10, мужчин – 25. Возраст больных колебался в пределах от 19 до 78 лет. Средний возраст 56 ± 5 лет. В большинстве случаев опухоль локализовалась в сигмовидной кишке - 18, в ректосигмовидном отделе – 8, в селезеночном угле и нисходящей кишке - 9.

Одним из важных этапов операции является декомпрессия кишечника и, при этом, предупреждение инфицирования брюшной полости, что осуществляется следующим образом: после левосторонней мобилизации кишки в ректо-сигмовидном отделе накладываются два зажима и между ними кишка рассекается электро-

ножом. Мобилизованная часть толстой кишки отводится в сторону от операционного поля, загружается в стерильный полиэтиленовый пакет и с помощью длинных ножниц вскрывается просвет кишки. После опорожнения содержимого из кишечника, кишка резецируется электроножом между двумя зажимами. Затем в просвет поперечно-ободочной кишки помещается полиэтиленовая трубка диаметром не менее 10 мм, фиксируется на кишке кетгутным швом и загружается двумя кисетными швами в ее просвет. Проксимально от кисетного шва, на расстоянии 2-3 см на свободной тени кишки, вскрывается серозно-мышечный слой, размером, соответствующим диаметру будущего анастомоза (рис. 1). Серозно-мышечные края кишки билатерально отодвигаются тупым движением скальпеля с целью освобождения ее подслизистой оболочки приблизительно на 10-15 мм в ширину.

С целью деваскуляризации подслизистого слоя выполняется его электрокоагуляция, вследствие чего целостность этого участка нарушается, примерно, через двое суток (рис. 2), слизистая оболочка становится сероватого цвета, что указывает на ее достаточную ишемию.

После обработки субмукозной оболочки поперечно-ободочной кишки осуществляется второй этап операции, т.е. создание анастомоза закрытым путем следующим образом: созданный на тени нижний серозно-мышечный край разреза связывается с серозной поверхностью ректо-сигмовидного отдела кишки, ниже зажима, узловыми серозно-субмукозными швами (рис. 3).

После создания нижнего края анастомоза, верх зажима между собой соединяются серозно-мышечный край и передняя стенка ректо-сигмовидной кишки. Узлы завязываются после натяжения всех швов и извлечения зажима из-под швов (рис. 3). После формирования анастомоза производится его укрепление вокруг серозно-мышечного второго ряда редкими швами: углы анастомоза укрепляются полукисетными швами.

На следующем этапе операции осуществляется вынесение колостомы наружу и ее надежная фиксация на стенке

живота. Для этого на границе дренажа и ниже него стенка кишки и оболочка перитонеума боковой стенки живота связываются между собой непрерывным швом. Затем в боковой стенке живота создается отверстие,

через которое производится вынесение дренажа на поверхность брюшной стенки. После чего стенка кишки поверх дренажа также связывается непрерывным швом с оболочкой перитонеума (рис. 4).

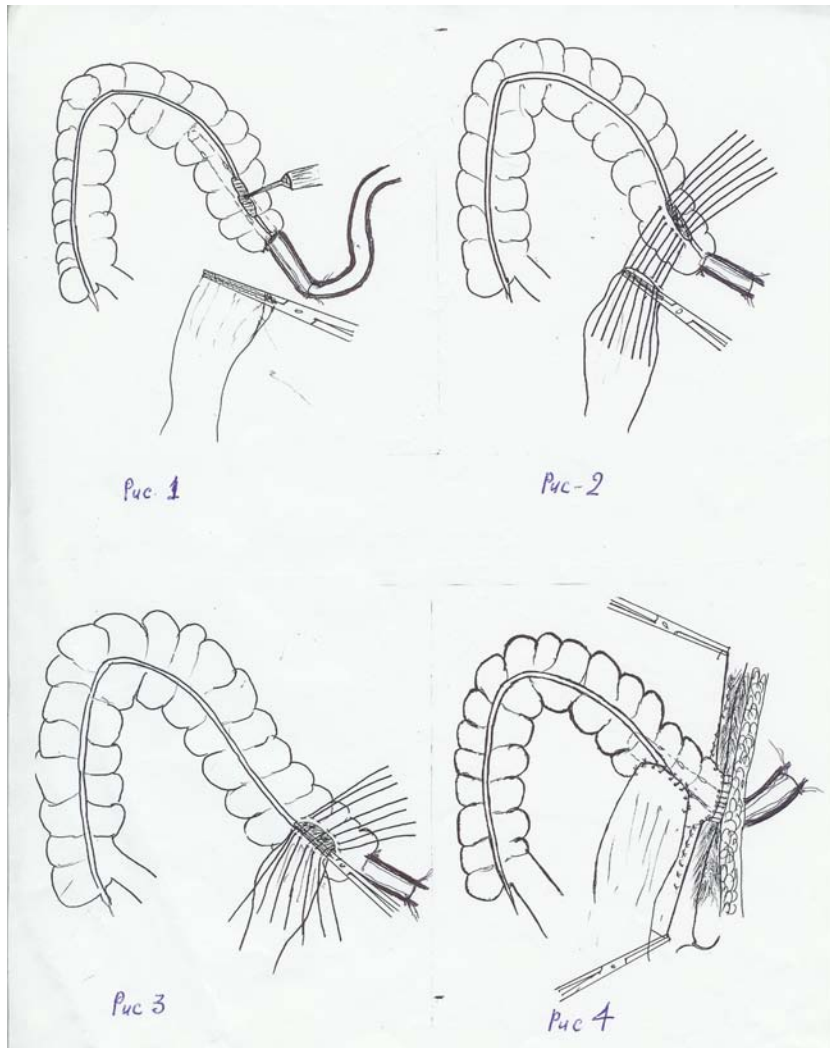


Рис. 1-4. Основные этапы операции

Результаты и их обсуждение. Как уже указывалось выше, хирургическое лечение проведено 35-и больным. Операции выполнены под эндотрахеальным наркозом. Всем больным проведены одноэтапные радикальные операции. Большинству из них (30) проведена левосторонняя гемиколэктомия по предложенной методике, 5-и больным – резекция сигмовидной кишки. Тяжелое течение послеоперационного периода у подавляющего числа больных было обусловлено интоксикацией и сопутствующими заболеваниями сердца, легких и печени. Наши наблюдения показали, что у большинства больных действие кишечника через анастомоз наступило в период от 5 до 7 суток. У 5-и больных имела место задержка стула на 7-9 дней. Во всех случаях трубка из колостомы была извлечена на 8-ой день. После извлечения трубки из кишечника колостома закрылась в

пределах 1-7 дней, кроме одного случая, когда образовался хронический свищ, который пришлось закрыть оперативным путем. Летального исхода не отмечено.

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет нам сформулировать наиболее значимые выводы:

Выполнение одноэтапной радикальной операции по предложенной нами методике возможно у большего числа больных.

Колостома на толстой трубке обеспечивает разгрузку кишечника в ближайшие дни после операции. После ее извлечения из толстой кишки свищ закрывается без оперативного вмешательства.

Отсроченный анастомоз толстой кишки «закрытого типа» значительно сокращает срок послеоперационной реабилитации больных и выгоден как с экономической точки зрения, так и для психо-эмоциональной адаптации больных в до- и послеоперационном периодах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абелевич А.И., Камаров Д.В., Ларин А.А., Дезерцев И.Л. Низкая передняя резекция прямой кишки. Хирургия 2008; 6: 38-39.
2. Анонов В.С. Гнойно-септические осложнения после радикального лечения рака прямой и ободочной кишки. Автореф. дисс... кан. мед. наук. М.: 1979; 22.

3. Вилявин Г.Д. Наша тактика хирургического лечения рака ободочной кишки, осложненного острой кишечной непроходимостью. Хирургия 1986; 9: 78-84.
4. Давыдов М.И., Герасимов С.С., Шестопалова И.М., Бородков Ю.А. Хирургическое лечение больных раком толстой кишки с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Хирургия 2008; 8: 15-20.
5. Петров В.И., Сыткин А.П., Луцевич О.Э., Иззат М.А., Рабал Э.Л. Хирургическая тактика при осложненном раке ободочной кишки. Хирургия 1987; 9: 94-99.
6. Помазкин В.И., Мансуров Ю.В. Тактика оперативного лечения при опухолевой обтурации толсто-кишечной непроходимости. Хирургия 2008; 9: 50-54.
7. Сигал М.З., Рамазанов М.Р. О методике межкишечных анастомозов «конец в конец». Вестник хирургии 1987; 9: 119-121.

SUMMARY

TACTICAL AND TECHNICAL APPROACHES IN TREATMENT OF LEFT-SIDED COLONIC OBSTRUCTION

Archvadze B., Balakishvili A.

Marneuli Inter-Regional Hospital

The authors presented the method of surgical treatment of left-sided colonic obstruction. T-shape closed anastomosis with delayed opening of its lumen was created. Decompression of the colon was achieved by means of thick tube inserted into the adducing part of the intestine. 35 patients were operated, their age was from 19 to 78 years. The after-operation period was smooth in the majority of

cases the tube was removed from the colostomy on the 8th day after the operation. The anastomosis began to function from the 5th day. There was one case of complication: one patient developed a chronic fistula, which had to be closed surgically. There were no cases of lethality.

Key words: colonic obstruction, surgical treatment.

РЕЗЮМЕ

ТАКТИЧЕСКИЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЛЕВОСТОРОННЕЙ ОБТУРАЦИОННОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Арчвадзе Б.К., Балакишев А.К.

Марнеульская межрайонная больница, Грузия

Авторами предложен способ хирургического лечения левосторонней обтурационной непроходимости толстой кишки, который предусматривает создание Т-образного закрытого анастомоза с отсроченным открытием его просвета. При этом декомпрессия толстой кишки осуществляется с помощью толстой трубки, введенной в приводящую часть кишки. Предложенным способом оперированы 35 больных в возрасте от 19 до 78 лет. Послеоперационный период у подавляющего числа больных протекал гладко. Трубка из колостомы была удалена на 8-ой день. Анастомоз начал функцио-

нировать с 5-го дня. Имел место один случай осложнения: у одного больного образовался хронический свищ, который пришлось закрыть оперативным путем. Летального исхода не было.

Отсроченный анастомоз толстой кишки «закрытого типа» значительно сокращает срок послеоперационной реабилитации больных и выгоден как с экономической точки зрения, так и для психо-эмоциональной адаптации больных в до- и послеоперационном периодах.

CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL CHANGE IN ERYTHROCYTES DURING METASTATIC ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE BEFORE AND AFTER CASTRATION

Veshapidze¹ N., Alibegashvili¹ M., Gabunia² N., Chigogidze² T., Managadze² L.

¹I. Javakhishvili Tbilisi State University, Department of Exact and Natural Sciences;

²Institute of Urology, Faculty of Medicine

Prostate Cancer represents a tumor which depends on hormones. Strictly maintained balance between the circulated androgens and estrogens provides the normal formation of a prostate gland and its functional activity [1]. In particular it is known that androgens directly control differentiation process of a prostate epithelium, and estrogens control – proliferation process of the same gland [2]. In case when the existing balance between androgens and estrogens gets disrupted, formation of a prostate cancer takes place [3].

It is well known that alteration of erythrocytes' structure and function represents only one syndrome from the numerous other neoplastic syndromes, which are the characteristic of a malignant tumor growth [4]. It is important that on one hand these alterations are caused by the biologically active substances created in cancerous tissue (direct way), and on the other hand pronounced changes in erythrocytes are directly linked to hormonal shifts (indirect way), which occur in organism during neoplastic processes [5].

Due to the fact that deep morphological changes of erythrocytes were detected in peripheral blood during metastasized adenocarcinoma of prostate gland before and after castration, and at the same time quantitative alteration of steroid hormones of adrenal and testicular glands were observed during noted pathology, at the given stage of the research it became important to us to establish whether there is a direct link between the pronounced change of erythrocytes and hormonal shifts taking place in organism.

Material and methods. For the experimental research we used a blood serum and erythrocytes of 15 men with

metastasized adenocarcinoma before castration and a blood serum and erythrocytes of 15 men in 6 months after castration, also blood serum and erythrocytes of practically healthy men. Average age of patients was 60-75 years.

Imunopherment analysis method was used for quantitative calculation of DHEA-S, Testosterone (T), Progesteron (P) and Estradiol (E₂).

Microscipal research of erythrocytes was conducted by means of light microscopy [6]. We took blood from the finger on empty stomach. We fixed, dried the samples and colored them with the method of Anders (I asur – II eozine). We inspected the material with the light microscope Photomicroscope III (Produced by the company Opton, Germany). For each specific parameter we made calculations for 100 cells. Experimental data was processed with the method of variance statistics, using the computer software MINITAB (Basic Statistics), $P \leq 0,05$ was considered as a statistically reliable indicator.

Result and their discussion. Morphological changes of erythrocytes, which were detected in peripheral blood of the men with metastasized adenocarcinoma of prostate gland (before castration), should be caused by the cancerous processes occuring in organism. In particular, it is known from the literature, that biologically active substances produced by the tumorous tissue may influence erythrocytes and blood production in bone marrow in direct way as well as by means of alteration of control systems of organism [7], which during the noted pathology is displayed by significant changes of surface architectonics of erythrocytes and by creation of pathological erythrocytes of different forms and sizes (Table 1).

Table 1. Indices of Structural percentage alterations of erythrocytes in men with metastatic adenocarcinoma of the prostate

Indices	Control group	Prostate adenocarcinoma (before castration)	Prostate adenocarcinoma (after castration)
NNormocytes (7-8 MKM)	90,8±4%	64±5%	65± 4%
Acanthocytes	0,2±0,05%	15±0,2%	11±0,1%
Long erythrocytes	2±0,2%	15±0,2%	12±0,2%
Pathological Erythrocytes	-	4±0,4%	12±1%

n=15 (Number of patients in each group); age of patients varied from 60-75 yeras; $P \leq 0,05$

Based on the data given in literature [5] it is probable that during metastasized adenocarcinoma of a prostate gland (before castration) changes displayed on erythrocytes

partially are caused by hormonal shifts. They usually take place in organisms with malignant cancerous disease. As it is known to us the demand on Androgens- Testosterone (T)

and Dihydrotestosterone (DHT), the source of synthesis of which are testicular glands, is enhanced during metastatic carcinoma of prostate gland.

In such conditions testicular glands do not satisfy the increased in organism demand on androgen consumption and it becomes necessary to involve additional mechanisms into the process: namely involvement of adrenal gland takes

place. As a result synthesis and metabolism of T and DHT is activated in the cortex of adrenal gland, which causes elevation of T level in the blood serum, at the expense of a decrease of its predecessor DHEA-S [8], as it was proven by our data too. In particular, in comparison to the control group during prostate metastasized adenocarcinoma (before castration) increase of T and decrease of DHEA-S takes place (Table 2).

Table 2. Testicular and adrenal steroid hormones quantitative changes in serum of men with metastatic adenocarcinoma of the prostate

Steroid hormones	Control group	Prostate adenocarcinoma (before castration)	Prostate adenocarcinoma (after castration)
DHEA-S($\mu\text{g} / \text{dl}$)	186,2 \pm 0,5	111,6 \pm 0,5	67 \pm 0,3
17 α -OH-P(ng / ml)	0,8 \pm 0,01	0,8 \pm 0,01	0,4 \pm 0,01
P (nM/L)	0,53 \pm 0,01	4,6 \pm 0,9	0,053 \pm 0,01
T (ng/ml)	7,17 \pm 0,02	13,3 \pm 1,2	0,087 \pm 0,003
E2 (pg/ml)	16,7 \pm 3,4	36,5 \pm 3,0	12,48 \pm 0,75

n=15 (patienta raodenoba TiToeul jgufSi); patienta asaki Seadgenda 60-75 years; P \leq 0,05

In comparison to the control group's indices significant increase of estrogens (Progesterone (P) and Estradiol (E₂)) is observed during the discussed pathology (Table 2), which should be caused by the increase of the demand of the tumorous tissue on these hormones and their enhanced synthesis in cortex of testicular and adrenal glands. We assume that the deep morphological changes of erythrocytes, which were detected before castration, during prostate metastasized adenocarcinoma should be caused by the change of synthesized in testicular glands steroid hormones as well as by the hormonal shifts taking place in adrenal gland.

It is known that estrogens influence the process of erythropoiesis. Their high concentration strongly inhibits this process [5]. On the basis of microscopical research it was found that in peripheral blood during the metastasized adenocarcinoma of prostate gland (before castration) decrease of normocytes (normocytopenia) takes place at the expense of increase of old erythrocytes - acanthocytes (acanthocytosis). Noted fact indicates an inhibition of erythropoiesis. We assume that an inhibition of the process of erythropoiesis and corresponding insufficient production of neocytes should be linked to the sharp increase of estrogens during this pathology due to the pronounced restraining influence of estrogens on erythropoiesis [5].

The fact that during metastasized adenocarcinoma of prostate gland hormonal changes occurring in organism have a significant influence on the process of erythropoiesis and consequently cause an alteration of the surface architectonics of erythrocytes, one more times was confirmed by the results obtained by us. During metastasized adenocarcinoma of a prostate gland before and after castration elongated erythrocytes were found in peripheral blood. In particular, their quantity was 15% before castration and exceeded the

control group's data 8 times, but after castration their ratio was 12% and exceeded the control group's data 6 times (Table 2). It is known that finding of long erythrocytes is a sign of involvement of central nervous system [9].

It is known from the literature that process of erythropoiesis is regulated by the sympathetic nervous system, which receives initial control signals from the certain sectors of hypothalamus [5]. During prostate cancer morphological/functional transformations caused by the malignant growth presumably have an impact on different controlling systems including hypothalamus, which as we noted regulates erythropoiesis. Thus during metastasized adenocarcinoma of a prostate gland change of functionality of hypothalamic structures and respectively of hypothalamic-hypophysial- adrenal gland (HPA system) may take place, which at the end causes the break-down of erythropoiesis.

Changes found in erythrocytes after castration during the noted pathology indicate inhibition of erythropoiesis, which maybe be caused by tumorous process directly (during carcinogenesis change of surface architectonics of erythrocytes takes place, as a result of which deformed pathological erythrocytes with low functional activity are formed) [10], or may be related to the surgical intervention, which entails androgen blockade. As it is known, androgens represent stimulators of the erythropoiesis [11], respectively androgen inhibition should hinder course of erythropoiesis. It is possible that at this time bone marrow tries to compensate deficiency of erythrocytes and increases emission of erythrocytes with pathological form and size in blood, which is confirmed by our results as well (Table 2).

Apart from the above mentioned information, it is well

known that estrogens also can influence erythropoiesis, as their high concentration strongly inhibits this process [5]. If we take into consideration the fact that after castration, doctors resort to the usage of medicins containing estrogens for therapeutic treatment, it is possible to make an assumption that estrogens have a hindering influence on erythropoiesis, and as a result insufficient number of erythrocytes is produced, which on its part causes decrease of normocytes and increase of the number of pathological erythrocytes during this pathology.

Thus, systemic activity of cancer causes the alteration of structural and functional activity of erythrocytes; and hormonal changes represent on one hand provoking factor for prostate cancer development and progression, and on the other hand together with other controlling systems influence the change of the process of erythropoiesis.

It was established, that pronounced morphological changes of erythrocytes in peripheral blood during metastasized adenocarcinoma of prostate gland, before and after castration, should be caused by the cancerous processes occurring in an organism (direct way).

It was established, that during the noted pathology, hormonal shifts occurring in an organism (indirect way), influence the course of erythropoiesis and cause the change of surface architectonics of erythrocytes, as a result of which deformed and low functionality cells - pathological erythrocytes, are formed.

REFERENCES

1. Goofey D.S., Pienta K.J. New concepts in staging the control of normal and cancer growth of the prostate. *Prog. Clin. Biol. Res.* 1987; 239: 1-73.
2. Bonkhoff H. Role of the basal cells in pre malignant changes of the human prostate: A stem cell concept for the development of prostate cancer. *J. Eur. Urol.* 2007; 28: 98-106.
3. Bonkhoff H., Stein U., Remberger K. The proliferative function of basal cells in the normal and hyperplastic human prostate. // *J. Prostate.*, 1994., vol.24, p. 114-118;
4. Karabanov GN, Ogijj II, Reshetova LA. Microcirculation in gastrointestinal cancer and some possibilities of its correction. *J. Vopr. Onkol.* 1998; 44(6):672-675.
5. Kashulina AP, Tereshenko JP. Role of the neutrophils in the pathogenesis of malignant growth. *J. Eksp. Onkol.* 1985; 7(6):3-9.
6. Kay Geels in collaboration with Struers A/S, "Metallographic and Materialographic Specimen Preparation, Light Microscopy, Image Analysis and Hardness Testing", ASTM International 2006;
7. Гурцкая Н. Клиническая эффективность лазеротерапии при остром тонзиллите у детей и влияние на структуре эритроцитов. Автореф. дисс... кан. мед. наук. Тб.: 1999.
8. Schroder F.U., Rohrborn C.G. Endocrine Management of Prostate Cancer. XI Congress of the European Association of Urology 1994 13-16 July.
9. Сакунაშვილი კ. ატროსკლოზის ადრული დიაგნოსტიკა და პრევენციის საკითხები კლინიკურ-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული ანალიზის საფუძველზე. მ.მ.კ. დის., Тб.: 2002.
10. Гурцкая Н. Клиническая эффективность лазеротерапии при остром тонзиллите у детей и влияние на структуре эритроцитов. Автореф. дисс. кан. мед. наук. Тб.: 1999.
11. Улумбеков Э.Г., Четышев Ю.А. Гистология. 2001: 103-119.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL CHANGE IN ERYTHROCYTES DURING METASTATIC ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE BEFORE AND AFTER CASTRATION

Veshapidze¹ N., Alibegashvili¹ M., Gabunia² N., Chigogidze² T., Managadze² L.

¹I. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine,
Department of Exact and Natural Sciences; ²National Centre of Urology, Tbilisi, Georgia

The objective of our study was to establish whether there is a direct link between displayed changes in Erythrocytes and hormonal shifts taking place in organism.

For the experimental research we used a blood serum and erythrocytes of 15 men with metastasized adenocarcinoma before castration and a blood serum and erythrocytes of 15 men in 6 months after castration, also a blood serum and erythrocytes of practically healthy men. Age of patients varied from 60-75 years. Structural observation of erythrocytes was conducted by means of light microscope method, and quantitative calculation of steroid hormones was performed by means of the method of immunophorment analysis.

Deep morphological changes of erythrocytes were observed in peripheral blood during metastasized

adenocarcinoma of prostate gland before and after castration. At the same time during this pathology we detected sharp quantitative change of steroid hormones of testicular and adrenal glands. It was established that the deep morphological changes of erythrocytes in peripheral blood should be related to the cancerous processes occurring in organism (direct way); It was established that during the noted pathology hormonal shifts taking place in organism (indirect way) influence the course of erythropoiesis and cause changes of surface architectonics of erythrocytes, as a result of which pathological erythrocytes –cells with altered form and low functional activity, are formed.

Key words: metastasized adenocarcinoma of prostate gland, erythrocytes, steroid hormones.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПРОСТАТЫ ДО И ПОСЛЕ КАСТРАЦИИ

Вешапидзе¹ Н.Л., Алибегашвили¹ М.Р., Габуниа² Н.Г., Чигогидзе² Т.Г., Манагадзе² Л.Г.

¹Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, факультет медицины, департамент точных и естественных наук; ²Национальный центр урологии им. А.П. Цулукидзе, Тбилиси, Грузия

Целью нашего исследования явилось изучение прямой взаимосвязи между изменениями эритро-

цитов и гормональными сдвигами, происходящими в организме. В периферической крови больных метастатической аденокарциномой простаты до и после кастрации были определены значительные морфологические изменения в эритроцитах. При указанной патологии были найдены также количественные изменения в тестикулярных и надпочечных стероидных гормонах. Выявлено, что ярко выраженные морфологические изменения, по всей вероятности, обусловлены онкологическими процессами, протекающими в организме. Также установлено, что при указанной болезни гормональные сдвиги влияют на эритропоэз и на изменения архитектоники поверхности эритроцитов. В последствии появляются формаизмененные эритроциты с низкой функциональной активностью – патологические эритроциты.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАПЕЦИТАБИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

Гасанзаде Д.А., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н.

Национальный центр онкологии, Баку

Рак молочной железы является одной из основных проблем клинической онкологии. В большинстве стран мира рак молочной железы занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований среди женщин. Ежегодно в мире раком молочной железы заболевает около 1000000 человек, причем более половины из них погибает [6]. Среди причин столь высокой смертности можно выделить несколько основных. Во-первых, даже в развитых странах в 40% случаев обнаруживается запущенная форма заболевания (III и IV стадии) [1], во-вторых, лечение рака молочной железы, несмотря на значительный прогресс в этой области, все еще представляет сложную задачу - особенно в запущенных стадиях. Так, на сегодняшний день рак молочной железы на стадии клинической диссеминации по-прежнему остается неизлечимым заболеванием. Средняя продолжительность жизни больных с момента выявления метастазов варьирует в пределах от 2 до 3,5 лет; 25-35% пациенток живут более 5-и лет и только 10% - свыше 10-и лет [2].

Еще более неутешительными остаются результаты лечения больных раком молочной железы с метастатическим поражением печени. По данным некоторых авторов изолированное метастатическое поражение печени

при данной патологии регистрируется в 50 % случаев [4]. Наличие метастазов в печени – весьма безнадёжный прогностический признак. Продолжительность жизни больных с поражением печени гораздо короче, чем пациенток с другими проявлениями болезни. Так, по некоторым данным, продолжительность жизни нелеченных больных с метастазами в печень, в среднем, составляет 5 месяцев [3].

Метастазы рака молочной железы в печень являются наименее чувствительными к химиотерапии по сравнению с метастазами в другие органы. Кроме того, наличие функциональных нарушений печени при метастатическом поражении ограничивает возможность использования агрессивных схем химиотерапии с применением больших доз противоопухолевых препаратов, которые, к тому же, сами обладают гепатотоксическим действием.

Использование наиболее современных цитотоксических препаратов у больных раком молочной железы с метастатическим поражением печени позволяет добиться лечебного эффекта не более чем у 60% пациентов. Эффективность наиболее часто используемых противоопухолевых препаратов и схем химиотерапии приведена в таблице 1.

Таблица 1. Эффективность некоторых противоопухолевых препаратов и схем химиотерапии у больных метастазами рака молочной железы в печень

Автор	Схема химиотерапии	Объективный эффект	Продолжительность ремиссии	Медиана выживаемости
Комов Д. (1984)	циклофосфан 400 мг, в/в, 1-14 дни адриамицин 30 мг/м ² , в/в, 1,8-е дни 5-фторурацил 750 мг, в/в, 1,8-е дни	60,3%	-	-
Fumelou P. (1996)	таксотер 100 мг/м ² , в/в, 1 раз в 3 недели	57,0 %	11,2 мес.	14,7 мес.
Nistico C. (1999)	эпирубицин 25 мг/м ² , в/в, 1 раз в неделю в течение 24-х недель	60,0%	12,4 мес.	23 мес.
Gebbia V. (1999)	5-фторурацил 1000 мг/м ² , в/в 24-часовая инфузия, 2 дня лейковорин 100 мг/м ² , в/в, 2 дня	29,0%	8,4 мес.	13 мес.

Все еще дискуссионным остается вопрос о преимуществе системной и регионарной химиотерапии.

Таким образом, следует признать, что успехи химиотерапии в лечении рака молочной железы с метастазами в печень до настоящего времени остаются весьма скромными. Одной из причин неудовлетворительных результатов лечения рака молочной железы с метастазами в печень является низкая противоопухолевая активность применяемых цитостатиков и их комбинаций. Следовательно, дальнейшее улучшение результатов лечения стоит ожидать от внедрения в клиническую практику новых активных цитостатиков и их комбинаций с уже имеющимися.

В этой связи заслуживает внимания противоопухолевый препарат кселода. Кселода (капецитабин, N4-пентокси-карбонил-5-дезоксид-5-фторцитидин) – пероральный предшественник 5-ФУ, первый препарат нового класса фторпиримидинов, молекула которого (фторпиримидина карбамат) была целенаправленно создана в лабораториях фармацевтической компании Hoffman-La Roche так, чтобы пероральная форма препарата была способна имитировать непрерывную инфузию 5-ФУ и активизироваться преимущественно в ткани опухоли.

Избирательная активация препарата в ткани опухоли обеспечивает более высокие концентрации 5-ФУ в клетках опухоли по сравнению со здоровыми тканями, что позволяет избежать избыточного токсического воздействия и улучшает его переносимость при сохранении высокой противоопухолевой активности.

Использование кселоды в сочетании с лейковорином у больных раком молочной железы с метастазами в печень по данным некоторых авторов позволяет добиться объективных ремиссий в 50% случаев, при этом

средняя продолжительность ремиссии может составить 14 месяцев [5].

Однако, опыт применения этого препарата при лечении рака молочной железы с метастазами в печень, а тем более его комбинаций с другими цитостатиками, во всем мире крайне невелик и требует дальнейшего изучения.

Вышеизложенное послужило основанием для проведения исследования, целью которого явилось изучение эффективности схем химиотерапии, включающих капецитабин, у больных раком молочной железы с метастазами в печень.

Материал и методы. Основой для выполнения настоящего исследования послужили клинические материалы 44-х больных раком молочной железы с метастазами в печень. У всех больных имелся морфологически верифицированный диагноз. Метастатическое поражение печени было диагностировано на основании данных МРТ, КТ и ультрасонографического исследования. У всех больных имелось множественное поражение печени. Наличие лимфогенного метастазирования не являлось критерием отказа от включения больных в исследование.

Средний возраст больных составил 58 лет (от 29 до 72 лет). Субъективный статус больных до начала лечения определялся по 5-степенной классификации ВОЗ и был ≤3. У всех больных до включения в исследование показатели периферической крови, функции сердечно-сосудистой системы и почек были в пределах нормы. У большинства больных наблюдалось повышение активности печеночных ферментов (до 5 норм), что, однако, не является противопоказанием для проведения цитостатического лечения.

Больные после обследования распределялись в 2 группы. Больным первой группы (n=21) проводилась цикловая химиотерапия по схеме DCapLv: доксорубин 30 мг/м² в/в 1-й день + капецитабин 2500 мг/м² внутрь 1-14-е дни + лейковорин 50 мг в/м 1-14-е дни. Больные второй группы (n=23) получали лечение по схеме CapLv: капецитабин 2500 мг/м² внутрь 1-14-е дни + лейковорин 50 мг в/м 1-14-е дни. Межцикло-вой интервал исследуемых схем составлял 1 неделю. Всем больным было проведено не менее 4-6-и курсов химиотерапии.

Эффективность и токсические проявления исследуемых схем химиотерапии оценивались в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Полученные данные об эффективности и токсиче-

ских проявлениях исследуемых схем химиотерапии сравнивались с результатами лечения больных (n=54), получавших “классическую” схему FAC: доксорубин 50 мг/м² в/в 1-й день, 5-фторурацил 400 мг/м² в/в 1-й день, циклофосфан 750 мг/м² в/в 1-й день с интервалом в 3 недели.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования были получены следующие результаты: в первой группе больных (DCapLv) объективный эффект отмечался у 12-и (57,1%) больных, причем в 1-ом (4,7%) случае наблюдалась полная ремиссия заболевания; во второй группе (CapLv) объективный эффект наблюдался у 9-и (39,1%) больных (только частичные ремиссии). Полученные результаты лечения в исследуемых и контрольной группах представлены в таблице 2.

Таблица 2. Эффективность исследуемых схем химиотерапии

Схема химиотерапии	Кол-во больных	Полная ремиссия	Частичная ремиссия	Объективный эффект	Стабилизация	Прогрессирование	Продолжительность ремиссии
DcapLv	21	1 (4,7%)	11 (52,4%)	12 (57,1%)	7 (33,3%)	2 (9,6%)	14,2 мес.
CapLv	23	-	9 (39,1%)	9 (39,1%)	9 (39,1%)	5 (21,8%)	9,8 мес.
FAC	54	2 (3,7%)	23 (42,6%)	25 (46,3%)	19 (35,2%)	10 (18,5%)	10,4 мес.

Как видно из представленных данных, схема DCapLv по своей эффективности несколько превосходит схему FAC. В тоже время схема CapLv по частоте объективных эффектов уступает обеим схемам. Продолжительность ремиссии в исследуемых и контрольной группах оказалась следующей: в группе DCapLv – 14,2 мес., в группе CapLv – 9,8 мес., в группе FAC – 10,4 мес.

Токсические проявления исследуемых схем химиотерапии представлены в таблице 3. В связи с тем, что токсические эффекты I-II степени не являются опасными для жизни и, как правило, не приводят к отсрочке или прекращению лекарственного лечения, нами были проанализированы только токсические проявления III-IV степени.

Таблица 3. Токсические эффекты III-IV степени исследуемых схем химиотерапии

Токсические эффекты	Схемы химиотерапии		
	DcapLv	CapLv	FAC
Тошнота и рвота	-	-	5,5 %
Анорексия	24,3%	10,5%	45,4%
Стоматиты	15,2%	13,2%	18,7%
Гипербилирубинемия	26,3%	12,2%	54,6%
Повышение активности трансаминаз	9,6%	7,8%	23,5%
Диарея	21,3%	20,2%	14,2%
Ладонно-подошвенный синдром	6,0%	5,1%	-
Анемия	10,3%	5,4%	20,1%
Нейтропения	21,9%	13,5%	64,5%
Тромбоцитопения	-	-	5,8%
Алопеция	92%	5%	100%

Как видно из представленной таблицы, частота токсических проявлений в исследуемых группах оказалась значительно ниже, чем в контрольной группе. Особое

внимание привлекает тот факт, что токсическое влияние исследуемых схем химиотерапии на показатели функциональной активности печени было в 2-4 раза

меньше, чем в контрольной группе. Вышеизложенное позволяет проводить курсы лечения в назначенные сроки, не требуя уменьшения доз цитостатиков.

Выводы. Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о достаточно высокой эффективности исследуемых схем химиотерапии у больных раком молочной железы с метастазами в печень. Кроме того, исследуемые схемы химиотерапии обладают относительно безопасным токсическим профилем, особенно в плане гепатотоксичности. Высокая эффективность и безопасный токсический профиль позволяют рекомендовать исследуемые схемы химиотерапии для широкого использования в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barbara K. Breast cancer screening. Disease of the breast Ed. By Jay R. Harris, Marc E. Lippman, Monica Morrow, Samuel Hellman. Leppincott-Raven. - Philadelphia - New York: 1993; 307-322.
2. Clark G.M., Sledge G.W., Osborne C.K. et al. Survival from first recurrence: Relative importance of prognostic factors in 1015 in breast cancer patients. J.Clin.Oncol., 1987; 5: 55-61.
3. Kitada M. et al. Liver metastases from breast cancer: survival and an attempt at catheterization and thermocoagulation therapy combined with selective intra-arterial infusion chemotherapy. Gan To Kagaku Ryoho 1993; 20 (II): 1601-1604.
4. Shneebaum S. et al. The regional treatment of liver metastases from breast cancer. - J. Surg. Oncol. 1994; 55 (I): 26-31.
5. Twelves C., Glynne-Jones R., Cassidy J. et al. Effect of hepatic dysfunction due to liver metastases on the pharmacokinetics of capecitabine and its metabolites. Clin. Cancer Res. 1999; 5:1696-1702.
6. World Health Report: 2001.

SUMMARY

EFFICIENCY OF THE CAPECITABINE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER WITH LIVER METASTASIS

Hasanzadeh J., Zeynalov R., Musayev I.

National centre of Oncology, Baku

The main purpose of the present research is to study the efficiency of capecitabine in treatment of patients with breast cancer with liver metastasis. The investigation was carried on 44 patients with breast cancer with liver metastasis. Patients were divided into 2 groups. The first group was composed of patients (n=21) cycles of chemotherapy (DCapLv) was carried out. The second group (n=23) was composed of patients treated upon the schema of CapLv. Patients had their diagnosis morphologically verified. Metastatic involvement of the liver was diagnosed on the

base of data of MRI, CT and ultrasonographic research. The obtained results were compared with the results of treatment of patients (n=54), who received the "classical" schema of FAC treatment.

The investigation proved high efficiency of chemotherapy treatment schema in patients with breast cancer with liver metastasis. Proposed schema of chemotherapy seems to have had few hepatotoxic effects.

Key words: capecitabine, metastatic breast cancer, liver metastasis.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАПЕЦИТАБИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

Гасанзаде Д.А., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н.

Национальный центр онкологии, Баку

Основной целью данного исследования явилось изучение эффективности капецитабина у больных раком молочной железы с метастазами в печень. Основой для выполнения настоящего исследования послужили клинические материалы 44-х больных раком молочной железы с метастазами в печень.

Больные после обследования распределялись на 2 группы. Больным первой группы (n=21) проводилась цикловая химиотерапия по схеме DCapLv. Больные второй группы (n=23) получали лечение по схеме CapLv. У всех больных имелся морфологически верифицированный диагноз. Метастатическое поражение печени было диагностировано на основании данных МРТ, КТ и ультразвунографического исследования.

Полученные данные об эффективности и токсических проявлениях исследуемых схем химиотерапии сравнивались с результатами лечения группы больных (n=54), получавших "классическую" схему FAC.

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о достаточно высокой эффективности исследуемых схем химиотерапии у больных раком молочной железы с метастазами в печень. Кроме того, исследуемые схемы химиотерапии обладают относительно безопасным токсическим профилем, особенно в плане гепатотоксичности. Высокая эффективность и безопасный токсический профиль позволяют рекомендовать исследуемые схемы химиотерапии для широкого использования в клинической практике.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ПРЕКУРСОРНЫЕ КЛЕТКИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Хеладзе З.С., Хеладзе З.З., Шониа Р.Н.

Институт критической медицины, Тбилиси

Комплекс лечебных мероприятий критических больных включает лимитирование остро развившихся повреждений в различных тканевых структурах, стимуляцию различных модуляторных систем, репаративную регенерацию специализированных клеток и восстановление органных функций, ингибирующих формирование соединительной ткани в зоне дефекта. Следовательно, разработка нового способа дифференциации прогениторов и изучение механизмов комитирования стволовых клеток при критических состояниях методом электрической стимуляции имеет важное клиническое значение [1-4,6,8].

Целью исследования явилось изучение влияния электрической стимуляции костного мозга на дифференциацию стволовых клеток и анализ результатов лечения критических больных.

Материал и методы. Основную группу составили 25 (100%) критических больных зрелого и пожилого возраста. В 12-и (48%) случаях критическое состояние было связано с инсультом, из них в 6-и (24%) случаях – с ишемическим и в 6-и (24%) - с геморрагическим; в 3-х (12%) случаях отмечалась политравма, включая два случая с тяжелым черепно-мозговым повреждением. Сепсис, острая лекарственная интоксикация и острая печеночная недостаточность выявлена у 6-и (24%) больных. При поступлении в стационар у всех обследованных больных была диагностирована острая дыхательная недостаточность. У 1-го (4%) пациента развился травматический, у 4-х (16%) гиповолемический, а у 3-х (12%) - экзотоксический шок. В остальных случаях наблюдалась клиническая картина острой сердечно-сосудистой недостаточности; кроме того, у 2-х (8%) пациентов развился отёк головного мозга, у 3-х (12%) – острая печеночная недостаточность, у 10-и (40%) – острый респираторный дистресс-синдром взрослых и у 2-х (8%) - острая язва желудка. Осложнения в виде инфекционного процесса в 2-х (8%) случаях проявились острым трахеобронхитом, в 13-и (52%) – бронхопневмонией, в 9-и (36%) случаях – острым циститом и в 1-ом (4%) – острым сепсисом. Церебральная кома в 3-5 баллов по "шкале Глазго" выявлена у 12-и (48%) больных, 6-8 баллов – у 7-и (28%), а 9-12 баллов - у 6-и (24%) больных. При тестировании больных по «Араче-2» у 11-и (44%) пациентов определились 10-20 очков, у 7-и (28%) - 21-30 очков, у 7-и (28%) - > 31 очка. Во всех случаях

лечение проводилось на основании «Государственного стандарта лечения критических больных» [4], который включал искусственную вентиляцию легких, противошоковую, антибактериальную и антиоксидантную терапию, обеспечение электролитами и жидкостью, парэнтеральное и энтеральное питание, коррекцию кислотно-щелочного баланса, седацию, анальгезию и т.д., включая электрическую стимуляцию костного мозга, которая проводилась согласно изобретению [5].

При поступлении в стационар, больные обследовались рутинными клиническими, лабораторными и инструментальными методами диагностики (мониторинг ЭКГ, ЭхоКГ, кислотно-щелочного баланса, КТ, ЯМР и др.), наряду с чем проводился сравнительный анализ количественного и качественного состава клеток костного мозга и периферической крови на 1-2, 6-7 и 14-15-ые дни. Количество стволовых и иммунокомпетентных клеток определялось согласно действующим международным стандартам [6]. В контрольную группу были включены 24 (100%) больных с идентичной номенклатурой критических состояний, леченных Госстандартом [4]. В этой группе больных метод электрической стимуляции костного мозга не применялся. Материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Количество койко-дней, отпущенных на ликвидацию критического состояния, в основной группе составило $9,7 \pm 4,3$, а летальность - 32,0%. Тяжелая инвалидность составила 16%. Среди выживших 13-и (52%) больных наблюдалась сравнительно низкая степень инвалидности, позволяющая им самостоятельно обслуживать себя. Стоимость одного койко-дня критического пациента, леченного комбинированным методом, составила 303,1 USD. В контрольной группе больных количество койко-дней, отпущенных на ликвидацию критического состояния, составило $12,4 \pm 3,8$, а летальность – 44%. Тяжелая инвалидность развилась у 42%, среди которых хроническое вегетативное состояние наблюдалось у 14,2%. Стоимость одного койко-дня при лечении традиционным методом равнялась 390,6 USD.

В основной группе больных на 6-7-е дни лечения в костном мозге количество промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофи-

лов, а также лимфоцитов статистически достоверно ($p < 0,001-0,05$) превалировало над контрольными данными. Эти данные оставались высокими к 14-

15-ым дням лечения, однако статистически недостоверно ($p < 0,05$) отличались от сравниваемых величин (таблица 1).

Таблица 1. Показатели форменных элементов костного мозга в основной группе больных

Параметры, %	Этапы обследования	Статистические данные	Нейтрофилы %					Эозинофил	Макрофаг	Лимфоцит	Моноцит	Базофил	Проригиобласт	Ретикулоцит	Плазмочит
			Промиелоциты	Миелоциты	Мегамиелоциты	Палочкоядерный	Сегментоядерный								
	1-2 день	X±m	1,9±0,2	11,2±1,5	7,9±1,5	8,7±1,3	16,1±2,7	4,1±1,1	0,6±0,3	12,7±1,1	2,3±0,6	0,9±0,1	1,0±0,1	1,7±0,1	1,0±0,3
	6-7 день	X±m P ₁	4,1±0,2	16,1±1,0	13,1±1,1	15,8±1,3	15,7±2,4 >0,05	3,7±1,2 >0,05	4,2±0,4 >0,05	19,8±1,0	3,2±0,8	1,0±0,1 <0,005	1,4±0,8 >0,05	1,8±0,4 >0,05	1,1±0,2 >0,05
	14-15 день	X±m P ₁ P ₂	3,0±1,3 >0,05 >0,05	14,3±4,1 >0,05 >0,05	10,1±2,3 >0,05 >0,05	9,9±3,4 >0,05 >0,05	16,3±2,5 >0,05 >0,05	4,4±1,3 >0,05 >0,05	1,4±0,8 >0,05 >0,05	2,1±0,8 >0,05 >0,05	3,0±1,7	15,3±2,1 >0,05 >0,05	1,3±0,6 >0,05 >0,05	1,9±0,6 >0,05 >0,05	1,4±0,3 >0,05 >0,05

В периферической крови в основной группе больных к 6-7 дням лечения комбинированным методом количество эритроцитов, лейкоцитов, в том числе палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов, а также лимфоцитов статистически достоверно ($p < 0,05-$

0,001) превалировало над контрольными данными. Количество форменных элементов крови к 14-15 дням лечения оставалось высоким, однако статистически недостоверно ($p > 0,05$) отличалось от сравниваемых величин (таблица 2).

Таблица 2. Показатели форменных элементов в периферической крови в основной группе больных

Параметры, %	Этапы обследования	Статистические данные	Эритроциты ½10 ⁶ клеток/мл.	Лейкоциты 10X5 клеток/мл	Палочкоядерный, %	Сегментоядерный, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Эозинофилы, %	Базофилы, %	Тромбоциты клеток/мл
	1-2 день	X±m	3,6±0,1	8,9±0,9	10,5±0,6	69,7±1,4	10,0±1,1	4,4±0,8	1,1±0,1	1,3±0,1	238086,2±16039,8
	4-7 день	X±m P ₁	4,5±0,2 <0,001	12,9±1,0 <0,001	14,3±0,5 <0,05	72,4±1,5 <0,001	15,2±1,3 <0,001	5,2±0,9 >0,05	1,3±0,4 >0,05	1,2±1,4 >0,05	197037,0±18750,0 >0,05
	14-15 день	X±m P ₂ P ₁	4,0±0,3 >0,05 >0,05	12,2±2,1 >0,05 >0,05	12,1±5,2 >0,05 >0,05	68,9±2,4 >0,05 >0,05	12,9±1,4 >0,05 >0,05	4,1±0,8 >0,05 >0,05	1,2±0,3 >0,05 >0,05	1,4±0,2 >0,05 >0,05	210315,7±22658,7 >0,05 >0,05

При исследовании состояния кислотно-щелочного баланса пунктата костного мозга в основной группе больных было обнаружено возрастание парциального давления кислорода, уменьшение концентрации двуокси углерода и бикарбонатов, однако все показатели статистически недостоверно ($p > 0,05$) отличались от контрольных значений как к 6-7, так к 14-15 дням лечения (таблица 3).

основной группе больных была следующей: в сравнении с первым и вторым этапами исследования наблюдался статистически достоверный ($p < 0,05-p < 0,001$) рост количества CD₃ (38,0±0,9%), CD₄ (29,5±1,1%), CD₃₄ (12,9±0,6%) и CD₇₂ (13,6±1,2%) клеток ($p < 0,05-p < 0,001$). Количественные сдвиги в популяции CD₈ были статистически достоверными ($p > 0,05$). К 14-15 дням исследуемые параметры оставались высокими, хотя эти сдвиги были статистически недостоверны ($p > 0,05$, таблица 4).

Реакция стволовых и иммунокомпетентных клеток в

Таблица 3. Показатели кислотно-щелочного баланса пунктата костного мозга в основной группе больных

Параметры, %	Статистические данные	PH	PO ₂ мм.рт. ст.	S ₄ O ₂ %	Pco ₂ мм.рт. ст.	AB ммоль/мл	BB ммоль/мл	BE ммоль/мл	SB ммоль/мл	NBB ммоль/мл	Tco ₂ ммоль/мл
1-2 день	X±m	7,4±0,1	38,6±2,6	84,4±2,7	41,1±3,2	12,6±1,1	42,2±3,2	-8,0±1,2	15,9±1,2	7,6±1,6	20,2±6,6
6-7 день	X±m p ₁	7,3±0,3 >0,05	52,3±1,5 >0,05	90,4±3,1 >0,05	35,4±1,2 >0,05	15,3±1,7 >0,05	45,3±1,7 >0,05	-3,9±1,0 >0,05	12,1±1,9 >0,05	7,2±1,3 >0,05	26,3±2,0 >0,05
14-15 день	X±m p ₂ p ₁	7,4±0,2 >0,05 >0,05	46,1±3,1 >0,05 >0,05	90,1±4,1 >0,05 >0,05	42,3±1,8 >0,05 >0,05	13,8±1,1 >0,05 >0,05	43,3±1,8 >0,05 >0,05	-6,7±1,8 >0,05 >0,05	19,4±3,7 >0,05 >0,05	7,7±1,7 >0,05 >0,05	23,4±3,1 >0,05 >0,05

Таблица 4. Показатели стволовых и иммунокомпетентных клеток в основной группе больных

Параметры, %	Статистические данные	CD ₃	CD ₄	CD ₈	CD ₃₄	CD ₇₂
1-2 день	X±m	32,3±0,9	21,9±0,6	17,0±1,1	8,6±0,2	11,1±0,1
6-7 день	X±m p ₁	39,0±0,9 <0,001	27,3±0,9 <0,001	18,9±0,8 >0,05	10,9±0,4 <0,001	11,6±0,2 <0,05
14-15 день	X±m p ₂ p ₁	36,0±10,2 >0,05 >0,05	24,0±2,2 >0,05 >0,05	18,2±2,2 >0,05 >0,05	10,0±1,3 >0,05 >0,05	11,2±1,1 >0,05 >0,05

Анализ полученных в результате проведенного исследования данных выявил, что лечение критических больных комбинацией традиционного метода и электрической стимуляции в течение первых двух недель приводит к стабильному росту количества клеток костного мозга и периферической крови, прекурсорных и иммунокомпетентных клеток, увеличивает выживаемость больных, уменьшает частоту осложнений, степень инвалидности, стоимость и сроки лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Belteam A.P., Bairch L., Torella D. Adult Cardiac Stem Cells are Multipotential Support Myocardial Regeneration. Cell 2003;11(4):763-776.
2. Ben-Hur T., Jdelson M., Khaner I., Pera M., Reinhartz M., Itzik A., Renbinoff B. Human embryonic stem cell derived neural progenitors correct behavioral deficits in a Parkinson rat model. Stem cell 2004; 22(7): 246-1255.
3. Danielov M., Sepper A. (USA). Kheladze Zv. (Georgia). Oxitrel trn - A New Generation of Antioxidants in Critical Care and (catastrophe. Critical Care and Catastrophe Medicine. Tb.: 2005;1: 76-82.
4. Kheladze Z. State standards in treatment regarding critical conditions and anesthesiology. Temporary Standards in Ambulatory and Stationary Treatment. Tb.: 2002; 142. (на груз. яз.)
5. Kheladze Zv., Kheladze Z. Invention: a new direction for the use of electric current. An Application for a Patent, Identification #10.792/01. 01.08. 2008. (на груз. яз.)

6. Kheiadze Z. Critical Care Medicine. Manual for doctors and students. Tb.: 2007;614. (на груз. яз.)
7. Orlic D., Hill I.M., Arai A.E. Stem cells for myocardial regeneration. Circ.Res. 2002; 91(2): 92-102.
8. Klimanskaya L., Chung Y., Becker S., Lu S.Y., Lanza R. Human embryonic stem cell lines derived from single blastomers. Nature 2006;44(4): 481-485.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF THE EXTERNAL ELECTRICAL PACING ON PRECURSOR CELLS AT CRITICAL PATIENTS

Kheladze Z., Kheladze Zv., Shonia R.

Critical Care Medicine Institute, Tbilisi, Georgia

The treatment of the critical patients by a combination of the external electrical pacing and traditional methods in comparison with only traditional methods of treatment within first two weeks promote to stable, besides statistically significant growth of the bone marrow and peripheral blood cells quantity, including precursor and immunocompetent cells, erythrocytes, leucocytes, especially its young forms and thrombocytes, normalizes the respiratory and metabolic components of the acid-base balance, increases surviving of the patients, reduces frequency of complica-

tions and category of the invalidity and the cost and duration of the treatment.

Key words: external electrical pacing, critical patients, precursor cells, immunocompetent cells.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ПРЕКУРСОРНЫЕ КЛЕТКИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Хеладзе З.С., Хеладзе З.З., Шониа Р.Н.

Институт критической медицины, Тбилиси

Электрическая стимуляция способствует возрастанию количества форменных элементов в костном мозге и периферической крови. В костном мозге имеют место увеличение парциального давления кислорода и уменьшение двуокиси углерода. При лечении критических больных электрической стимуляцией выявлен

значительный рост прогениторных и иммунокомпетентных клеток. Зарегистрирован стабильный характер отмеченных сдвигов в течение двух недель. Установлено уменьшение частоты осложнений, летальности, категорий инвалидности, стоимости и сроков лечения критических больных.

МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ «УШНОГО ШУМА» У БОЛЬНЫХ СЕНСОРОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

Кардава А.А., Кардава И.А.

Стационарно-поликлиническое объединение медкомплекса «Ингури», Зугдиди, Грузия

За последние десятилетия в клинической аудиологии большое внимание уделено проблеме сенсороневральной тугоухости (СНТ), ее этиологии, методам диагностики и лечения. Выявлены новые причины возникновения СНТ, в частности, острый психоэмоциональный стресс [2,4,8-10,13,14,16,25].

Помимо снижения слуха для всех больных с сенсороневральной тугоухостью характерным симптомом заболевания является патологический субъективный ушной шум - тиннитус, которым страдает более 5-7% населения мира. В настоящее время тиннитус, помимо субъективного ушного шума, считается состоянием, включающим в себя также эмоциональные, психические и социальные проблемы [3,17,22-24]. Проблема ушного шума, привлекающая внимание большого числа исследователей, продолжает оставаться злободневной темой в отоларингологии, механизм его возникновения по сей день остается невыясненным, методы лечения многочисленны, однако недостаточно эффективны [2,3,5-7,12,16,17,23].

Помимо изучения аудиометрических характеристик среди большой группы больных с сенсороневраль-

ной тугоухостью, мы поставили перед собой цель изучить частоту, характер и особенности развития патологического ушного шума при этой патологии, влияние лечебных мероприятий на выраженность этого симптома, а также объяснить механизм его возникновения.

Материал и методы. Нами изучалось состояние слуха у 2820-и больных с различными заболеваниями уха-горла-носа и 255-и здоровых жителей с использованием эндоскопического исследования органов слуха и верхних дыхательных путей (отоскопия, передняя и задняя риноскопия, определение проходимости евстахиевых труб); оценивалось функциональное состояние слуха аудиологическими методами (камертональные исследования, пороговая тональная аудиометрия с определением слуховых порогов в диапазоне частот от 125 до 8000 Гц). Изучение симптоматики заболевания и результатов аудиологических исследований проводилось в динамике, до и после лечения и сопоставлялось с показателями аудиометрии у здоровых лиц в одинаковых возрастных группах.

Результаты и их обсуждение. Среди больных 552

(19,6%) имели снижение слуха различного генеза. Кондуктивная тугоухость выявлена у 240-ка (43,47%) и была обусловлена, в основном, хроническими гнойными тимпанитами и аденоидными вегетациями. СНТ отмечалась у 312-и (56,52%) больных, среди которых заболевание возникло после перенесенной вирусной инфекции (грипп) в 52-х (16,66%), после бароакустической травмы - в 34-х (10,59%) случаях, на фоне сердечно-сосудистых заболеваний в 21-ом (6,73%), применения ототоксических антибиотиков в 14-и (4,49%), после острого психоэмоционального стресса в 185-и (59,29%) случаях; неясная этиология отмечена в 6-и (1,92) случаях. Длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 6 лет (в среднем - до 3-х лет) у 65,4%. По возрасту и полу больные СНТ и здоровые лица контрольной группы имели аналогичные характеристики.

Основными симптомами сенсороневральной тугоухости были: шум в ушах, понижение слуха и неразборчивость речи, т.е. затруднение дифференциации услышанных слов. Как правило, СНТ имела двусторонний симметричный характер с совпадением или резким сближением аудиометрических кривых по воздушной и костной проводимости и со средней потерей слуха 32,7 дБ в диапазоне низких и средних частот (250-4000 дБ). Степень снижения слуха прогрессивно увеличивалась от низких к высоким частотам, с потерей тонального слуха в диапазоне частот до 2000Гц, в среднем, составляя 20 дБ, а на частотах более 4000 гЦ -55 дБ.

В качестве этиологического фактора среди женщин чаще наблюдались вирусные инфекции и действие ототоксических медикаментов, а среди мужчин - бароакустические травмы и сосудистые поражения. Распределение психоэмоционального генеза при сенсороневральной тугоухости среди мужчин и женщин было практически равным (49,19% и 50,81%, соответственно). Форма аудиометрических кривых при различных формах СНТ была аналогична. Наиболее глубокими были поражения слуха при СНТ, вызванные гриппом и приемом ототоксических медикаментов, а также при бароакустических травмах. Частота сенсороневральной тугоухости была наиболее высокой среди насильственно перемещенных лиц из зоны военно-политического конфликта Западной Грузии (1992-1999 гг.), обратившихся за отоларингологической помощью, и более чем в 2 раза превышала таковую среди местных жителей, а среди больных, которые связывали заболевание с острым психоэмоциональным стрессом в 7 раз (79,09% и 11,96%, соответственно).

У всех больных СНТ различного генеза первым и устойчивым симптомом заболевания являлся патологический ушной шум, который имел различную интенсивность. Субъективный шум в ушах для многих больных создавал крайне мучительную проблему,

часто более значимую, чем снижение слуха и глухота, способную некоторых пациентов доводить до мысли о самоубийстве, поскольку его восприятие ассоциировалось с крайне негативными стрессовыми эмоциями и приводило к выраженной невротизации, бессоннице, депрессии, раздражительности, постоянному чувству страха, угрозы. Эти эмоциональные проявления, характерные для тиннитуса - патологического ушного шума, достаточно широко освещаются в научной литературе [3,5-7,12,16,17,23].

На фоне проведенного лечения, включающего в себя устранение возможного причинного фактора возникновения болезни, ликвидацию последствий перенесенного стресса, нормализацию сосудистых и нейротрофических нарушений было выявлено улучшение состояния у 20,54% больных, что проявлялось в значительном снижении ушного шума ночью или полным его исчезновением днем, а также в улучшении слуха, что было обусловлено снижением интенсивности ушного шума и увеличением разборчивости речи при сохранении прежних показателей аудиограмм.

Изучение результатов многочисленных исследований указывает на разноречивость трактовки патогенетических механизмов патологического ушного шума [6,12-14,16,19,21,22]. Давно установлено, что ведущими звеньями в патогенезе сенсороневральной тугоухости при воздействии на организм человека различных этиологических факторов (стрессоров) являются спазм сосудов - «ишемия» и кислородная недостаточность - «гипоксия». Согласно представлениям о стрессе [18] эти последовательные фазы развития патологического процесса характерны для всех, так называемых, «стрессовых» поражений. Они влекут за собой целый каскад патофизиологических изменений обменных и ферментативных реакций на клеточном и субклеточном уровнях, вследствие чего происходит нарушение функции органа или гибель его клеток [6,12-14,18,20,21]. В данном случае главным стрессируемым органом является орган слуха, в частности, кохлеарный аппарат, в силу особенностей строения которого его слуховые рецепторные клетки высоко чувствительны к аноксии. Артериальная или венозная перманентная обструкция в системе сосудов спирального органа, в частности, просвета нижней кохлеарной вены или внутренней слуховой артерии обуславливает нарушение функциональной активности, а затем и гистологические изменения уже через 30 минут. Электрическая активность слуховых клеток понижается уже через 60 секунд после прерывания кровообращения и может быть возвращена к норме спустя 8 минут после частичной обструкции, однако при условии, что нарушение кровообращения длилось менее 30-и минут. Ишемические изменения в кохлеарном аппарате, по всей вероятности, обусловлены тромбоземболическими процессами, гиперлипидемией, макроглобулинемией, полицитемией и другими

процессами, способными вызвать гиперкоагуляцию крови, повышение ее вязкости и снижение доставки кислорода к нейронным структурам [9,12-14,16,20]. Однако, остается неясным механизм возникновения ушного шума, появляющегося при различных стрессовых поражениях кохлеарного аппарата, следствием которых является сенсороневральная тугоухость.

Анализируя характер изменений, происходящих в динамике движения крови в сосудах в норме и при ишемии, и сравнивая эти процессы с другими природными явлениями, мы сумели расшифровать истинную причину и механизм образования «патологического ушного шума» у больных СНТ. Следует остановиться на подробном рассмотрении этого явления.

Гениальность творения природы состоит в том, что в условиях земной гравитации физически здоровый человек не ощущает никакого шума в ушах, даже в условиях тишины, за исключением того момента, когда его тело принимает неестественное положение (вниз головой или стоя на руках и т.д.). При этом лицо становится багровым, резко набухают шейные сосуды, краснеет склера глаз и появляется шум в ушах, синхронный с сердечным ритмом. В естественных условиях у людей и животных движение крови по кровеносным сосудам напоминает движение воды в реках с той лишь разницей, что кровь в живом организме движется от сердца к аорте, а затем от дуги аорты, равномерно по уменьшающимся в калибре сосудам до капилляров и дальше по венам и венам с постепенно увеличивающимся калибром к правому предсердию. Это постепенное изменение калибра сосудов в физиологических условиях позволяет потоку крови двигаться по ним равномерно,

без особого сопротивления и шума. В отличие от этого, течение воды в реках подчинено характеру рельефа, а ширина реки меняется зачастую беспорядочно, в зависимости от ландшафта. При этом, хорошо известно, что в широких участках реки вода течет медленно и бесшумно, а в узких местах она проходит в том же объеме за такой же промежуток времени, однако во много раз быстрее, с завихрениями и усиленным трением о ложе реки, что является причиной возникновения шума.

Приведенный нами выше пример отражает основные положения классического физического закона, открытого Д. Бернулли (1700-1882 гг.) «О движении жидкости в сосудах различного калибра» [цит. по 1], суть которого состоит в том, что при прохождении жидкости из сосуда крупного калибра в менее крупный, характер движения потока жидкости изменяется. Скорость движения из медленной становится быстрой с возникновением разницы давления от высокого к низкому. Исходя из выводов универсального закона Д. Бернулли следует, что изменения характера движения потока жидкости или газа в природе, а также биологических средах организма аналогичны и зависят от изменения калибра, т.е. сечения сосудов от большего к меньшему, что приводит к усилению скорости потока. Ускорение движения массы жидкости или газообразного вещества, в свою очередь, вызывает увеличение трения между этими массами и стенками сосудов, следствием чего является возникновение шума. Мы сталкиваемся с этим явлением в повседневной жизни практически постоянно. Представляем различные примеры, иллюстрирующие механизм образования шума при изменении размера сечения сосудов при прохождении через них потока жидкости или газа (рис. 1-7).



Рис. 1. Струя воздуха с шумом выходит из воздушного шара при проколе его стенки



Рис. 2. При открытии вентиля компрессора для вулканизации камер выбрасывается шумная струя сжатого воздуха



Рис. 3. Вода с шумом вырывается через шланг пожарной машины



Рис. 4. При снятии колпака ниппеля сжатый воздух с шумом выходит из камеры колеса



Рис. 5. Шумная струя пеногасителя вырывается при использовании огнетушителя

Аналогичный процесс происходит, когда при работающем сердце кровь проходит из широких по объему предсердий и желудочков через относительно узкие по сравнению с ними отверстия клапанов и магистральных сосудов, что сопровождается возникновением т.н. “сердечных шумов” (рис. 6, 7).



Рис. 6. Продольный разрез сердца, камеры сердца

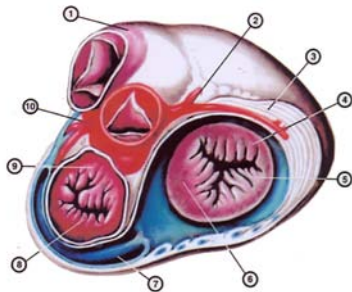


Рис. 7. Сердце на уровне клапанов, поперечный разрез

С шумом мчится вода в реке при сужении ее русла. При этом интенсивность образования шума во всех случаях связана как со степенью изменения сечения сосудов, изменением скорости и давления потока жидкости в них, так и с характером поверхности стенок сосуда или ложа по которым он проходит. Чем больше сужение сосуда, тем интенсивнее шум.

Вне зависимости от этиологии, одним из главных звеньев патогенеза сенсороневральной тугоухости является ишемия. При спазме сосудов, питающих кохлеарный аппарат, под воздействием стрессоров происходит, подобно описанному выше, изменение калибра сосудов от большего к меньшему. Этот процесс также сопровождается ускорением движения потока крови с увеличением трения ее частиц о стенки спазмированных сосудов, что приводит к образованию шума, кото-

рый мгновенно воспринимается сенсороневральными клетками улитки, находящимися в непосредственной близости с питающими их сосудами как «патологический ушной шум». Способность сенсороневрального аппарата улитки мгновенно улавливать и фиксировать образовавшееся при спазме сосудов новое слуховое ощущение - патологический ушной шум, дает право назвать его «индикатором», информирующим больного о моменте возникновения патологии органа слуха, т.е. о начале болезни. Несомненно, что под воздействием острого психоэмоционального стресса или других вредоносных факторов на организм человека, кроме слухового анализатора страдают и другие органы и системы, однако, больные не подозревают о связи их поражения с причинным фактором и временем возникновения патологического процесса, поскольку другие органы таким «сигнализатором», как нейросенсоры улитки, не обладают.

Все вышеизложенное дает основание утверждать, что главной и единственной причиной образования патологического ушного шума при сенсороневральной тугоухости является одно из ведущих звеньев патогенеза болезни – ишемия кохлеарного аппарата, обусловленная изменением калибра его сосудов. Другого альтернативного механизма для возникновения субъективного ушного шума не существует.

Анализ проведенных исследований дает основание утверждать, что, несмотря на хроническое течение патологического ушного шума, страдающие им больные сенсороневральной тугоухостью обязательно подлежат лечению. Лечение должно быть индивидуальным и комплексным, что позволяет у части больных добиться снижения невротизирующего влияния патологического шума, уменьшения его интенсивности. Количество предлагаемых для лечения тиннитуса методов так же многочисленно, как и теорий его возникновения; эффективность различных методов недостаточна, а результаты - практически одинаковы [2,3,6-8,12,17,19].

Учитывая знание основной причины механизма образования ушного шума при лечении тиннитуса у больных СНТ важно, кроме удаления этиологических факторов возникновения СНТ, для снятия ишемии кохлеарного аппарата использовать медикаменты, обладающие выраженным спазмолитическим эффектом, что нормализует скорость кровотока в сосудах улитки. Исходя из этого, необходим поиск новых, более эффективных препаратов-спазмолитиков, а также хирургических методов лечения, способных уменьшить скорость кровотока в сосудах, питающих улитку, путем вмешательства на ветвях региональных сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

1. ი. კეკელიძე თანაბრბორბობი. ფიზიკის სახელმძღვანელო

- რუსეთის მეცნ. აკადემია. გამოცემა: "განათლება"; თბ.:1998: განყოფ. "ზიდრაფლიკა"; 229-33.
2. Анютин Р.Г. Диагностика и лечение шума в ушах. Вестн. оториноларинг. 1975; 2:34-38.
 3. Белоголовов Н.В. Ушной шум и гиперacusia и основы их терапии. В Сб. трудов Ленинградского НИИ по бол. уха, горла, носа и речи. Л.: 1947; 90-122.
 4. Благовещенская Н.С. Отоневрологические симптомы и синдромы. М.: 1990;256-334.
 5. Велицкий А.П. Ушные шумы. М.: Медицина; 1978:182.
 6. Гаудинь Э.П., Кисе Л.Я. Модуляторы внутриклеточного метаболизма в лечении заболеваний внутреннего уха. Вестн. Оториноларинголог. 1992; 2: 25-27.
 7. Голубовский О.А. Субъективный ушной шум и гиперacusia. Лечение флюктуирующим током. Вест. оториноларинг. 2000;5:43-46.
 8. Горизонтова М.П. Микроциркуляция при стрессе (обзор). Патол. физиол. и exper. терап. 1986; 3: 79-85.
 9. Заводская И.С., Морева Е.В. Фармакологический анализ механизма стресса и его последствий. М.: Медицина; 1991: 213.
 10. Кардава А.А. Ушной шум у больных с нейросенсорной тугоухостью психоэмоционального генеза. GMN 2000; 7-8(88-89): 23-26.
 11. Кардава А.А. Особенности аудиометрических порогов у больных с нейросенсорной тугоухостью психоэмоционального генеза. GMN 2000;12(69):37-39.
 12. Ланцов А.А., Аничкин В.Ф., Алибеков И.М. Обоснование применения мидокалма для профилактики и лечения нейросенсорной тугоухости антибиотиковой этиологии. Вестн. оториноларинг. 1989;5:15-19.
 13. Лебедев С.И. Влияние гриппозной инфекции на состояние сосудов и сосудистой полоски спирального органа (экспер. иссл.). Вестн. отоларинг. 1989;4:29-33.
 14. Нечаева Л.А. Изменение слуховых функций ультраструктурных элементов и сосудистой полоски улитки под воздействием токсических антибиотиков (клин.-экспер. иссл.). Автор. дисс. ... канд. мед. наук М.: 1978;36.
 15. Пальчун В.Т., Асламазова В.И. Роль отечественной клинической аудиологии в проблеме нейросенсорной тугоухости при негнойных заболеваниях уха. Вестн. оториноларинг. 1997; 6:16-24.
 16. Преображенский Н.А. (ред.) Тугоухость. М.:1978; 438.
 17. Преображенский Н.А. и др. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении нейросенсорной тугоухости. М.: 1985.
 18. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: 1960.
 19. Солдатов И.Б., Миркина А.Я., Храпко Н.С. Шум в ушах как симптом патологии слуха. М.: Медицина; 1981: 231.
 20. Федоров Б.М., Пономарев Ю.Т., Стрельцова Е.Н., Сеницына Т.М., Себекина Т.В., Подрезова Н.А. Ткачев М.В., Домрачева М.В., Бобкова А.С. Эмоциональный стресс и кровообращение. Вест. АМН: 1984; 4:38-45.
 21. Хечинашвили С.Н. Вопросы аудиологии. Тб.: 1978,191.
 22. Hazell J.W.P. Models of tinnitus: Generation, Perception, Clinical Impulsations. In: Tinissus Mechanisms. Boston: Allyn et Bacon. 1995; 7: 57-72.
 23. Iastreboff P.J. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms generation and perception. Neurol. Res. 1990;8:221-254.
 24. Iastreboff P.J., Hazell J.W.P. A neurophysiologic approach to tinnitus: clinical implications. Br. J. Audiol. 1993; 27:1-11.
 25. Kardava A.A. The significance of Stress in Hearing Disturbances. In: "Abstract. Modern Trends in Otolaryngology." Tbilisi. May 31-June 4, 1999. German-Georgian Joint Symposium, p.39.

SUMMARY

THE MECHANISMS OF TINNITUS IN PATIENTS WITH SENSOR NEURAL DEAFNESS

Kardava A., Kardava I.

Medical Center «Enguri», Zugdidi, Georgia

The mechanism that produces tinnitus remains poorly understood. This article reviews possible mechanisms of tinnitus. The evaluation of the structure of disease in the presence of hearing reduction was studied among 2820 patients who applied for otolaryngological aid. Sensor neural deafness of different genesis was revealed in 512 cases. Apart from deafness, earlier manifesting symptom of the disease was pathological noise in the ear leading to anxiety of patients. Audiological characters and course of disease under the influence of symptomatic complex therapy has been studied. The author has detected /discovered/ present mechanism of beginning of the noise in the ear real reason of which is ischemia of cochlear apparatus in the presence of sensor neural loss of hearing, necessity of carrying out therapy as well and searching other methods of.

Key words: tinnitus, cochlear neuritis, deafness, sensor neural loss, psycho emotional stress.

РЕЗЮМЕ

МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ «УШНОГО ШУМА» У БОЛЬНЫХ СЕНСОРНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

Кардава А.А., Кардава И.А.

Стационарно-поликлиническое объединение медком-плекса «Ингури», Зугдиди, Грузия

Изучена структура заболеваемости при снижении слуха среди 2820 больных, обратившихся за отоларингологической помощью. Сенсороневральная тугоухость различного генеза выявлена в 512-и случаях. Помимо тугоухости ранним манифестным симптомом заболевания является патологический ушной шум, приводящий к невротизации больных. Изучены аудиологические характеристики СНТ, характер течения заболевания под влиянием симптоматической комплексной терапии.

Обсуждается гипотеза автора о механизме возникновения ушного шума при сенсороневральной тугоухости, а также необходимость проведения терапии и поиска новых методов лечения.

РЕЦИДИВ ХОЛЕСТЕАТОМЫ СРЕДНЕГО УХА ДВАДЦАТЬ ЛЕТ СПУТЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ОПЕРАЦИИ

Худжадзе М.О., Вашакидзе Н.Н., Гогнишвили Г.О., Хелашвили Б.С.

Тбилисский государственный медицинский университет кафедра уха-горла-носа, клиника им. С. Хечинашвили

В статье описывается клинический случай рецидива холестеатомы среднего уха спустя два года после операции, выполненной в клинике уха-горла-носа II клинической больницы Тбилисского государственного медицинского университета. Пациент Давид Д. 36 лет, мужского пола, поступил в больницу по направлению невролога с параличом лицевого нерва (ПЛН). Подозрение на отогенную этиологию ПЛН было высказано после появления головной боли в области височной кости. Паралич лицевого нерва диагностирован за два года до появления указанных признаков. До поступления в нашу клинику, пациенту проведены стероидная терапия – 40 мг в день в течение 20-и дней, два курса акупунктуры, физиотерапия, витаминотерапия - 20 дней. Лечение оказалось безрезультатным. Позже у пациента появились головокружение и тошнота. В анамнезе отмечалась радикальная операция на

среднем ухе, выполненная за 20 лет до поступления в нашу клинику.

Объективные данные. Описание операции

Больному проведена отоскопия, в результате чего обнаружена обструкция наружного слухового прохода без выделений. Эпидермизация этой маленькой полости полная, однако, не соответствует размеру полости радикальной операции. Обследование функции лицевого нерва выявило IV степень паралича; пальпация мастоидальной кости – безболезненная; компьютерная томография (КТ) показала тотальный кариес пирамидальной кости, отсутствие внутреннего уха, внутренняя сонная артерия полностью окружена опухолевым процессом (предположительно холестеатомой). На КТ снимках отчетливо видно оголение менингеальной оболочки в области tegmen tympani ввиду лизиса этой части среднего уха (рис. 1).

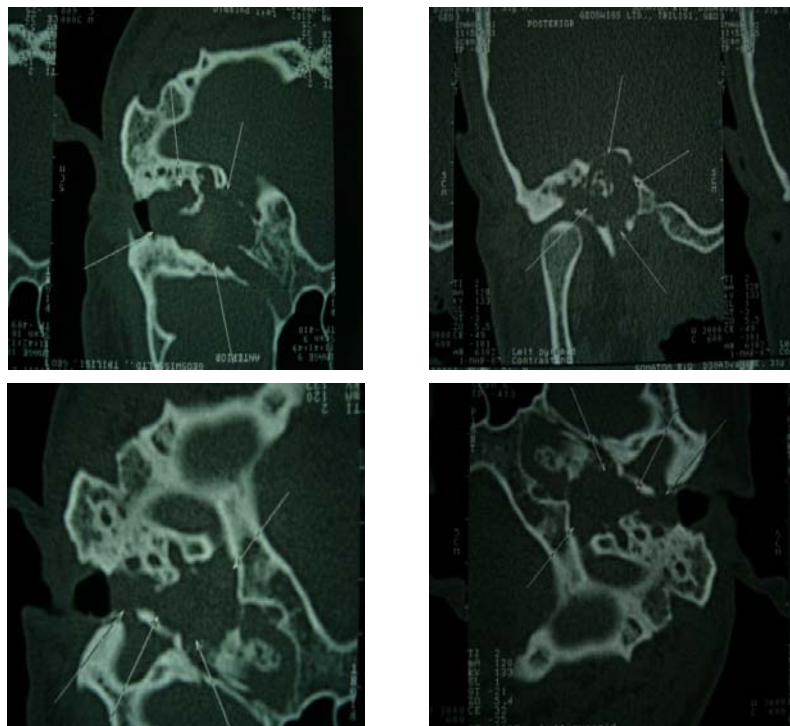


Рис. 1. Коронарные и аксиальные КТ снимки до операции; отмечается полное разрушение пирамидальной кости холестеатомной опухолью вплоть до внутреннего слухового прохода

Другие параклинические исследования серьезных патологий не выявили. Решение оперативного вмешательства было принято по поводу ухудшения общего состояния пациента, в частности, усиления головокружений, рвотных позывов,

боли. Кроме того, ввиду обширного распространения холестеатомы больному угрожала опасность развития менингита или разрыва внутренней сонной артерии. Промедление оперативного вмешательства, несмотря на рискованность,

было бы крайне опасно. Операция была проведена под общим наркозом. Пропофол и нитропрепараты обеспечивали бескровное оперативное поле и операция проходила в условиях гипотензии, что было крайне необходимо, учитывая рискованность хирургического вмешательства. Кожный разрез проходил классически ретроаурикулярно и был выполнен электроножом. После разреза подкожной ткани стала возможна визуализация холестеатомы, которая в буквальном смысле осуществила субтотальную ампутацию темпоральной кости. Иссечение холестеатомной опухоли проводилось с помощью отсоса и специальных ложечек. Когда очередь дошла до опухоли во внутренней части пирамиды, в ретрокохlearной области, процесс извлечения холестеатомы стал весьма деликатным ввиду контакта с внутренней сонной артерией, от которой пришлось буквально отскрести холестеатомные массы. После удаления основной массы, стенки образовавшейся полости обрабатывались алмазными борами разных размеров. Пероперативно было подтверждено тотальное разрушение всего внутреннего уха (полукружных каналов, улитки, большей части канала лицевого нерва). Иссечению основной массы холестеатомы сопутствовал так называемый «гейзер» ликворея под давлением. Восстановление менингеальной брешки мы осуществили с помощью двух Тахосомб-ов. После полной очистки полости встал вопрос о тактике заключительного этапа операции - заполнении ретрокохlearной области, т.е. заполнять или нет преартериальное пространство (речь шла о внутренней сонной артерии, оголенной после удаления холестеатомы). Сложность положения состояла в том что: 1) в случае заполнения полости какой-либо тканью (мышечной, искусственной, органической) возможно образование рецидивирующей холестеатомы в закрытом пространстве без возможности её очищения извне; 2) в случае незаполнения этого пространства, остается риск повреждения сонной артерии и образования менингеальной грыжи в оперированной полости; после анализа всех возможных осложнений, в надежде на полное очищение полости от холестеатомных масс, решили заполнить всю полость Gelfoam-ом. Пластика наружного слухового прохода была выполнена методом Т-пластики. Послеоперационный период протекал без особых осложнений, пациенту была назначена антибиотикотерапия (цефалоспорины III поколения и метронидазол). Детампонада проведена на 3-ий день после операции; пациент был выписан на 5-ый день после операции и находился под амбулаторным наблюдением в течение 10-и дней. На 30-ый день после операции оперированная полость полностью эпидермизировалась, выделений не было, однако функция лицевого нерва не восстановилась.

Рецидивы после оперативного лечения холестеатомной опухоли методом открытой техники составляют приблизительно 16-20% [3,4,8]. В большинстве случаев эти рецидивы не представляют особой опасности и под контролем микроскопа, а также с использованием вакуумного отсоса легко поддаются амбулаторному лечению. В описываемом случае масштабы повреждений, вызванные рецидивом, обусловлены тем фактом, что

ведение заживления после первой радикальной операции было неверным и явилось причиной неправильной эпидермизации и атрезии наружного слухового прохода. В частности, послеоперационный контроль полости был неполноценным и очищение полости от лишней грануляционной ткани не происходило, что вызвало атрезию наружного слухового прохода. Последнее, в свою очередь, исключило систематическую ревизию-очистку послеоперационной полости и явилось причиной рецидива. Попав в закрытое пространство, опухоль продолжала расти, разрушая костную ткань внутри пирамидальной кости. В течение 20-и лет опухоль поглотила всю улитку, полукружные каналы, канал второй порции лицевого нерва и дошла до внутренней сонной артерии. Следует отметить, что этиологию паралича лицевого нерва, несмотря на такой анамнез, определить в течение долгого времени не удавалось и лечение, соответственно, проводилось неадекватно. Акупунктура, витаминотерапия и физиотерапия не дали эффекта; наоборот, динамика была негативной. Очевиден факт, что и после второй операции мы не застрахованы от рецидива, несмотря на максимальную очистку кости с помощью алмазных боров, доводящую риск рецидива до минимума [3], так как наше решение закрыть операционную полость искусственной тканью исключило возможность её ревизии-очистки в будущем. В связи с этим, принято решение провести контрольную КТ спустя 10 месяцев, затем через каждый год в течение 5-и лет.

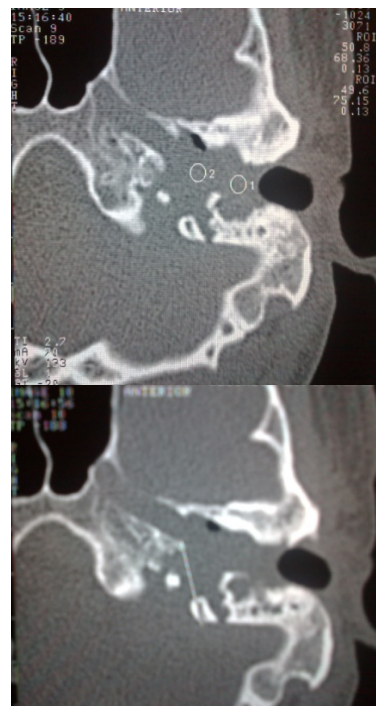


Рис. 2. КТ спустя 10 месяцев после операции; оперированная полость без признаков рецидива холестеатомы; кружками отмечена искусственно заполненная полость пирамидальной кости

Основные осложнения после таких оперативных вмешательств можно разделить на ранние и поздние

[12-14]. К числу ранних следует отнести: кровотечения, ликворея, вертиго, инфицирование. К поздним относятся: грыжа менингеальной оболочки и рецидив холестеатомы [3,6,11]. Ранних осложнений не выявлено, с одной стороны, благодаря антибиотикотерапии (2 г цефтриаксона в день) и стероидной терапии (40 мг дексаметазона в день), а с другой - заполнению операционной полости искусственной тканью. Спустя 3 года после операции КТ осложнений не выявила, что дает нам право проведенное лечение считать удачным.

Холестеатома среднего уха является одним из самых проблематичных заболеваний в отологии, подлежит только оперативному лечению, что на сегодняшний день разногласий не вызывает. Однако, метод оперативного лечения по сей день обсуждается и мнение делится между сторонниками открытого (CWD) и закрытого (CWU) способа лечения [7,9-11]. Одним из самых весомых аргументов сторонников открытой техники является тот аргумент, что в случае осуществления этой операции нет необходимости в реоперации и рецидив холестеатомы возможно излечить амбулаторно [1,2,6]. Однако случай, описанный в этой статье, указывает, что этот аргумент не является аксиомой и неправильное ведение послеоперационного периода может привести к очень серьезным последствиям [1,5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Charachon R, Martin C, Gratapag B. Les cholesteatomes intrap-
erteux. a propos de 42 cas. Ann Oto Laryngol 1988;105:567-79.
2. Cole R, Jahrsdoefer Ra, The risk of cholesteatoma in congenital

- aural stenosis. Laryngoscope 1990; 100:576-578.
3. Edelstein Dr, Parisier Sc, Surgical technics and recidivisme in
cholesteatoma. Otolaryngol Clin North AM 1989; 22:1029-40.
4. Fraysse B, Furia F, Manelf C, Tomodensitometrie et choleste-
atome. Rev Laryngol Bord 1997; 108: 467-71.
5. Mondain M., Mom T., Hagen P. Le cholesteatom de l'oreille
moyenne de l'enfant: resultats chirurgicaux et facteurs produc-
tifs-a propos de 69 cas. Les cahiers d'ORL et chir cerv.fac et
audiol. 2002; 4: 209-214.
6. Koltai P.J., Nelson M., Castellon R.J. Erea-noel garabedian;
jean-michel triglia; stephane roman; gilles roger: the natural his-
tory of congenital cholesteatoma. Arch Otolaryngol Head Neck
Surg. 2002;128:804-809.
7. Portmann. M. Open or closed technic in surgery of the middle
ear. Ann.Oto-laryng. 1968; 77: 927-937.
8. Schid H. Dort JC, Fisch U, Long term results of treatment for
children's cholesteatoma. Am J Otol 1991. 12:83-87.
9. Seven H, Coskun BU, Calis AB, et al: Intracranial abscesses
associated with chronic suppurative otitis media. Eur Arch Oto-
rhinolaryngol 2005; 262(10): 847-51.
10. Sheehy J., Patterson M. Intact canal wall tympanoplasty with mastoid-
ectomy a review of eight years experiance. Laryngoscope 1967; 77: 1502.
11. Suetake M, Kobayashi T, Bilateral congenital cholesteatomas associated
with ossicular anomalies: a case report. Am J.Otol. 1991; 12:132-34.
12. Tomassin J., Inedjian J., Korchia D. Colesteatome residuele:
sa prevention par la chirurgie sous guidage endoscopique. Rev.
Laryngol Bord 1991; 112: 405-408.
13. Vercruyssen JP, De Foer B, Pouillon M, et al. The value of
diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of primary
acquired and residual cholesteatoma: a surgical verified study of
100 patients. Eur Radiol. 2006.
14. Wayoff M., Charachon R. Le traitement chirurgical du choleste-
atome de l'oreille moyenne. Librairie Arnette Paris: 1982.

SUMMARY

CASE REPORT OF THE MIDDLE EAR CHOLESTEATOM RECIDIVE AFTER CANAL WALL DOWN OPERATION, 20 YEARS LATER

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

Tbilisi State Medical University, ENT department, S. Khechinashvili University Clinic, Georgia

Cholesteatoma is the most controversial topic within the field of middle ear surgery. Depending on the individual, many surgeons have used the two different techniques of intact canal wall and canal-wall-down tympanomastoidectomy for approaching the middle ear. Opinions conflict as to which approach provides the best visualization of different locations in the middle ear. In this article, a clinical case of

recurrence of middle ear cholesteatoma which completely destroyed temporal bone, close to the inner carotid artery 20 years after canal-wall-down surgical treatment is presented.

Key words: cholesteatoma, middle ear, canal-wall-down surgical treatment.

РЕЗЮМЕ

РЕЦИДИВ ХОЛЕСТЕАТОМЫ СРЕДНЕГО УХА ДВАДЦАТЬ ЛЕТ СПУТЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ОПЕРАЦИИ

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

Тбилисский государственный медицинский университет кафедра уха-горла-носа, клиника им. С. Хечинашвили

Холестеатома среднего уха является одним из самых проблематичных заболеваний в рамках

хирургии среднего уха. Обсуждаются открытый (CWD) и закрытый (CWU) методы хирургического

лечения. Сторонники метода открытого хирургического лечения считают, что применение данного метода исключает необходимость повторного вмешательства, а случаи рецидива холестеотомы

излечиваются амбулаторно. Описанный в данной статье случай, указывает на вероятность рецидива через 20 лет после хирургического лечения открытым методом.

КОМПОЗИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ – КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ И УСПЕХИ

Мамаладзе М.Т., Джанджалашвили Т.В., Ломсанидзе М.Н.

Стоматологическая клиника и учебно-исследовательский центр «УниДент», Тбилиси, Грузия

Гармоничный синтез органических и неорганических соединений в стоматологической практике, в частности, в реставрационной одонтологии, обусловил безальтернативный приоритет композитных масс. Различным аспектам использования композитов посвящены многочисленные труды и публикации, в которых неоднократно подтверждалась эффективность их использования [1,2,4,7-10]. Дифференцированные по особенностям полимеризации (химические и лучевые) композиты в «руках» тренированного врача-стоматолога характеризуются универсальными свойствами и полностью повторяют биологию и механические свойства твердых тканей зуба. Так как «однослойная» техника реставрации подразумевает работу всего лишь одним цветом, естественно, это не может удовлетворить вышеуказанное требование. На сегодняшний день, многие успешные стоматологи, обладающие масштабным мышлением и виртуозной техникой работы, отдают предпочтение методу реставрации зубов, который известен как «техника натуральных слоев». Этот метод является реальным способом имитирования естественных слоев зуба и соответственно, требует знания цветовой гаммы зубов, насыщения, опалесценции [6]. С таким подходом к процессу реставрации, вначале стали моделировать фронтальные зубы, а позднее – зубы дистальной группы. Именно поэтому, современные фотополимерные массы имеют универсальные свойства и еще раз подчеркивают всеми признанное мнение о том, что выносливость при максимальной жевательной нагрузке и широкий диапазон цветов полностью совместимые понятия [3].

Неудивительно и желание пациентов – сменить в максимально сжатые сроки старые реставрации на основе металлических сплавов. Именно поэтому и завершилось всеобщее господство серебряной и медной

амальгамы на стоматологическом рынке [5]. Широкое применение композитных масс и небезосновательное увлечение врачей этими материалами вовсе не означают, что каждая композитная масса соответствует тем необходимым требованиям, которые ставят перед собой пациент и стоматолог. Качество фотополимерных материалов определяется множеством факторов, однако не последнюю роль в этом играют компания-производитель и врач-мастер.

Неудивительно, что в сети стоматологических услуг многих стран, особенно находящихся на более низкой ступени экономического развития, все еще используются относительно дешевые композитные материалы. Мнение, распространенное в обществе, что дешевый – означает некачественный, все еще требует осмысления, перепроверку фактов, проведения определенных экспериментов и только после этого можно сделать аргументированные выводы.

Целью исследования явилось изучение физических свойств, клинической эффективности фотополимеризуемых композитов различного типа и разработка схемы их применения.

Материал и методы. Нами изучался микрогибридный универсальный композит, который затвердевает при лучевом эффекте, Profil («Silmet», Израиль) (рис. 1). Характеристика композита полностью обеспечивает гарантию клинического эффекта, который обусловлен оптимальной пропорцией органической и неорганической субстанций в его содержании. Реставрационный материал загружен в темные шприцы со стандартным механизмом. Адгезивная система Profil (Prolink) является одноэтапной и двухкомпонентной, отличается повышенной вязкостью, прозрачна и имеет резкий запах.



Рис. 1. Микрогибридный композит Profil («Silmet»).

Profil изучался нами в сравнении с часто используемой в стоматологической практике, уже традиционной, фотополимеризируемой массой Charisma («Kultzer», Германия), популярной и используемой почти во всех клиниках (рис. 2).



Рис. 2. Микрогибридный композит Charisma («Kultzer»)

Композит Charisma, по своим физико-механическим свойствам, наиболее близок к Profil. Одновременно мы исследовали также инновационный светоотверждаемый композит Estelite («Tokuyama Dental», Япония). Композит Estelite, созданный с помощью нанотехнологии, является продукцией знаменитой брен-

компании и, несмотря на множество методологических рекомендаций, все еще не полностью реализован на практике.



Рис. 3. Микро-матричный композит Estelite («Tokuyama Dental»)

Исследование состояло из двух частей: I – преclinical (т.н. экспериментальной), II – клинической. Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи: выполнить реставрацию зубов одной и той же группы, используя Profil, Charisma и Estelite; определить как в клинике на пациентах, так и на экстрагированных зубах время реставрации и аппликации адгезивной системы, моделирование пломбы, ее адаптацию, особенности полимеризации, эффективность полировки и скорость достижения «зеркального блеска»; установить на экспериментальных зубах прочность связывания пломбы с твердыми тканями зуба и интенсивность проникновения контрастного вещества.

Результаты и их обсуждение. Глубокое знание структуры является гарантией клинической эффективности и успешного использования любого реставрационного материала. В таблице представлена сравнительная характеристика и структура реставрационных материалов Profil, Charisma и Estelite.

Таблица. Сравнительная характеристика и структура реставрационных материалов Profil, Charisma и Estelite

Наименование пломбы	Производитель	Тип полимеризации композита	Неорганический наполнитель		Органическая матрица	Адгезивная система
			Состав	Размеры (µm)		
Profil	Silmet	Фотополимеризация (микрогибрид)	Барий-алюминиевое стекло (78%)	.04-1	Bis-GMA TEG-DMA	Prolink
Charisma	Kultzer	Фотополимеризация (микрогибрид)	Барий-алюминиево-фтористое стекло диоксид силиция (64%)	.02-2	Bis-GMA	Comfort Bond
Estelite	Tokuyama Dental	Фотополимеризация (микроматричный композит)	Сферические частицы силиция-циркония и стронция-циркония одного размера (82%)	.1-3	Bis-GMA TEG-DMA	One-Up bond F Plus

Следует отметить, что структура композитной массы всех трех материалов практически аналогична. В содержании материалов органическим основанием пломб является бисфенолглицидин метакрилат, или тетраглицидин ди-метакрилат. По логике, массы соответственно должны быть похожими и визуально, однако они резко различаются. Первое различие – это цвет. Основные цвета зубов (по международным стандартам т. н. Hue) - А, В, С и D и их оттенки (по тем же стандартам т.н. Chroma, что подразумевает насыщенность основного цвета) А₁, А₂, А₃ и т. д. повторяются в каждом из материалов, хотя и здесь имеются некоторые различия (рис. 4).



Рис. 4 Экспериментальные зубы реставрированы с использованием Profil, Charisma и Estelite.

Как показали результаты наших исследований, реставрационные массы Profil и Charisma до полимеризации характеризуются почти идентичным совпадением цветов. Порции пломбировочного материала, помещенные на планшете, имеют почти одинаковую консистенцию, блеск и цвет. Время затвердения (также как и для большинства светоотверждаемых материалов) составляет 10-20 сек. а дистанция между источником светового излучения и слоем композита равна 5-20 см. После полимеризации Charisma сохраняет практически тот же цвет, тогда как Chroma масс Profil отличается большей насыщенностью, что следует учитывать при селекции цвета. Наши наблюдения за зубами, запломбированными материалом Profil продолжают с целью определения степени дисколоризации пломбы в отдаленные сроки.

В процессе моделирования пломб особый интерес представляет наблюдение за пластическими свойствами Profil и Charisma. Плотность материалов почти одинакова и в процессе реставрации, моделировании слоев, построении окклюзионно-режущих поверхностей (краев) никаких проблем не создает. Однако, необходимо отметить, что Profil лучше адаптируется к эмалево-дентинной поверхности, обработанной адгезивом, чем Charisma (адгезив которого проявляет меньшую способность активации поверхности, чем Prolink), что объясняется высоким показателем вязкости Prolink по сравнению с Comfort-Bond. Тут же следует отметить, что при испарении Prolink требуется

в два раза больше времени для формирования тонкого гомогенного зеркального слоя. Вышеизложенное позволяет врачу-стоматологу поместить первый слой Profil на поверхность, модифицированную адгезивом, не используя текучего композита, что почти исключено при использовании Charisma. Несмотря на это, оценка ближайших клинических и качественных результатов реставрации выявила почти одинаковую эффективность Profil и Charisma, (рис. 5а, б, в), что нельзя сказать о материале Estelite.



а



б



в

Рис. 5 а, б, в. Идентичность результатов реставрации при использовании Profil и Charisma

Этот микроматричный светоотверждаемый композит характеризуется безупречными паспортными данными. Его удельная доля неорганического наполнителя (размер 1 μm) составляет 82%, что обеспечивает высокие физические и механические качества материала. Estelite – это композитная масса с оптимальной консистенцией и средней конденсацией. В процессе реставрации данный материал как в эксперименте, так и в клинике легко моделируется, позволяет создавать требуемую текстуру поверхности реставрации. Его адгезивная

система (One-Up bond), в отличие от двух предыдущих материалов, является самопротравливающей. Материал характеризуется двойной полимеризацией, содержит компоненты А и В, смешивание которых обеспечивает фотополимеризацию. Адгезивная система имеет удовлетворительную поверхностную активность, что облегчает конденсацию пломбы на стенках зуба.

Несмотря на положительные стороны, необходимо отметить некоторые недостатки композита Estelite.

Все цвета пломбы (Hue, Tent), несмотря на данные об их соответствии стандартным показателям шкалы Vita, имеют розоватый оттенок. Необходимо, однако, отметить, что после полимеризации пломбы доминирование розового постепенно уменьшается и пломба создает гармоничное соответствие с зубом.

Ни один непрозрачный цвет (дентин-опак) Estelite не является столь насыщенным, как в случае Profil и Charisma. В результате, при масштабной реставрации, или для «детуширования» чрезмерно дисколоризованных участков, необходимо использование массы резкого белого цвета, имитирующего парапульпарный дентин. Известно, что массы такого цвета (ее аналоги в Esthet-X от Dentsply – WO, в Amelogen и Vit-I-Escence от Ultradent – OW, а в Filtec Z-250 и Filtec-Supreme DO) не имеются в комплекте Estelite.

Особенностью Estelite считаем его т. н. «виртуальную» дисперсионность. Если у композитов Profil и Charisma с первого же взгляда заметна лакообразная гладкость поверхности, в случае Estelite поверхность визуально более матовая, и создает впечатление, что композит требует постоянного конденсирования для достижения максимальной гомогенности.

Следует подчеркнуть, что вышеуказанные свойства Estelite постоянно являются предметом профессиональных дискуссий и обмена мнениями врачей-стоматологов. Однако, необходимо отметить, что Estelite, ввиду наличия в составе микроматричных неорганических наполнителей, лучше поддается финированию и полировке по сравнению с Profil и Charisma, имеет зеркальный блеск и незначительный риск формирования вакуолей в толще реставрации.

Общеизвестно, что самым ценным качеством композитов (как и любого реставрационного материала) является создание контакта максимальной прочности с тканями зуба. Именно поэтому, в экспериментальной части нашего исследования мы запломбировали 12 экстрагированных зубов тремя различными композитными материалами и адгезивной системой. Реставрация проводилась с соблюдением принципов современной биометрики, 4-слойной техникой. При использовании Profil и

Charisma мы применяли метод тотального гравирования, а в случае Estelite гравировали только эмаль.

После финирования, полировки и контрольной полимеризации экспериментальные зубы в течение 24-х часов содержались при комнатной температуре (25-27°C) с целью окончательной полимеризации пломб. Затем окрашивалась интерфаза 0,5% красителем метиленовой сини и Caries detector-ом (рис. 6а, б)



а



б

Рис 6. а, б.
а) средства, используемые для окраски интерфазы - Caries detector и метиленовая синь; б) окрашенные экспериментальные зубы

Спустя 24 часа экспериментальные зубы разрезали поперек алмазным диском и изучали степень проникновения красителя в зубы трех различных групп (рис. 7а, б).



а



б

Рис. 7 а, б. Степень проникновения красителя в зубы
а) поперечное сечение неокрашенных экспериментальных зубов;
б) поперечное сечение окрашенного экспериментального зуба

Изучение сечения экспериментальных зубов выявило самое слабое маргинальное присоединение к твердым тканям зубов, запломбированных композитом Profil. На интерфазе обнаруживались четкие непрерывные контуры проникновения красителя.

На основании проведенного нами исследования и анализа полученных результатов следует заключить, что микрогибридные композиты Profil и Charisma характеризуются весьма схожими клиническими параметрами, имеют почти идентичную компактность, способность конденсации и в процессе моделирования проявляют одинаковую пластичность; пломба Charisma лучше прикрепляется к структурам зуба, однако в процессе реставрации требует применения текучей фазы; компактная масса Profil отличается сравнительно низкой способностью присоединения к твердым тканям зуба, несмотря на высокую концентрацию наполнителя (78%) как в массе, так и адгезивной системе. Следовательно, трансбугорковое испарение адгезивной системы происходит длительное время и требует максимального удаления эмалевой поверхности; лучший эффект получен при реставрации жевательных зубов с использованием Estelite. Непривычный оттенок композита создает определенные сложности при пломбировании зубов фронтальной группы, особенно, классов III и IV. Данный пломбировочный материал отличается, в первую очередь, максимальной прочностью (неорганический наполнитель – 82%), что позволяет практикующим стоматологам использовать Estelite не только для реставрации различных повреждений, но и коррекции окклюзионной плоскости при решении гнатологических проблем путем прямой реставрации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радлинский С., Гресимов В. Типография слоев композита в реставрационной конструкции бокового зуба. Дентарт 2007; 2: 42.

2. Николаенко С.А., Зубарел А.И., Шапиро Л.А., Лобауер У., Франкенбергер Р. Сравнительная характеристика современных методов восстановления разрушенных зубов. Клиническая стоматология 2009; 1: 10.
3. Alessandro D., Reis A. Application of a dental adhesive using the self-etch and etch-and-rinse approaches. The Journal Of The American Dental Association 2008; 139: 53-61.
4. Chalifoux P.R. Comprehensive composite restoration. Inside Dentistres 2006; 2 (4): 56-64.
5. Christensen G.J., Ruiz J.-Luis. Restorative Dentistry: current developments and a look to the future. Dentistry Today 2008; 27 (2): 98-123.
6. Couditt M., Leufelder K. Improving the polymerization of composite resins. Дентарт 2007; 2: 31.
7. Fischer Dan E. Benefits of fiber posts (clinical application of a new post system). Dentistry Today 2008; 27 (2): 138-144.
8. Jetter C. Soft-tissue management, using an Er, Cr: YSGG laser during restorative procedures. J. Compendium 2008; 29 (1): 46-49.
9. Nory B.B., Fuller C.E. The material science of minimally invasive esthetic restorations. J. Compendium 2008; 29(6): 338-346.
10. Weinstein S.P. Classification of clinical attributes in tooth appearance. J. PRAD 2008; XX (3): 143-151.

SUMMARY

COMPOSITE RESIN – CLINICAL PROBLEMS AND SUCCESSES

Mamaladze M., Janjalashvili T., Lomsianidze M.

Dental Clinic and Training-Research Center “UniDent”, Tbilisi, Georgia

Biomimetic aspects of restoration of the frontal and side teeth, on one hand, facilitated achievement of the desired esthetic effect and on the other – complicated the way of achievement of the final result. Consequently, the new products of the leading manufacturers are realized in the dental clinics with the interest and impatient, though vigilantly.

Goal of this research was comparative description of the effects of filling composites Profil, Charisma and Estelite.

Restoration works, using the composite materials were conducted both, in clinics and experimentally, on the extracted teeth.

Research results showed: micro-hybrid components of Profil and Charisma had almost identical clinical parameters (compactness, range of colors and plasticity, in modeling). Though, colors seemed to be more saturated in case of application of Profil.

Micro-matrix composite Estelite, according to our results, is characterized with more prominent transparency, requiring application of the large layers of opaque shades. Though, high saturation of Estelite (82% of inorganic fraction) is conditioned by the sensity of composite, justifying its application for both, restoration of teeth and correction of the contact occlusion points.

Thus, in restoration of teeth, which are subject to high load at a time of chewing (premolars, molars), Estelite is preferable. It would be better to use Profil in filling of the cavities of small size and Charisma might be recommended for the frontal teeth groups, though, in esthetic restoration, composites without filling should be preferred.

Key words: Estelite, Profil, Charisma, teeth restoration, filling composite materials.

РЕЗЮМЕ

КОМПОЗИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ – КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ И УСПЕХИ

Мамаладзе М.Т., Джанджалашвили Т.В., Ломсанидзе М.Н.

Стоматологическая клиника и учебно-исследовательский центр «УниДент», Тбилиси, Грузия

Биомиметические аспекты реставрации фронтальных и боковых зубов, с одной стороны, облегчают достижение желаемого эстетического эффекта, а с другой – усложняют путь конечного результата. Исходя из этого, новый продукт ведущих производителей с интересом и нетерпением, однако, настороженно реализуется в стоматологических клиниках.

Целью исследования явилась сравнительная характе-

ристика эффективности пломбировочных композитов Profil, Charisma и Estelite.

Реставрационные работы с использованием композитных материалов проведены как в клинике, так и эксперименте на удаленных зубах.

Результаты исследования выявили, что микрогибридные композиты Profil и Charisma имеют почти идентичные клинические параметры (компактность, цветовую гамму и пластичность во время моделирования), однако, более насыщенный цветовой вариант получен при применении Profil.

Микрогибридный композит Estelite имеет более выраженную прозрачность, что требует использования больших слоев опакowych оттенков. Высокая насыщенность Estelite (82% неорганической части) обусловлена плотностью композита, что обосновывает его применение как для реставрации зубов, так и коррекции контактных окклюзионных точек.

Таким образом, при реставрации зубов, принимающих на себя большую жевательную нагрузку (премоляры, моляры), предпочтение следует отдавать материалу Estelite. Profil целесообразнее использовать при пломбировании полостей малого размера, а Charisma рекомендуем для реставрации фронтальных групп зубов, хотя для художественной реставрации предпочтительнее использовать нано-наполненные композиты.

МЕСТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ РАВНОВЕСИЕ В ПОЛОСТИ РТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Есаян* Л.К., Румянцев В.А., Битюкова Е.В., Леонова С.О.

**Ереванский государственный медицинский университет, кафедра семейной стоматологии, Республика Армения; Тверская государственная медицинская академия, кафедра пародонтологии, Россия*

Важнейшей медико-социальной проблемой нашего времени есть и остается сахарный диабет (СД) II типа, что обусловлено его широкой распространенностью, преждевременной инвалидизацией и смертностью больных, страдающих этим заболеванием [1,4]. В число широкого спектра возможных осложнений СД входят и патологические процессы, развивающиеся в ротовой полости, в частности – диабетические пародонтопатии [7].

Распространенность заболеваний пародонта при СД в

настоящее время оценивается неоднозначно: от 51 до 100% [2,3]. Повреждающее действие гипергликемии, наличие микроангиопатии, развитие дисбактериоза с активизацией пародонтопатогенной и грибковой микрофлоры, а также подавление саливации оказывают негативное влияние на состояние тканей пародонта [10,11]. На этом фоне происходит нарушение местного гомеостаза в полости рта и, по-видимому, кислотно-основного равновесия (КОР).

Продукты жизнедеятельности микрофлоры являются

одним из важнейших факторов, способных вызывать дестабилизацию КОР в полости рта. Имеются данные, свидетельствующие о сдвиге реакции смешанной слюны при воспалительных заболеваниях пародонта (ВЗП) в кислую сторону, в том числе и при сопутствующем СД [9]. В то же время известно, что уреазопозитивная микрофлора у больных пародонтитом под влиянием азотсодержащих пищевых продуктов смещает КОР в сторону алкалоза. На этом основании для оценки состояния КОР в полости рта у больных ВЗП В.А. Румянцевым [8] предложено использование тестовой карбамидной кривой рН, которую получают после полоскания рта раствором карбамида (мочевины). Такая стимуляция позволяет оценивать функциональную активность уреазопозитивной ротовой микрофлоры, перерабатывающей мочевину с помощью фермента уреазы до аммиака и аммония.

Целью исследования явилась сравнительная оценка

ряда показателей местного гомеостаза и состояния кислотно-основного равновесия полости рта у пациентов с заболеваниями пародонта, а также с сопутствующим сахарным диабетом II типа.

Материал и методы. Обследовано 60 пациентов, распределенных на три группы: «А», «В» и «С». В таблице 1 приведен состав этих групп в зависимости от пола, возраста и имеющейся патологии. Больные группы «А» страдали СД II типа и находились под диспансерным наблюдением у врача-эндокринолога. У пациентов групп «В» и «С» отсутствовали нарушения углеводного обмена. На основании клинических и дополнительных (рентгенологических, функциональных) методов обследования всем пациентам групп «А» и «В» был поставлен диагноз - «хронический генерализованный пародонтит» средней и средне-тяжелой степени тяжести. Пациенты группы «С» были практически здоровы, без признаков ВЗП.

Таблица 1. Распределение обследованных пациентов по группам, полу и возрасту (абс.)

Группы обследованных	Характеристика групп	Пол		Средний возраст (лет)	Всего
		мужчины	женщины		
«А»	пародонтит + СД	1	19	60,6	20
«В»	пародонтит	5	15	45,3	20
«С»	практически здоровые	7	13	26	20

Всем обследуемым проводили анализ крови на сахар и гликированный гемоглобин, смешанной слюны на содержание глюкозы, определяли скорость нестимулированного слюноотделения, проводили микробиологическое исследование язычного налета и содержимого пародонтальных карманов, измеряли рН смешанной слюны, язычного налета и десневой жидкости, а также применяли карбамидный рН-тест [8].

Уровень содержания глюкозы в капиллярной крови определяли с помощью глюкометра «OneTouch Ultra» (Jonson & Jonson, США) натошак; концентрацию гликированного гемоглобина (HbA1c) - с помощью портативного цветного рефлектометра «NuscoCard Reader II» (Axis Shield, США); количественное содержание глюкозы в смешанной слюне - с помощью разработанного нами и запатентованного метода - "Способ определения суммарного количества альдоз в смешанной слюне", патент РФ №2339948, основанного на способности глюкозы при нагревании в щелочной среде обесцвечивать метиленовую синь [5,6].

Сиалометрию проводили путем сплевывания пациентами смешанной слюны без предварительной стимуляции

в градуированные пробирки в течение 5-и минут. Для микробиологического исследования брали соскобы со слизистой оболочки языка и из пародонтальных карманов, окрашивали и микроскопировали.

рН смешанной слюны измеряли с помощью рН-метра «Orion 710A+» (Thermo Electron Corp., США) и стандартных стеклянных электродов. рН язычного налета определяли при помощи интраорального мини-электрода «Beetrode» (Word Precision Instruments Inc., США) с диаметром рабочей части 0,1 мм и стандартного электрода сравнения в семи точках: 2 точки на середине спинки языка, 4 - на боковых поверхностях и 1 точка - на кончике языка. рН десневой жидкости определяли на пропитанных ею полосках лабораторной фильтровальной бумаги, которые вводили в пародонтальные карманы на 10-15 сек. Карбамидную кривую рН в смешанной слюне и язычном налете получали у обследованных после полоскания ими рта 15 мл 8% раствора карбамида в течение 30-и сек. (рис. 1). Определяли рН смешанной слюны и поверхности слизистой оболочки языка в перечисленных точках через каждые 5 мин. в течение получаса после стимуляции.

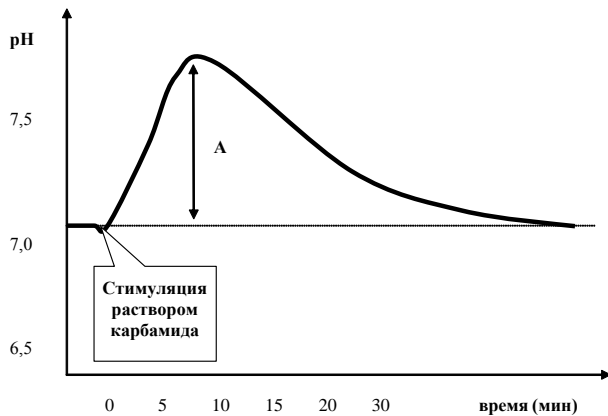


Рис. 1. Типичная тестовая карбамидная кривая рН смешанной слюны

Результаты и их обсуждение. Показатели глюкозы в крови, гликированного гемоглобина и глюкозы в смешанной слюне приведены в таблице 2. Эти данные свидетельствуют о том, что уровень гликемии натощак и концентрация HbA1c, соответственно, у больных группы «А» были, в среднем, в 1,6 раза больше, чем у пациентов группы «В», а также в 1,8 и 1,7 раза больше, чем у обследованных группы «С», ($p < 0,05$). Содержание глюкозы в смешанной слюне в группе «А» оказалось в 2,0 раза больше, чем в группе «В» и в 1,9 раза больше, чем в группе «С», что также статистически достоверно различается. Выявлена высокая степень корреляции ($r=0,86$) показателей уровня глюкозы в слюне и в крови с помощью предложенного нами метода, что позволяет опосредованно диагностировать гипергликемию на стоматологическом приеме без использования инвазивных методов.

Таблица 2. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), гликемия натощак и содержание глюкозы в смешанной слюне обследованных ($M \pm m$, n , p)

Группы обследованных	HbA1c (%)	Уровень глюкозы в крови (ммоль/л)	Уровень глюкозы в слюне (ммоль/л)
«А» (n=20)	7,1±0,15	7,6±0,19	0,0759±0,003
p «А»-«В»	<0,05	<0,05	<0,05
«В» (n=20)	4,3±0,09	4,7±0,20	0,0363±0,002
p «В»-«С»	<0,05	<0,05	>0,05
«С» (n=20)	4,0±0,06	4,2±0,06	0,0398±0,004
p «А»-«С»	<0,05	<0,05	<0,05

Показатели сиалометрии у всех обследованных представлены на рис. 2, из которого следует, что среднее значение скорости слюноотделения у больных СД достоверно меньше в сравнении с таковыми у пациентов групп «В» и «С» ($p < 0,05$); у больных пародонтитом без СД (группа «В») и здоровых добровольцев (группа «С») - практически не отличается ($p > 0,05$). Это еще раз подтверждает известный факт, что у больных СД функция слюноотделения существенно подавлена.

Данные микроскопического исследования микрофлоры показали, что у пациентов групп «А» и «В», на фоне обильной, преимущественно кокковой флоры, в 100% случаев обнаруживаются грибы рода *Candida*, а в группе «С» они обнаружены только в 30% случаев (элементы гриба в редких полях зрения). В этой группе состав микрофлоры свидетельствует о нормальном биоценозе.

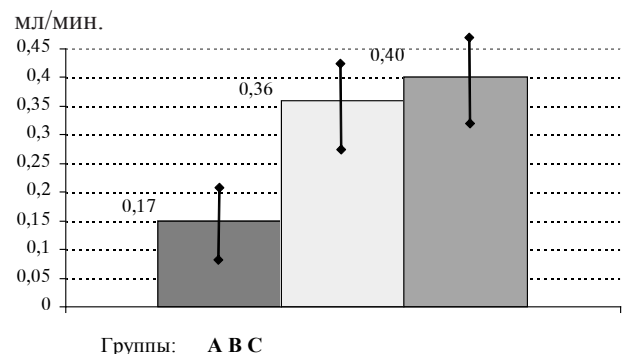


Рис. 2 Средние показатели сиалометрии в группах пациентов

Нитевидные формы - лептотрихии и фузоспириллы, также были выявлены в количестве $>10^3$ КОЕ 45% случаев в группе «А» и в в количестве $>10^3$ КОЕ 35%

случаев в группе «В». Кроме того, в группе «В» в двух препаратах были обнаружены ротовые амебы. В то же время использованным нами методом не удалось выявить существенных различий в составе ротовой микрофлоры язычного налета и пародонтальных карманов при пародонтите в группах «А» и «В». Таким образом, выявлено, что микрофлора полости рта у больных пародонтитом (группы «А» и «В») заметно отличается от таковой у практически здоровых пациентов (группа «С») ростом пропорции грибковой микрофлоры и нитевидных форм микроорганизмов, что свидетельствует о нарушении у них экологического равновесия в полости рта.

Результаты изучения водородного показателя представлены в таблице 3. Низкое значение рН нестимулированной смешанной слюны у больных группы «А» указывает на наличие у них выраженного ацидоза в полости рта. Оно достоверно ниже аналогичных значений в группах «В» и «С». Такой ацидоз может быть обусловлен повышенным содержанием глюкозы в смешанной слюне на фоне сниженного слюноотделения, а также увеличением активности ацидогенной (преимущественно кокковой) микрофлоры у больных СД. Этот показатель по В.А. Румянцеву [8] характеризует, в основном, медленно-реагирующий компонент регуляции КОР в полости рта.

Таблица 3. рН смешанной слюны и десневой жидкости у обследованных (ед.рН, $M \pm m$, n , p)

Группы обследованных	рН нестимулированной смешанной слюны	Амплитуда тестовой карбамидной кривой рН смешанной слюны	рН десневой жидкости
«А» (n=20)	6,66±0,032	0,82±0,024	6,64±0,023
p («А»-«В»)	<0,05	<0,05	>0,05
«В» (n=20)	6,87±0,021	0,53±0,032	6,66±0,027
p («В»-«С»)	>0,05	>0,05	<0,05
«С» (n=20)	7,02±0,010	0,38±0,025	7,00±0,025
p («А»-«С»)	<0,05	<0,05	<0,05

Значения рН десневой жидкости в группах «А» и «В» на 5,2% и 4,9%, соответственно ниже, чем у здоровых обследованных, что объясняется наличием выраженного воспаления тканей пародонта у больных этих групп и свидетельствует о тканевом ацидозе.

достоверными оказались только различия между значениями рН в области кончика языка в группах больных пародонтитом («А» и «В») по сравнению со здоровыми пациентами («С»).

Амплитуды тестовых карбамидных кривых рН смешанной слюны в группах «А» и «В» достоверно больше, чем в группе «С» - в 2,1 и 1,5 раза, соответственно. Это обусловлено, прежде всего, изменением микробиоценоза с повышением активности уреазопозитивной микрофлоры в полости рта и свидетельствует о более высокой продукции аммиака микрофлорой при пародонтите, чем у здоровых лиц. Причем, у пациентов с пародонтитом на фоне СД (группа «А») среднее значение амплитуды кривой на 35,4% больше, чем у больных пародонтитом без нарушений углеводного обмена ($p < 0,05$). Следовательно, активность пародонтопатогенной (преимущественно уреазопозитивной) микрофлоры полости рта при СД значительно выше. Данный показатель характеризует быстрореагирующий компонент системы регуляции КОР в полости рта.

Более значимым был показатель амплитуды тестовой карбамидной кривой рН. У больных группы «А» он оказался, в среднем, в 1,3 раза больше, чем в группе «В» и в 1,5 раза больше, чем в группе «С» ($p < 0,05$). Также обнаружено достоверное различие этого показателя на боковых поверхностях языка между всеми группами обследованных. Амплитуда тестовой карбамидной кривой рН в области середины спинки языка в группе «А» в 1,3 раза больше по сравнению с таковой в группах «В» и «С», тогда как она практически не отличается у больных пародонтитом и здоровых лиц ($p > 0,05$).

В таблице 4 приведены значения рН и амплитуд тестовых карбамидных кривых рН в язычном налете. При измерении рН язычного налета на боковых поверхностях и по середине спинки языка у пациентов всех 3-х обследованных групп значимых отличий показателей не обнаружено ($p > 0,05$). Статистически

В области кончика языка амплитуда тестовой кривой рН также на 31,4% достоверно больше у больных СД (группа «А») в сравнении с больными пародонтитом без СД (группа «В»). Она также на 46,3% больше, чем у здоровых (группа «С») и в 1,3 раза больше в группе «В», чем в группе «С». То есть, результаты локального карбамидного рН-теста свидетельствуют о том, что активность уреазопозитивной микрофлоры в области языка у больных СД значительно выше по сравнению с больными пародонтитом без СД и практически здоровыми людьми.

Таблица 4. рН язычного налета у обследованных (ед.рН, М±т, р)

Зоны измерения на поверхностях языка	Группы обследованных			р		
	«А»	«В»	«С»	«А»-«В»	«В»-«С»	«А»-«С»
боковые *	7,03±0,042	7,06±0,023	7,03±0,036	p>0,05	p>0,05	p>0,05
спинка **	6,99±0,051	7,04±0,052	6,98±0,031	p>0,05	p>0,05	p>0,05
кончик ***	7,01±0,055	6,98±0,030	7,06±0,023	p>0,05	p<0,05	p>0,05
Амплитуда тестовой карбамидной кривой рН (А)						
боковые *	0,86±0,041	0,64±0,021	0,53±0,021	p<0,05	p<0,05	p<0,05
спинка **	0,87±0,059	0,66±0,042	0,64±0,043	p<0,05	p>0,05	p<0,05
кончик ***	0,67±0,044	0,46±0,043	0,36±0,020	p<0,05	p<0,05	p<0,05
в среднем, на всех поверхностях	0,82±0,034	0,61±0,026	0,53±0,020	p<0,05	p<0,05	p<0,05

* - среднее значение в 4-х точках измерения на боковых поверхностях языка;

** - среднее значение в 2-х точках измерения на середине спинки языка; *** - на кончике языка

Интересно, что с помощью карбамидного теста нам впервые удалось определить существенное увеличение амплитуд тестовых кривых рН в области кончика языка у больных пародонтитом (группа «В») и особенно – на фоне СД (группа «А»), что позволяет сделать заключение о топографическом перераспределении зон функционального микробного алкалоза на языке при пародонтите и СД, а также рекомендовать этот тест для опосредованной экспресс-диагностики нарушений микробиоценоза в полости рта. Учитывая, что язычный налет является основным резервуаром ротовой микрофлоры, можно заключить, что его роль при сопутствующем СД в формировании микробиоценоза не только возрастает, но и становится значимым фактором дестабилизации последнего.

Выявленные в проведенном исследовании нарушения медленно- и быстрореагирующих факторов регуляции КОР в полости рта у больных СД II типа в сочетании с подавлением слюноотделения и нарушением микробиоценоза свидетельствуют о значительной дестабилизации систем регуляции КОР в полости рта при этом заболевании.

Выводы:

1. При сопутствующем сахарном диабете II типа у больных, страдающих генерализованным пародонтитом, в полости рта на фоне сниженного слюноотделения и нарушенного экологического баланса имеет место дестабилизация систем регуляции кислотно-основного равновесия. Она проявляется в существенном увеличении влияния ацидогенной и аммиак-продуцирующей микрофлоры, ослаблении факторов медленно- и быстрореагирующих компонентов регуляции, а также в топографическом перераспределении зон функционального микробного алкалоза на поверхностях языка.
2. При сахарном диабете II типа роль язычного на-

лета в формировании микробиоценоза полости рта не только возрастает, но и становится фактором его дестабилизации.

3. Методика оценки рН на кончике языка с применением тестовой карбамидной стимуляции может являться информативным способом экспресс-диагностики нарушений местного гомеостаза, кислотно-основного равновесия и опосредованно – микробиоценоза в полости рта.

4. Предложенный новый метод оценки уровня глюкозы в слюне позволяет на стоматологическом приеме опосредованно диагностировать гипергликемию неинвазивным способом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина 2000; 672.
2. Беляков Ю.А. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях. М.: Медицина; 1983: 205.
3. Воложин А.И., Петрикас А.Ж., Румянцев В.А., Гаврилова О.А. Патофизиология кислотно-основного равновесия в общеклинической и стоматологической практике (Методическое и справочное пособие). М.: 1997; 74.
4. Дедов И.И. Сахарный диабет – проблема XXI века. Врач 2000; 1: 4-5.
5. Смирнова Т.И., Каргаполов А.В., Битюкова Е.В., Рощина И.А. Пат. 2314528. Российская Федерация, G01 N 33/50. Способ определения глюкозы в ротовой жидкости Тверская гос. мед. академия, № 2006141466/15 от 23.11.2006. Бюл. № 1: 10.01.2008; часть III; 940.
6. Смирнова Т.И., Битюкова Е.В., Быковская Н.Г., Румянцев В.А. Патент 2339948. Российская Федерация, G01N 33/50, G01N 33/66. Способ определения суммарного количества альдоз в смешанной слюне Тверская гос. мед. академия, № 2007124067/15 от 26.06.2007. Бюл. № 33: 27.11.2008; часть III; 322.
7. Райан М.А., Вильямс Р., Гросси С. и др. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта. Клиническая стоматология 2006; 4: 62-65.
8. Румянцев В.А. Кривые рН после стимуляции протеолити-

ческой микрофлоры полости рта мочевиной (карбамидом). Новое в стоматологии 1998; 2 (62): 29-34.

9. Румянцев В.А., Есаян Л.К., Багдасарян В.А. и др. Возможности локальной интраоральной рН-метрии в диагностике, планировании лечения и прогнозировании основных стоматологических заболеваний. Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (Ереван) 2005; 2 (2): 6-16.

10. Soskolne W.A., Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. Ann. Periodontol. 2001; 6 (1): 91-98.

11. Soysa N.S., Samaranayake L.P., Ellepola A.N. Diabetes mellitus as a contributory factor in oral candidosis. Diabet Med. 2006; 23 (5): 455-459.

SUMMARY

LOCAL HOMEOSTASIS AND ACID-BASED BALANCE IN THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS II

Esayan* L., Rumyanцев V., Bitukova E., Leonova S.

**Yerevan State Medical University, Department of Family Stomatology, Republic Armenia; Tver State Medical Academy, Department of Parodontology; Department of Therapeutic Stomatology, Russia*

60 patients were researched for the purpose of comparable estimation of local homeostasis' indexes and acid-based balance in the oral cavity. They were divided into three groups: patients with parodontitis and diabetes (second type), patients with parodontitis only and practically healthy patients. Their blood was analyzed for glucose and glycerinated hemoglobin, mixed saliva – for the presence of glucose with use of the new method, salivation speed, bacterial composition of lingual plaque and parodontal pockets, pH of mixed of saliva, pH of lingual plaque and gingival liquor, carbamide pH-test index.

Patients with diabetes showed an increase of glucose concentration in the saliva which correlates with similar index of blood, as well as abrupt reduction of salivation and disorder of microbiocenosis. An increase of acidosis in oral cavity and parodontal tissues, an increase of the activity of ureazpositive micro flora in lingual plaque were discovered. For express diagnosis of disbacteriosis in oral cavity the authors recommend to use indexes of local car-

bamide pH-test on the tip of tongue and the new non-invasive hyperglycemia diagnosis method.

Key words: local homeostasis, parodontitis, acid-based balance, oral cavity, diabetes mellitus (type II).

РЕЗЮМЕ

МЕСТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ РАВНОВЕСИЕ В ПОЛОСТИ РТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Есаян* Л.К., Румянцев В.А., Битюкова Е.В., Леонова С.О.

**Ереванский государственный медицинский университет, кафедра семейной стоматологии, Республика Армения; Тверская государственная медицинская академия, кафедра пародонтологии, Россия*

С целью сравнительной оценки показателей местного гомеостаза и кислотно-основного равновесия в полости рта обследовано 60 пациентов, распределенных на три группы: больные пародонтитом и сахарным диабетом (СД) II типа, с пародонтитом без СД и практически здоровые. У них анализировали кровь на сахар и гликированный гемоглобин, смешанную слюну на содержание глюкозы новым методом, скорость слюноотделения, микробный состав язычного налета и пародонтальных карманов, рН смешанной слюны, язычного налета и десневой жидкости, показатели карбамидного рН-теста.

У больных СД выявлено увеличение концентрации глюкозы в слюне, коррелирующее с аналогичным показателем крови, резкое подавление слюноотделения и нарушение микробиоценоза. Обнаружены ацидоз в полости рта и тканях пародонта, увеличение активности уреазопозитивной микрофлоры, в том числе язычного налета. Авторы рекомендуют использование на стоматологическом приеме для экспресс-диагностики дисбактериоза в полости рта показателей локального карбамидного рН-теста на кончике языка и новый неинвазивный метод диагностики гипергликемии.

ВЕСТИБУЛЯРНО ПЕРЕМЕЩЕННЫЙ ЛОСКУТ С АУГМЕНТАЦИЕЙ КОСТИ

Бакалян В.Л.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, кафедра ортопедической стоматологии

Наличие вертикальных и горизонтальных дефектов альвеолярного отростка часто является препятствием для получения высокоэстетичного результата при несъемном протезировании (рис. 1).

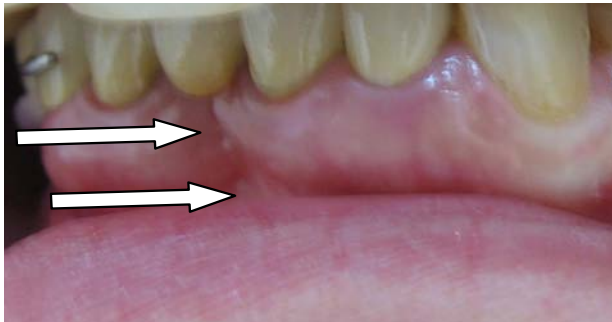


Рис. 1. Горизонтальный дефект альвеолярного отростка. Недостаток кератинизированной ткани по проекции 41-го зуба

При этом либо несъемный протез должен компенсировать имеющийся дефект при помощи керамики розовых оттенков, либо дефект должен быть восстановлен при помощи пластических пародонтальных операций. Так как несъемный протез, в основном, может восстановить вертикальный дефект альвеолярной кости, то горизонтальные дефекты, особенно, по всей проекции утраченного зуба, приходится восстанавливать лишь оперативным путем. При этом горизонтальный дефект альвеолярного отростка часто сопровождается также недостатком кератинизированной ткани в области потерянного зуба с вестибулярной стороны, что нередко является результатом травматичного удаления зуба, а также мобилизации и ушивания слизистой оболочки с вестибулярной стороны с целью герметичного закрытия лунки. Отсутствие кератинизированной ткани при этом влияет также на цвет слизистой оболочки в данном участке, который бывает более красноватого оттенка, по сравнению с соседними участками.

Целью данного исследования является повышение эффективности лечения пациентов со вторичной адентией при наличии горизонтальных дефектов альвеолярного отростка.

Материал и методы. Объектом исследования служили 9 сегментов у 9-и пациентов с вторичной адентией, сопровождающейся горизонтальным дефектом альвеолярного отростка в области отсутствующих зубов. У всех пациентов в области дефекта в той или иной степени была отмечена недостаточность кератинизирован-

ной ткани с вестибулярной стороны. У всех пациентов было удовлетворительное состояние гигиены полости рта, все пациенты лечились в плановом порядке. Ни у одного из 9-и пациентов не было тяжелых, осложняющих лечение соматических болезней.

Пациенты были детально обследованы. После планирования лечения проводилась очередная санация полости рта и до пластической пародонтальной операции производилось временное протезирование с помощью временных несъемных мостовидных протезов.

Техника операции. Оперативное вмешательство производилось под местной инфильтрационной анестезией. Предварительно осуществляли удаление временной конструкции и остатков цемента. Выполнялся горизонтальный разрез с язычной (небной) стороны между опорными зубами мостовидного протеза, отступая на 0,6-1 см от вершины альвеолярного гребня (рис. 2).

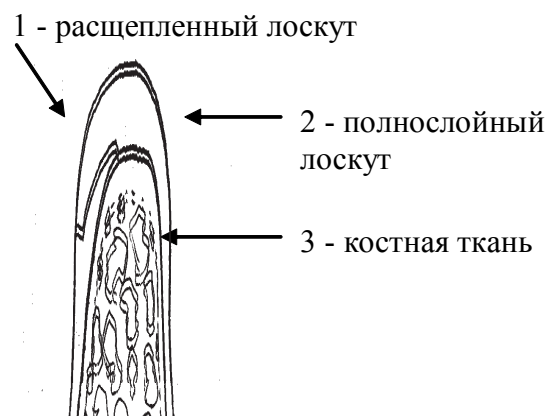


Рис. 2. Произведение горизонтального разреза между опорными зубами с язычной стороны

Разрез продолжался двумя вертикальными разрезами до переходной складки с вестибулярной стороны. Лоскут отсепаровывался как расщепленный, не до-

ходя до вершины альвеолярного гребня, дальше как полнослойный, и опять как расщепленный, не доходя несколько миллиметров до переходной складки или от нее (рис. 3).



Рис. 3. Отсепаровка лоскута

Для отсепаровки лоскута использовались предложенные нами распаторы (изобретение N1996 A2) (рис. 4).



Рис. 4. Распаторы обратного действия

После мобилизации лоскут смещался в вестибулярную сторону на 0,5 см (рис. 5).



Рис. 5. Вестибулярное смещение лоскута

При необходимости производились дополнительные послабляющие разрезы в области переходной складки с вестибулярной стороны. В итоге, более толстый слой мягких тканей, покрывающий вершину альвеолярного гребня, смещался в вестибулярную сторону, частично или полностью закрывая, таким образом, верхний участок горизонтального дефекта альвеолярного отростка. Смещение лоскута в вестибулярную сторону также способствовало увеличению ширины кератинизированных

тканей, что не только способствовало устранению красноватого оттенка подвижной слизистой и уподоблению в цвете данного участка соседним, но и облегчению гигиены рядом с несъемной конструкцией в данном участке ввиду отсутствия болезненности при чистке (у 4-х пациентов из 9-и был некоторый дискомфорт при чистке в области несъемных временных мостовидных протезов ввиду прилегания конструкции к подвижной слизистой оболочке в области тела протеза). Получение расщепленного лоскута с язычной (небной) стороны способствовало более быстрому заживлению раны в данном участке, по сравнению с заживлением донорских участков при взятии полнослойных лоскутов (заживление происходило быстро, в течение 7-10-и дней, и достаточно безболезненно при трехразовом смазывании донорского участка дентальной адгезивной пастой солкосерил). Так как во всех случаях после перемещения лоскута в апикальной части беззубого участка оставался небольшой горизонтальный дефект альвеолярного отростка, у всех пациентов была произведена аугментация кости с помощью препарата остеоатрикс фирмы "Конектбиофарм" после предварительной перфорации кортикальной кости в нескольких местах на данном участке (рис. 6).

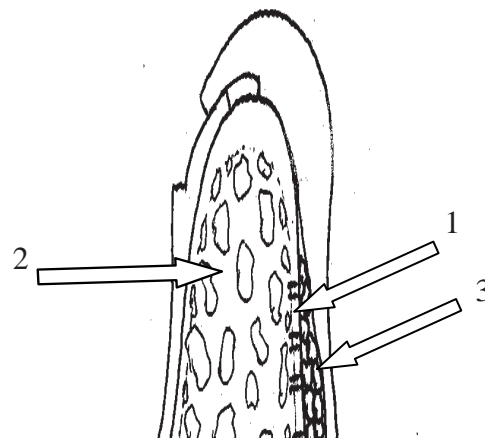


Рис. 6. 1 – перфорационные отверстия; 2 – костная ткань; 3 – костнопластический материал

Ушивание раны производилось обычными узловыми швами (рис. 7,8).

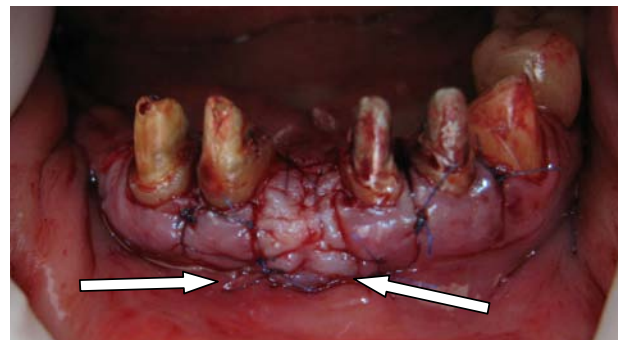


Рис. 7. Ушивание раны узловыми швами



Рис. 8. Вид с окклюзионной поверхности

Удаление швов производилось на 7-12 сутки после операции.

Результаты и их обсуждение. Во всех 9-и сегментах у всех пациентов было значительное (либо полное) восстановление горизонтальных дефектов альвеолярного отростка в области отсутствующих зубов. Во всех случаях ширина кератинизированной ткани была увеличена на несколько миллиметров (3-10, в среднем, 5-6 мм), в связи с чем также был изменен цвет слизистой оболочки, который стал похожим на таковой в области соседних опорных зубов (рис. 9, 10). Заживление раны на донорском участке проходило без осложнений, объем десны на этом участке практически не изменился, что не имело отрицательного влияния во время протезирования.



Рис. 9. Состояние через 1.5 месяца после устранения горизонтального дефекта альвеолярного отростка

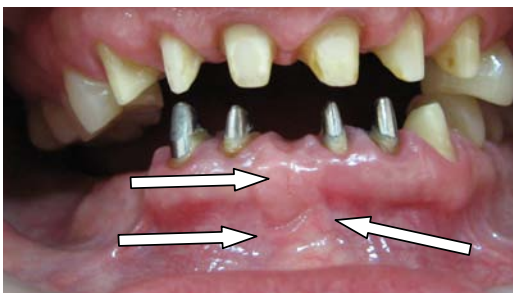


Рис. 10. Увеличение ширины кератинизированной ткани

Конечно, результаты операции по устранению горизонтальных дефектов альвеолярного отростка в области удаленных зубов были удовлетворительными, однако операции были произведены для устранения именно горизонтальных, а не вертикальных дефектов, или их

комбинации. Предложенный нами метод оперативного вмешательства был эффективен для устранения небольших (до 2-3 мм) горизонтальных дефектов альвеолярного отростка, однако он может быть неэффективен при больших размерах дефекта, когда, по всей вероятности, необходимо применение более объемного оперативного вмешательства и костной аугментации с помощью армированных мембран, либо пластики мягкими тканями с неба, что влечет за собой травмирование дополнительного донорского участка, который, как известно, заживает достаточно долго и болезненно. Только вестибулярное смещение лоскута могло не устранить горизонтальный дефект альвеолярного отростка в апикальном его участке, однако применение костнопластических материалов частично или полностью решило проблему и в этом участке.

Таким образом, предложенный метод можно рекомендовать для устранения небольших горизонтальных дефектов беззубого участка альвеолярного отростка, который может быть совмещен с недостаточностью кератинизированных тканей. Метод не требует взятия дополнительного десневого либо соединительнотканного лоскута.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abrams L. Augmentation of the deformed residual edentulous ridge for fixed prosthesis. *Compend Cont Educ Dent* 1980; 1: 205-214.
2. Allen EP, Gainza CS, Farthing GC, Newbold DA. Improved technique for localized ridge augmentation. *J Periodontol* 1985; 56: 195-199.
3. Borghetti A, Monnet-Corti V. *Chirurgie plastique parodontale*. Editions CdP, 2000: 391-419.
4. Davarpanah M, Kebir M, Tecucianu JF, Celletti R, Hage G. Chirurgies parodontales des pertes de substance alveolaire anterieure. Prevention et reconstruction: aspects cliniques. *J Parodontol* 1993; 12: 247-255.
5. Genon P, Ouhayoun JP. Greffes gingivales de comblement sur site edente. *J Parodontol* 1982; 1: 87-98.
6. Langer B, Calagna L. La greffe-epitheliale de tissu conjonctif. Une nouvelle methode pour ameliorer l'esthetique des secteurs anterieurs. *Rev Int Parodont Dent Rest* 1982; 2: 22-34.
7. Romagna-Genon Ch, Genon P. Esthetique et parodontie: les clés du success. Editions CdP, 2001: 76-87.
8. Seibert JS. Ridge augmentation to enhance esthetics in fixed prosthetic treatment. *Compend Contin Educ Gen Dent* 1991; 12: 548-561.

SUMMARY

VESTIBULARLY DISPLACED FLAP WITH BONE AUGMENTATION

Bakalyan V.

Department of Orthopaedic Stomatology of M. Heratsi Yerevan State Medical University

The aim of this study is to achieve esthetic gingival contours with the help of less traumatic mucogingival surgeries. 9 Patients were operated with horizontal de-

iciencies in 9 edentulous sites, planned to be restored with fixed partial dentures. In all cases there was lack of keratinized tissues. Temporary bridges were fabricated to all patients. Before surgery the bridges were removed and the abutment teeth were additionally cleaned with ultrasonic device. A horizontal incision was made from lingual (palatal) side between the abutment teeth, which was connected with two vertical releasing incisions to the mucogingival junction from the vestibular side. The horizontal incision was made on a distance 6-10 mm from the crest of the alveolar ridge. A partial thickness flap in the beginning 3-5 mm, then a full thickness flap up to the mucogingival junction, then a partial thickness flap was made. The flap was mobilized and displaced vestibularly. In the apical part the cortical bone was perforated, graft material was put and the flap was sutured. In all 9 cases the horizontal defect was partially or fully eliminated. The width of the keratinized tissues was also augmented in all cases. The postoperative healing was without complications, discomfort and painless. The donor sites also healed without complications. The application of Solcoseryl Dental Adhesive Paste 3 times a day for 7-10 days helped for painless healing of the donor site. The offered method of soft tissue and bone augmentation is effective in the treatment of horizontal defects of edentulous alveolar ridges of not big sizes. It makes possible to achieve esthetic results without traumatizing an additional donor-site.

Key words: soft tissue and bone augmentation technique, bone augmentation, gingival augmentation, mucogingival surgeries.

РЕЗЮМЕ

ВЕСТИБУЛЯРНО ПЕРЕМЕЩЕННЫЙ ЛОСКУТ С АУГМЕНТАЦИЕЙ КОСТИ

Бакалян В.Л.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, кафедра ортопедической стоматологии

Разработан новый метод оперативного вмешательства, эффективного для устранения небольших (до 2-3 мм) горизонтальных дефектов альвеолярного отростка.

При проведении оперативного вмешательства применяется местная инфильтрационная анестезия. Производится горизонтальный разрез с язычной (небной) стороны между опорными зубами мостовидного протеза, отступая на 0,6-1 см. от вершины альвеолярного гребня. Разрез продолжается двумя вертикальными разрезами до переходной складки с вестибулярной стороны. Лоскут отсепааровывается как расщепленный, не доходя до вершины альвеолярного гребня, дальше - как полнослойный и опять - как расщепленный, не доходя нескольких миллиметров до переходной складки или от нее. После мобилизации лоскут смещается в вестибулярную сторону приблизительно на 0,5 см.

Применение указанного метода оперативного вмешательства способствует ускорению заживления послеоперационной раны.

ОЦЕНКА АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ ГРУЗИИ

Фероян¹ Э.В., Сулаберидзе¹ Г.Д., Кокаиа¹ Л.Э., Цагареишвили² Н.Т., Хипашвили³ И.А.

¹Тбилисский государственный медицинский университет, департамент физической медицины, ²департамент фармацевтической технологии, ³Тбилисский государственный университет им. И. Чавчавадзе

Стремительное развитие спорта высших достижений диктует необходимость адекватного развития системы подготовки спортивного резерва. Знание закономерностей возрастного развития системы организма позволяет не только в полной мере решать задачу подготовки спортсменов высокого класса, но и оказывать положительное влияние на морфологические и функциональные изменения детского организма, решать вопросы спортивной ориентации и спортивного отбора детей, а также определять объем и интенсивность физических

нагрузок в детских спортивных школах [1,10,11].

В литературе достаточно внимания уделено проблемам отбора спортивных резервов на различных этапах многолетней подготовки [11,12].

Существующая в футболе система отбора, в основном, ориентирована на выявление эмпирической «идеальной модели» футболиста и его способности к игровой деятельности. При этом следует отметить, что до на-

стоящего времени, так называемая «профпригодность» основывается больше на опыте и интуиции тренера при оценке индивидуальных особенностей технической, тактической подготовленности и морально-волевых качеств юного футболиста и меньше на объективных методах исследований [1,3,4,10,14].

Мнение о целесообразности комплексного подхода к отбору в спорте высказывают многие специалисты [1,11,12,14]. Оно логически обосновано тем обстоятельством, что достижения в спорте являются следствием комплексного проявления многих способностей, качеств, или отдельных компонентов двигательной функции, являющихся частично или полностью компенсируемыми.

В прогнозировании двигательных способностей необходимо применять комплексный подход, который включает в себя методы, используемые для изучения различных функций и систем организма. Особое внимание необходимо уделять консервативным признакам индивидуальных особенностей спортсмена, которые имеют наибольшую взаимосвязь с двигательными способностями. Следовательно, с помощью комплексного подхода возможно наиболее широкое изучение двигательных способностей спортсмена и более эффективное их прогнозирование.

Комплексных исследований для повышения качества отбора и этапного контроля при наблюдении за юными футболистами недостаточно, что и определило цель настоящего исследования.

Целью нашего исследования явились разработка и обоснование методики оценки уровня анатомо-физиологического и морфофункционального состояния юных футболистов Грузии в возрасте 9-17 лет.

Материал и методы. В исследовании принимали участие юные спортсмены различных футбольных клубов и школ Грузии. В течение 10-и лет обследовано 14350 тысяч юных футболистов в возрасте 9-17 лет.

Анализ научно-методической литературы показал, что до настоящего времени отсутствует единство мнений о том, какие показатели могут быть использованы для комплексной интегральной оценки физического и функционального потенциала юных спортсменов, а также, нет объективных данных об анатомо-физиологическом

и морфофункциональном состоянии юных футболистов Грузии. Модельные параметры, которыми руководствуются тренеры специализированных футбольных школ и клубов, в основном, заимствованы из материалов зарубежных исследований, которые, на наш взгляд, являются (по ряду параметров) несколько завышенными.

В наших исследованиях, мы попытались отразить те информативные тесты при обследовании юных футболистов, которые позволяют выявить как анатомо-физиологические и морфофункциональные потенциалы, так и их динамику в процессе многолетней тренировки.

Из всего многообразия тестов для характеристики различных сторон юных футболистов нами выбраны тесты, имеющие наиболее высокую корреляционную взаимосвязь ($r=0,68 \div 0,99$, $p < 0,001$) с результатами педагогического исследования [3,14]. Нами использовались следующие морфофункциональные показатели: длина тела, масса тела, окружность грудной клетки, жизненная емкость легких (ЖЕЛ), измерялась сила мышц кисти, взрывная сила ног – прыгучесть, тест на гибкость (наклон туловища вперед из положения стоя), объем мышц (бедро и голень), пульс в покое ($ЧСС_{п}$), артериальное давление (АД) [4,15,16]. Были проведены специальные тесты: простая и сложная реакция (световой раздражитель) [9,13], оценка скоростных качеств, скоростной выносливости, устойчивости, подвижности, силы нервной системы, тест на «психическую выносливость» (методика теппинг-теста) [5,6], а также определение физической работоспособности (PWC_{170} , $VO_2 \max$) [2]. Остальные тесты (электрокардиография, биохимические и гормональные лабораторные исследования и т.д.) были отнесены к дополнительным.

Статистическая обработка полученных данных проведена в электронных таблицах Excel с помощью комплекта прикладных программ [7].

Результаты и их обсуждение. Выявленные закономерности развития морфофункциональных показателей и физической подготовленности юных футболистов 9-17 лет позволили разработать их дифференцированные шкалы оценки. В основу дифференцированной шкалы нами положен традиционный подход [8]. Шкалы оценок рассчитывались на основе значений средних величин и среднеквадратичных отклонений изучаемых показателей с учетом возраста юных футболистов (таблица 1).

Таблица 1. Дифференцированные шкалы оценки изучаемых показателей

Оценка словесная	Оценка в баллах	Граница оценки
Низкий уровень	1	ниже $X-2\sigma$
Ниже среднего	2	от $X-2\sigma$ до $X-0,67\sigma$
Средний уровень	3	от $X-0,67\sigma$ до $X+0,67\sigma$
Выше среднего	4	от $X+0,67\sigma$ до $X+2\sigma$
Высокий уровень	5	выше $X+2\sigma$

Таблица 2. Оценочная таблица параметров юных футболистов Грузии

Оценка	Рост (см)	Масса (кг)	Окружность грудной клетки (см)	Объем мышц (см)		Пульс в покое (уд. мин ⁻¹)	АД сист. в покое (мм рт.ст.)	АД диаст. в покое (мм рт.ст.)	ЖЕЛ (мл)	ЦНС (у.е.)		Психическая выносливость (у.е.)	PWC ₁₇₀ (кгм. мин ⁻¹ .кг ⁻¹)	VO ₂ max (мл. кг ⁻¹)	Сила кисти (кг)	Гибкость (см)	Прыгучесть (см)	Реакция (сек.)			Оценка скорости (у.е.)	Скоростная выносливость (у.е.)
				Бедро	Голень					Устойчивость	Подвижность							Простая	Сложная	Ко-во ошибок		
<i>9 – летние</i>																						
1	139	34	68	39	26	79	101	63	2170	7	45	0,15	14,9	56,0	20	-10	22	0,20	0,35	1	38	160
2	136	32	66	37	24	87	98	59	1980	9	38	0,25	14,0	53,0	18	-5	21	0,23	0,39	2	36	150
3	132	29	64	35	22	95	95	54	1790	12	32	0,35	13,1	51,0	17	0	19	0,25	0,43	3	34	140
4	129	26	62	33	20	103	92	50	1590	14	25	0,45	12,2	48,0	15	+5	18	0,27	0,47	4	32	130
5	125	24	60	30	18	111	89	45	1400	18	15	0,55	11,3	46,5	14	+10	17	0,32	0,59	5	31	120
<i>10 – летние</i>																						
1	145	34	67	42	30	78	101	63	2300	6	44	0,15	16,1	57,0	21	-10	24	0,22	0,34	1	38	165
2	141	32	66	40	28	83	97	59	2170	8	37	0,25	15,0	55,0	20	-5	22	0,23	0,38	2	36	155
3	136	31	65	38	26	87	93	56	2030	11	30	0,35	13,9	53,0	19	0	20	0,25	0,42	3	34	150
4	132	29	64	36	24	92	89	53	1900	13	22	0,45	12,8	50,0	18	+5	18	0,27	0,46	4	32	145
5	128	28	63	34	20	96	85	50	1770	17	15	0,55	11,7	48,0	17	+10	16	0,30	0,50	5	31	135
<i>11 – летние</i>																						
1	148	37	69	44	34	75	115	68	2560	4	48	0,15	18,5	58,0	24	-10	27	0,21	0,32	1	38	170
2	144	35	67	42	32	78	110	64	2440	6	42	0,25	17,3	56,0	22	-5	25	0,23	0,37	2	36	160
3	139	33	65	40	29	81	105	60	2320	9	36	0,35	16,2	54,0	20	0	22	0,25	0,41	3	34	155
4	135	31	64	38	27	85	100	56	2200	12	30	0,45	15,1	52,0	19	+5	18	0,27	0,45	4	32	145
5	130	29	62	36	24	88	95	52	2080	16	24	0,55	13,9	50,0	17	+10	15	0,29	0,50	5	31	135
<i>12 – летние</i>																						
1	160	50	75	48	35	69	110	66	3340	3	50	0,15	19,3	60,0	34	-10	35	0,20	0,32	1	38	175
2	157	47	73	45	33	75	105	61	3170	5	40	0,25	18,1	58,0	31	-5	30	0,22	0,36	2	36	165
3	153	43	71	43	31	80	99	55	3010	8	30	0,35	17,0	56,0	28	0	25	0,23	0,40	3	34	155
4	150	39	68	41	28	86	93	50	2840	11	25	0,45	15,9	54,0	25	+5	20	0,25	0,44	4	32	145
5	147	36	66	38	26	92	88	44	2680	15	20	0,55	14,7	52,0	22	+10	15	0,27	0,48	5	31	135
<i>13 – летние</i>																						
1	168	49	84	50	35	61	117	73	3470	2	45	0,15	21,7	61,0	36	-10	36	0,20	0,30	1	38	180
2	163	46	80	47	33	67	112	68	3410	5	38	0,25	20,0	59,0	33	-5	32	0,22	0,33	2	36	170
3	159	44	77	45	32	72	106	63	3350	7	30	0,35	18,4	57,0	29	0	28	0,23	0,35	3	34	160
4	154	42	73	43	29	77	100	58	3300	10	25	0,45	16,0	55,0	26	+5	23	0,25	0,38	4	32	150
5	150	40	70	40	27	83	95	53	3240	14	20	0,55	15,1	53,0	22	+10	18	0,28	0,40	5	31	140
<i>14 – летние</i>																						
1	171	55	86	54	37	60	120	75	3970	2	48	0,15	22,0	63,0	45	-10	38	0,20	0,27	1	38	185
2	168	52	83	52	35	65	116	70	3890	5	40	0,25	20,5	61,0	40	-5	32	0,22	0,29	2	36	175
3	164	48	81	50	33	70	111	65	3810	7	30	0,35	19,0	59,0	36	0	28	0,24	0,32	3	34	165
4	160	45	78	48	30	75	103	60	3750	10	25	0,45	17,5	57,0	31	+5	24	0,26	0,36	4	32	155
5	157	42	76	46	28	80	99	54	3650	13	20	0,55	16,0	55,0	27	+10	20	0,27	0,41	5	31	145
<i>15 – летние</i>																						
1	178	60	89	57	38	55	120	75	4860	2	50	0,15	23,0	65,0	50	-10	40	0,19	0,26	1	38	190
2	175	57	87	55	36	60	117	70	4750	4	40	0,25	21,3	63,0	46	-5	35	0,21	0,28	2	36	180
3	172	53	84	53	34	65	113	66	4640	7	33	0,35	19,5	61,0	42	0	30	0,23	0,30	3	34	170
4	169	50	81	50	32	70	107	62	4530	10	28	0,45	17,8	59,0	38	+5	25	0,25	0,32	4	32	160
5	166	47	79	48	30	75	101	57	4420	13	20	0,55	16,0	57,0	34	+10	20	0,27	0,34	5	31	150
<i>16 – летние</i>																						
1	180	66	93	59	39	51	120	78	4900	1	60	0,15	24,0	68,0	56	-10	42	0,18	0,23	1	38	195
2	177	62	90	57	36	56	118	74	4800	4	50	0,25	22,0	66,0	52	-5	37	0,20	0,26	2	36	175
3	174	58	88	55	35	61	116	70	4700	7	40	0,35	20,0	64,0	48	0	32	0,22	0,29	3	34	165
4	171	54	85	52	33	66	100	66	4600	10	30	0,45	18,0	62,0	44	+5	27	0,24	0,32	4	32	155
5	168	52	83	50	31	71	104	61	4500	12	20	0,55	16,0	60,0	40	+10	20	0,26	0,35	5	31	135
<i>17 – летние</i>																						
1	187	80	99	62	42	50	120	80	5200	1	70	0,15	25,5	70,0	63	-10	55	0,17	0,22	1	38	205
2	182	77	97	60	40	55	115	75	5100	3	60	0,25	23,4	68,0	59	-5	52	0,19	0,25	2	36	185
3	177	74	93	58	38	58	110	70	5000	5	50	0,35	21,7	66,0	55	0	45	0,20	0,27	3	34	175
4	172	71	89	56	36	62	105	65	4800	7	40	0,45	18,8	64,0	51	+5	40	0,22	0,29	4	32	165
5	167	68	86	54	34	66	100	60	4700	9	30	0,55	16,6	62,0	47	+10	33	0,24	0,32	5	31	155

В процессе анализа результатов исследования выявлено, что уровень различных изучаемых параметров неоднозначен, т.е. в каждом возрастном периоде встречаются юноши со средним, высоким и низким уровнем развития (таблица 2).

Как видно из таблицы 2, с возрастом показатели роста и веса имеют тенденцию к увеличению. Причем наибольшие темпы прироста этих величин отмечены в 11–12 лет (статистически достоверные отличия при $p < 0,05$ имеются между параметрами смежных групп).

Сравнение параметров обследуемых юных футболистов Грузии с эмпирически «идеальными модельными» параметрами из различных литературных источников [1,3,4,8,10,11,15,16] показало, что юные футболисты 9-11 лет отстают, в среднем: по росту – на 4%, весу – на 11,4%, ЖЕЛ – на 14,5%, окружности грудной клетки – на 7,3%. И только в 12 летнем возрасте эти показатели достигают «модельных» параметров.

Выявлены различия и при измерении силы мышц кисти, прыгучести и гибкости. Сравнение с «модельными» параметрами показало, что отставание наблюдается у 9-11-летних по силе кисти, в среднем, на 14,5%, прыгучести – на 32,8%, гибкости – на 18,9%. Наиболее высокий темп прироста наблюдается в 12-летнем возрасте.

Отмечается также урежение пульса в покое у юных футболистов с возрастом. До настоящего времени нет единого мнения о влиянии спорта на уровень артериального давления и оценки гипотонии, как показателя тренированности. По оценкам исследования у юных футболистов величина АД находится в пределах физиологических норм и практически не изменяется.

Физическая работоспособность юных футболистов зависит от особенностей состояния морфофункциональных систем организма. В возрастной динамике увеличивается уровень физической работоспособности. Однако, у 9-11-летних такое увеличение вряд ли выходит за рамки естественного роста и развития организма, поскольку отличий в величинах соответствующих показателей (PWC_{170} , VO_2max), рассчитанных на единицу веса тела, не обнаружено ($p > 0,05$).

Однако, при сравнении полученных результатов исследования с «идеально модельными», были обнаружены высокие относительные значения VO_2max у юных футболистов. Это связано с довольно низкими параметрами массы тела у юных спортсменов.

Модельные характеристики, примененные для сравнения полученных результатов, брались из различных литературных источников [1,3,4,8,10,11,15,16], кото-

рые, естественно, отличались друг от друга и этим затруднялся их сравнительный анализ.

Оценка физического состояния юных футболистов осуществлялась нами по 5-и блокам:

а) антропометрический блок или блок физического развития (ФР) включал оценку длины тела стоя, массы тела, окружности грудной клетки (пауза), объема мышц (бедро и голень). Каждый изучаемый показатель оценивался с учетом разработанных шкал. Суммировалось и определялось общее количество баллов. Общая сумма баллов делилась на количество изучаемых показателей и определялась интегральная оценка по данному блоку;

б) блок кардиореспираторной системы (КРС). Обязательно оценивался уровень частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (AD_c , AD_d), жизненной емкости легких (ЖЕЛ);

в) оценка состояния центральной нервной системы (ЦНС): устойчивость, подвижность, сила нервной системы, «психическая выносливость»;

г) оценка общей физической работоспособности (ОФР). Рассчитывались относительные величины PWC_{170} и VO_2max ;

д) блок оценки физической подготовленности (ФП). Оценивались показатели, отражающие уровень развития ведущих двигательных качеств: сила кисти, гибкость, прыгучесть, реакция (простая и сложная), скорость и скоростная выносливость.

Формула расчета физического состояния юных футболистов:

$$ФС = ФР + КРС + ЦНС + ОФР + ФП$$

где: ФС – физическое состояние; ФР – физическое развитие; КРС – кардиореспираторная система; ЦНС – центральная нервная система; ОФР – общая физическая работоспособность; ФП – физическая подготовленность.

Для оценки физического состояния на разных этапах развития суммируются общие баллы, полученные по 5 блокам, сумма делится на 5 и определяется интегральная оценка (таблица 3).

Пример: при исследовании юного футболиста Н.С. 15-и лет получены следующие результаты: физический блок (ФР) = 3,6 балла; кардиореспираторной блок (КРС) = 3,8 балла; блок активности центральной нервной системы (ЦНС) = 3,3 балла; блок энергообеспечения (ОФР) = 3,0 балла; блок физической подготовленности (ФП) = 3,6 балла. Сумма баллов – 17,3. Делим на 5. Уровень физического состояния юного футболиста оценивается 3,5 балла – «средний».

Данный методический подход был использован и хорошо себя зарекомендовал при массовых обследованиях. При

индивидуальной диагностике желательнее оценивать каждый блок в отдельности (включая блок педагогического

тестирования) для более полной информативности и проведения коррекции тренировочной программы.

Таблица 3. Комплексная оценка уровня физического состояния юных футболистов, баллы

Блоки	Уровни				
	нижний	ниже среднего	средний	выше среднего	высокий
ФР	1,5 и ниже	1,6–2,5	2,6–3,5	3,6–4,5	4,6 и выше
КРС	1,5	1,6–2,5	2,6–3,5	3,6–4,5	4,6
ЦНС	1,5	1,6–2,5	2,6–3,5	3,6–4,5	4,6
ОФР	1,5	1,6–2,5	2,6–3,5	3,6–4,5	4,6
ФП	1,5	1,6–2,5	2,6–3,5	3,6–4,5	4,6
Общая оценка	7,9 и ниже 1 балл	8,0–12,5 2 балла	12,6–17,5 3 балла	17,6–22,5 4 балла	22,6 и выше 5 баллов

Результаты проведенного исследования подтвердили, что в футболе, который характеризуется постоянно усиливающейся конкуренцией и непрерывным ростом достижений, важно выявлять наиболее перспективных футболистов, обладающих высокими анатомо-физиологическими и морфофункциональными данными и синтезом психических и интеллектуальных способностей.

Предложенная методика комплексной оценки физического состояния позволяет также интегрально оценивать эффективность воздействия физических нагрузок на организм юных футболистов Грузии, т.е. отразить процесс адаптации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипов А.В., Губа В.П., Тюленьков С.Ю. Диагностика и тренировка двигательных способностей в детско-юношеском футболе. М.: «Советский спорт» 2008; 42.
2. Аулик И.В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте. М.: Медицина 1990; 10-170.
3. Даев В.Е. Оптимизация спортивного отбора и ориентации футболистов по игровым амплуа на этапе углубленной специализации. Автореф. дис... канд. пед. наук. М.: 2007; 9-10.
4. Зоткин В.Н. Медико-биологические основы спортивного отбора футболистов-подростков. Автореф. дис... кан. мед. наук. М.: 2006; 6-10.
5. Ильина М.Н., Ильин Е.П. Об одном из условий диагностирования силы нервной системы по возбуждению с помощью теппинг-теста. Психофизиологические особенности спортивной деятельности. Л.: 1975; – С.183-186.
6. Коссов Б.Б. Психологический контроль в спортивной борьбе. Научно-спортивный вестник. Изд.: «ФиС»; 1975; 5: 27-28.
7. Липач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион; 2000: 320.
8. Никитюк Б.А. Факторы роста и морфо-функционального созревания организма. М.: Наука; 1978: 228.
9. Пирожков О., Кочеткова С. Простая и сложная двигательные реакции у представителей разных видов единоборств. Человек в мире спорта: Новые идеи, технологии, перспективы: Тез. докл. Междунар. конгр. М.: 1998; 2: 386-387.
10. Сучилин А.А., Золотарев А.П., Шестаков М.М. Методические основы исследования проблемы подготовки юных футболистов. Волгоград: ВГАФК; 2005: 101.
11. Тимакова Т.С. Основные проблемы и направления раз-

работки и создания единой системы отбора перспективных спортсменов. Отбор, контроль и прогнозирование в спортивной тренировке: Сб. науч. тр. Киев: КГИФК; 1990: 16-27.

12. Христов В.В. Комплексный подход к отбору и поиску спортивно одаренных детей в плавании на начальных этапах многолетней тренировки. Теория и практика физической культуры 2005; 8: 36-37.

13. Яковенко Е.А., Кропотов Ю.Д., Чутко Л.С. Электрофизиологические корреляты нарушений внимания у подростков 12-13 лет. Физиология человека 2003; 2: 61-66.

14. Яшвили Г.М., Фероян Э.В. Особенности физического развития юных футболистов. Сб. науч. тр. Тбилиси: ГТАФВИС; 1999: XVII: 327-332.

15. Galla F., Carling C., Williams M., Reilly T. Anthropometric and fitness characteristics of international, professional and amateur male graduate soccer players from an elite youth academy. Journal of Science and Medicine in Sport 2008; 2: 128-135.

16. Gil S., Gil J., Ruiz F., Irazusta A., Irazusta J. Physiological and anthropometric characteristics of young soccer players according to their playing position: relevance for the selection process. Journal of strength and conditioning research: the research journal of the NSCA 2007; 21 (2): 438-445.

SUMMARY

ANATOMO-PHYSIOLOGIC AND MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF JUVENILE FOOTBALL PLAYERS IN GEORGIA

Feroyan¹ E., Sulaberidze¹ G., Kokaia¹ L., Tsagareishvili² N., Khipashvili³ I.

¹Tbilisi State Medical University, Department of Physical Medicine, ²Department of Pharmaceutical Technology, ³Ilia Chavchavadze State University

The aim of the research was to work out and to substantiate the choice of methods of assessment of anatomic-physiologic and morpho-functional characteristics of 9-17 year-old football players in Georgia. The differentiated scale of assessments consisting of 22 tests, distributed into 5 blocks is developed: the block of physical development, the block of cardio-respiratory system, the block of activity of the central nervous system, the power supply block and the physical readiness block.

The offered methods of complex assessment of physical conditions allow to estimate efficiency of influence of physical activities on juvenile football players and also to reveal the most promising football players, possessing all necessary

anatomic-physiological and morpho-functional data.

Key words: football players, anatomo-physiologic particularities, methods of assessment.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ ГРУЗИИ

Фероян¹ Э.В., Сулаберидзе¹ Г.Д., Кокаи¹ Л.Э., Цагареишвили² Н.Т., Хипашвили³ И.А.

¹Тбилисский государственный медицинский университет, департамент физической медицины, ²департамент фармацевтической технологии, ³Тбилисский государственный университет им. И. Чавчавадзе

Целью исследования являлись разработка и обоснование методики оценки уровня анатомо-физиологического и морфофункционального состояния юных футболистов Грузии в возрасте 9-17 лет. Разработана дифференцированная оценочная шкала, состоящая из 22-х тестов, распределенных по 5-и блокам: блок физического развития, блок кардиореспираторной системы, блок активности центральной нервной системы, блок энергообеспечения, блок физической подготовленности.

Предложенная методика комплексной оценки физического состояния позволяет интегрально оценивать эффективность воздействия физических нагрузок на организм юных футболистов, а также выявлять наиболее перспективных футболистов, обладающих необходимыми анатомо-физиологическими и морфофункциональными данными.

EVALUATION OF SAFETY AND EFFICACY OF PROLONGED SUPPRESSIVE THERAPY OF GENITAL HERPES WITH VALACYCLOVIR

Durglishvili N., Shishniashvili D., Kvirkvelia V.

Institute of Dermatology and Venereology, Department of Viral Pathology, Tbilisi, Georgia

Herpes simplex virus is one of the most common sexually transmitted infections. Herpes virus is characterized by latent phases, but also can be associated with periodical clinical and sub-clinical exacerbations.

A few millions of new cases are registered in every year, in spite of the fact, this is only upper part of iceberg, because when the patients are in a latent phase of infection, they don't apply to the doctors, and because of this the registered cases are not appropriate to reality. Herpes infection is caused by Herpes simplex virus type I and type II, which are persistent in organism during all life-time none of the antiviral agent has ability to kill the virus.

According to different authors' data - 30-65% of population is infected by herpes infection. In most cases the relapse of disease is not a somatic problem, but can change patient's psychology and social adaptation, causes agitation and depression, the patients are suffered by the idea that they may be a risk factor of infection for their loving persons [1,2]. Relapse during the delivery may infect the newborn, after which it can be followed

by strong neurological changes and even the death [3]. Episodic treatment of relapsing genital herpes may only decrease the duration of relapse and severity of illness, but can not: avoid next relapse and limit the transmission of virus. [4,5].

According to above mentioned, it is relevant appraisal of effective treatment scheme, which will avoid development of relapse and will decrease the risk of infection [6].

The aim of study was to determine the effectiveness of suppressive therapy for relapsing genital herpes, also study of its effect on distribution of infection and statistics of side effects.

Material and methods. In purpose to study the effectiveness and safety of suppressive therapy **patients** with relapsing herpes were supervised, the patient were subdivided into three groups:

I group – 82 patients (45 males and 37 females) were taking valacyclovir 500 mg once a day, during 6 month.

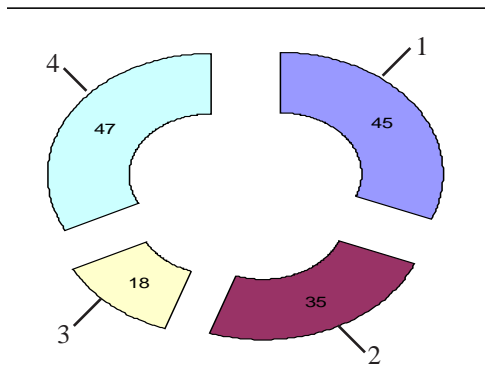
II group – 52 patients (29 males and 23 females) were taking the same agent 500 mg once a day, during 12 months.

III group – 152 patients (87 males and 65 females) were taking the same agent 500 mg once a day, during 24 months.

Patients of control group 60 patients (32 males and 28 females) were using only topical antiseptics.

Most of the patients had three year medical history, but the patients with seven year medical history of relapsing herpes were applied too.

Clinical manifestation: red papules were seen in 45% of patients, vesicles in 35%, pustules in 18%, ulcers and crusts in 47%. The rash was localized on genital organs or in perianal region. Erosive cervicitis and urethritis is present in 12% of patients, increased body temperature, general weakness and headache in 9%.



1 - red papules, 2 – vesicles, 3 – pustules, 4 - ulcers and crusts

Fig 1. Clinical manifestation

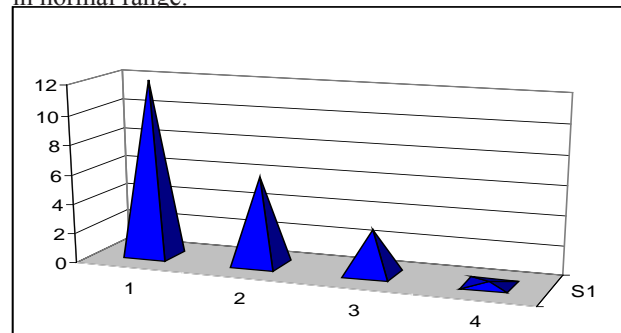
Here should be mentioned that most of the patients had undergone episodic treatment: 44% of patients were taking acyclovir or valacyclovir, 25% were using topical antiviral solutions, and 40% of patients were not treated at all, but in spite of all these the relapses were common [7-9].

The diagnosis was confirmed not only by clinical symptoms but, also by laboratory studies: Herpes simplex virus was diagnosed using ELISA for determined of anti HSV immunoglobulin G and M antibodies [10,11]. In the mentioned study enzyme labeled specific antibodies and immobilized antigens with same specificity were used.

The patient had control clinical-laboratory visits once in every two months. During the visit clinical investigations, and laboratory studies were performed (Total blood count, urine analysis, blood biochemistry) to find out the presence of side effects.

Intensity of manifested side effects was the same in all three groups and control groups. Headache was mani-

festated in 12 % of patients, nausea in 6 %, diarrhea in 3 %, leukopenia with strong headache in 0,2 % of patients. All other biochemical and hematological measures were in normal range.



1 – Headache, 2 – nausea, 3 – diarrhea, 4 – leukopenia with strong headache.

Fig. 2. Side Effects

The patients were informed that if they would experience any unusual symptoms, they should apply to investigators immediately-without control visit. Relapse of genital herpes during suppressive therapy was seen in 9 % of patients. In control groups the same measure was 86 % in patients.

According to the above mentioned information, we can say that suppressive therapy decreases development of relapse, protects partners from infection and helps in psychosocial adaptation.

Results and their discussion. According to the above mentioned information, we can say that suppressive therapy decreases development of relapse, protects partners from infection and helps in psychosocial adaptation.

Treatment of genital herpes with suppressive therapy using valacyclovir is safe and effective method.

Marked treatment scheme – valacyclovir 500 mg once a day is effective method for avoiding the relapse of the genital herpes.

Suppressive therapy few weeks before the expected delivery will decrease: the risk of relapse and need for cesarean section.

REFERENCES

1. Benedetti, Zeh J, Seiks S, Corey L. Frequency and reactivation of nongenital recurrences among patients with genital herpes simplex virus. *Am J Med* 1995;98: 237-12.
2. Benedetti J, Corey L, Ashley R. Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first episode infection. *Ann Intern Med* 1994;121: 847-54.
3. Brown ZA, Seike S, Zeh J, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Eng J Med* 1997;337: 509-15.
4. Cone RW, Swenson PD, Hobson AC, et al. Herpes simplex virus detection from genital lesions; a comparative study using antigen detection (HerpChek) and culture. *Clin Microbiol.* 1993;31: 1774-6

5. Corey L, Benedetti J, Critchlow C, et al. Treatment of primary first-episode genital herpes simplex virus infections with acyclovir: results of topical, intravenous and oral therapy. *J Antimicrob Chemother* 1983;12(suppl B): 79-88.
6. Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T, deGregorio B, Roth R. Valacyclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection. Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. The valacyclovir International herpes Simplex Virus Study group. *Sex Transm Dis*. 1997;24:481-6.
7. Fife KH, Corey L. Herpes simplex virus. In: Holmes KK, ed. *Sexually transmitted diseases*. 2nd edn, Chap 77. New York: McGraw-Hill, 1990; 941-52.
8. Kudesia G, Van Hegan A, Wake S, et al. Comparison of cell culture with an amplified enzyme immunoassay for diagnosing genital herpes simplex infection. *J Clin Pathol* 1991;44: 778-80.
9. Mertz GJ, Bemedetto J, Ashley R, Seiks SA, Corey L. Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann Intern Med* 1992;116: 197-202.
10. Munday PE, Vuddamalay J, Slomka MJ, Brown DW. Role of type specific herpes simplex virus serology in the diagnosis and management of genital herpes. *Sex Transm Infect* 2008;74: 175-8.
11. Nilsen AE, Aasen T, halos AM, et al. Efficacy of oral acyclovir in the treatment of initial and recurrent genital herpes. *Lancet* 1982;2: 571-3.

SUMMARY

EVALUATION OF SAFETY AND EFFICACY OF PROLONGED SUPPRESSIVE THERAPY OF GENITAL HERPES WITH VALACYCLOVIR

Durglishvili N., Shishniashvili D., Kvirkvelia V.

Institute of Dermatology and Venereology, Department of Viral Pathology, Tbilisi, Georgia

The aim of study was to determine the effectiveness, safety and side effects of suppressive therapy (valacyclovir) for relapsing genital herpes virus infections. Patients with HSV were divided into three groups: the first group was composed of 82 patients (45 males and 37 females) who received 500 mg of valacyclovir single dose daily during 6 months. The second group was composed of 52 patients (29 males and 23 females) who received 500 mg of valacyclovir single dose daily during 12 months. The third group was composed of 152 patients (87 males and 65 females), who received 500 mg of valacyclovir single dose daily during 24 months. Control group was composed of 60 patients (32 males and 28 females) who were treated with topical antiseptics. Several side effects such as headache (in 12% of patients), sickness (6%) and diarrhoea (3%) have been seen with the same frequency in patients and control group. Frequency of more serious complications, such as HBV infections, leukopenia, strong headaches was very low (0.2%). Other haematological and biochemical parameters were normal. Genital herpes recurrence was demonstrated only in 3% of patients. Relapse of genital herpes during suppressive therapy was seen in 9 % of patients. In control groups the same measure was 86% in patients. It is concluded, that continuous suppressive

therapy of HSV infections with valacyclovir is safe and effective treatment, which strongly prevents recurrence or transmissions of HSV infections to sexual partners. Suppressive therapy few weeks before the expected delivery will decrease: the risk of relapse and need for cesarean section.

Key words: valacyclovir, relapsing genital herpes virus infections.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОЙ СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА ВАЛАЦИКЛОВИРОМ

Дурглишвили Н.А., Шишниашвили Д.Ш., Квирквелия В.Г.

Научно-исследовательский институт дерматовенерологии Грузии, центр вирусной патологии, Тбилиси

Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности длительной супрессивной терапии генитального герпеса валацикловиром. В исследовании принимали участие 346 пациентов, которые были разделены на три группы: I группу больных составили 45 женщин и 37 мужчин, которые получали валацикловир в дозе 500 мг в сутки в течение 6-и месяцев. Больные II группы - 29 женщин и 23 мужчины получали валацикловир в дозе 500 мг в сутки в течение 12-и месяцев, III группа - 87 женщин и 65 мужчин получали валацикловир в дозе 500 мг в сутки в течение 24-х месяцев. Контрольную группу составили 28 женщин и 32 мужчины, которым проводилось только местное лечение общеизвестным методом.

Характер и частота нежелательных явлений (НЯ) в группах валацикловира и контрольной группе практически не отличались. Наиболее часто встречающимися НЯ при применении валацикловира в дозе 500 мг в день были: головная боль, тошнота, диарея, боль в животе. Серьезные НЯ - лейкопения, гепатит, тяжелая головная боль, классифицированные как предположительно связанные с приемом валацикловира, наблюдались крайне редко - 1 (0,2%) пациент. На фоне супрессивной терапии рецидив генитального герпеса развился у 25-и (9%) больных. Число рецидивов в контрольной группе составило 51 (86%).

Приведенные выше результаты дают убедительное основание заключить, что длительная супрессивная терапия генитального герпеса валацикловиром является эффективным и безопасным методом предупреждения рецидивов и передачи инфекции половому партнеру, что очень важно для сохранения качества жизни и психосоциальной адаптации пациентов с генитальным герпесом.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕРКАМЕНА

Кавтарадзе Г.В., Костава М.Т., Гветадзе Л.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет;
Кутаисский университет им. А. Церетели, медицинский факультет

Распространенность артериальной гипертензии среди взрослого и пожилого населения по сей день весьма высока и постепенно принимает характер эпидемии [1,3,8], поэтому исследования по созданию новых, эффективных гипотензивных препаратов являются актуальной проблемой [1,3,6,8].

Всего несколько месяцев, как на грузинском фармакологическом рынке появился созданный компанией «Берлин-Хемм» (Германия) новый, длительно действующий антагонист кальциевых каналов дигидропиридинового типа леркамен (международное название леркадипин). Препарат имеет фармакокинетику, несколько отличающуюся от других, длительно действующих дигидропиринов III поколения. Он блокирует L тип кальциевых каналов в липидном слое мембран гладкомышечных клеток сосудов, что приводит к вазодилатации резистентных артерий [1,3,6]. В состав леркамена входят два энантиомера - R и S, к тому же S энантиомер обладает в 100 раз более сильным аффинитетом к L типу кальциевых каналов [4,6,9].

Первичный метаболизм леркамена осуществляется в печени с участием цитохромных систем, образующих неактивные метаболиты [1,4,6,9]. Препарат выводится через почки (44%) и печень (50%) [2,5,7,9]. Наличие двух путей элиминации определяет возможность применения леркамена больными артериальной гипертензией на фоне умеренных нарушений функций почек и печени, даже в пожилом возрасте [2,4-7,9].

Целью исследования явилась оценка эффективности леркамена в монотерапии эссенциальной артериальной гипертензии.

Материал и методы. Наблюдались 80 больных артериальной гипертензией. Из них I группу составили 40 больных, леченных леркаменом. Длительность лечения составила 12 недель. Для сравнения антигипертензивного действия, безопасности и частоты побочных явлений II группа больных (n=40) принимала препарат также III поколения блокаторов кальциевых каналов – амлодипин в суточной дозе 10 мг. Ниже приведена характеристика обеих групп больных:

Группа леркамена	Группа амлодипина
Количество больных – 40	Количество больных – 40
Пол (м/ж) – 24/18	Пол (м/ж) – 27/13
Возраст – 59 ± 9,2	Возраст – 57 ± 8,3
Вес - 84 ± 12,2 кг	Вес - 86 ± 11,4 кг
САД - 165 ± 11,4 мм. рт. ст.	САД - 165 ± 11,2 мм. рт. ст.
ДАД - 85 ± 7,4	ДАД - 87 ± 5,3
Курение - 16	Курение – 21
Диабет – 5	Диабет – 7

В характеристике исходных данных больных существенных различий между группами не наблюдалось.

Результаты и их обсуждение. В конце второй недели лечения леркаменом (10мг/сутки) у больных снижались как систолическое (САД), так и диастолическое артериальное давление (ДАД). Показатели САД достигли 143 ± 6,1 мм. рт. ст., ДАД - 84 ± 4,4 мм. рт.ст. (p<0,05). Такой положительной результат отмечался у 31-го (74%) больного к концу второй недели. Остальным 9-и (26%) больным доза леркамена увеличилась до 20 мг/сутки однократно. К концу 12-ой недели у всех больных, леченных леркаменом показатели САД снижались до 126 ± 4,6 мм. рт. ст. (p<0,01) – рис. 1. Показатели ДАД к тому же времени достигли 80,4 ± 5,3 мм рт.ст. (p<0,01), (рис. 2.)

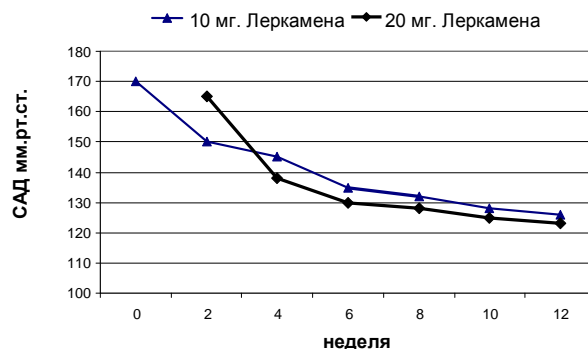


Рис. 1. Влияние 10-20 мг леркамена на САД

Показатели САД и ДАД аналогично снизились во второй группе больных, которым проводилась монотерапия амлодипином в дозе 10мг/сутки в течение того же времени (рис. 2 и 3).

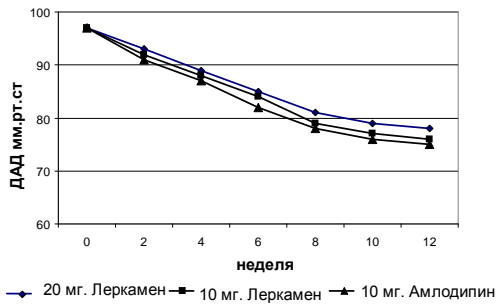


Рис.2. Влияние 10-20 мг леркамена и 10 мг амлодипина на ДАД

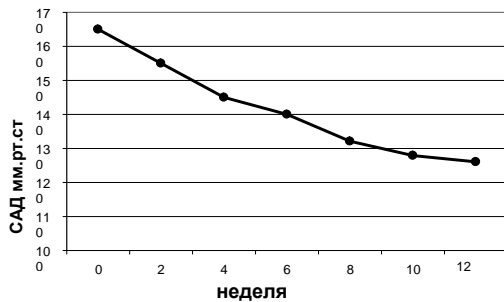


Рис.3. Влияние 10 мг амлодипина на САД

Активации симпато-адреналовой системы не наблюдалось ни в одной группе больных. На рис. 4 представлены результаты влияния препаратов на частоту пульса (рис. 4).

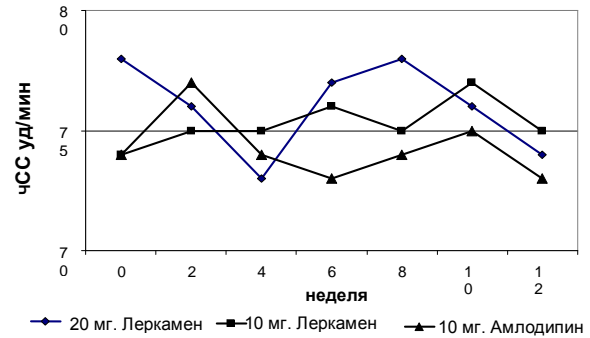


Рис. 4. Влияние 10-20 мг леркамена и 10 мг амлодипина на частоту сердечных сокращений

В процессе лечения препаратами отрицательного влияния на липидный и углеводные обмены не выявлено (таблица).

Таблица. Влияние леркамена и амлодипина на липидный и углеводный обмены больных артериальной гипертензией

Группы / Показатели	леркамена		амлодипина	
	исходные	в конце лечения	исходные	в конце лечения
Общий холестерин	197±12,3	199±8,3	196±7,4	198±7,1
Глюкоза	5,3±2,1	5,2±1,6	6,1±1,4	6,3±1,2

Электрокардиографическое исследование в течение всего периода лечения указанными препаратами существенной патологии за исключением признаков гипертрофии левого желудочка не выявило.

Блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового типа, как известно, часто вызывают такие нежелательные побочные явления, как головная боль, отечность голеней, гиперемия лица и др., ввиду чего прием данного типа препаратов прекращается. При лечении больных леркаменом, наряду с исследованием гипотензивной эффективности, особое внимание уделялось определению частоты и степени выраженности побочных явлений. В течение 12-недельного лечения в группе леркамена суммарное количество побочных явлений составило 12% (5 больных), а в группе амлодипина их частота составила 26,3% (11 больных).

Следует отметить, что у больных, леченных леркаменом, побочные явления были выражены умеренно и мягко, в основном, хорошо переносились и степень их выраженности постепенно уменьшалась. Только два пациента отказались от приема препарата ввиду возникших сильных головных болей. А в группе амло-

дипина выраженная отечность голеней и головная боль явились причиной отмены препарата у 9-и больных. Возможно, лучшая переносимость леркамена связана с высокой липофильностью и уникальной мембранной кинетикой препарата.

У 10-и пожилых больных старше 65-и лет, леченных леркаменом, выявлена хорошая переносимость препарата и в течение всего периода лечения каких-либо существенных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось.

Результаты исследования показали, что леркамен эффективный препарат для лечения артериальной гипертензии. В результате исследования выявлена хорошая переносимость препарата. Побочные явления возникали гораздо реже по сравнению с больными, леченными амлодипином. Следует отметить, что вызванные леркаменом побочные эффекты отличались более умеренной степенью и, в основном, хорошо переносились. Высокая гипотензивная эффективность и безопасность не ограничивают применения леркамена у пожилого контингента больных, хотя небольшое число наблюдаемых больных, принимавших участие в ис-

следовании, не позволяет сделать достоверного вывода об эффективности препарата и диктует необходимость продолжения исследования в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецова С.М. Клинические аспекты применения антагониста кальция третьего поколения лекадипина. Препараты и технолог. 2004; 37: 2-6.
2. Barriosi M., Navarro R. et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercadipine in daily clinical practice. The Elypse study. J. Blood Press. 2002; 11: 95-100.
3. Barchielli M. et al. Clinical pharmacokinetic of lercadipine J. Cardiovasc. Pharmacol. 1997; 16: 29-33.
4. Brixix K., Crose T. et al. Increased vascular selectivity and prolonged pharmacological efficacy of the L type Ca^{+2} channel antagonist lercadipine in human cardiovascular tissue. Cl. and Exper. Cardiol. 2005; 32: 708-713.
5. Cafiero M., Giasi M. Long-term (12 month) treatment with lercadipine in patients with mild or moderate hypertension. J. Cardiovasc. Pharmac. 1997; 29: 45-49.
6. Cherubini A. et al. Comparative effects of lercadipine, lacididine, and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on blood pressure and heart rate in elderly hypertensive patients: the Elderly and Lercadipine (ELLE) study. Geront and Geriatr. 2003; 32: 203-312.
7. Fogani R. et al. Different effects of lercadipine and nifedipine GITS on plasma norepinephrine in chronic treatment of hypertension. Amer. J. of Hypert. 2003; 16: 596-599.
8. Messenili F.H. Evolution of calcium antagonists: past, present, and future. Clin Cardiol. 2003; 26: 2-16.
9. Ramito R. et al. Comparative effects of lercadipine, felodipine, and nifedipine GITS on blood pressure and heart rate in patients with mild to moderate arterial hypertension. The lercadipine in adults (LEAD) study J. Clin. Hyperten. 2003; 5: 249-253.

SUMMARY

SOME ASPECTS OF THE CLINICAL USE OF LERCAMEN (LERCADIPINE)

Kavtaradze G., Kostava M., Gvetadze L.

Tbilisi State Medical University; A. Tsereteli Kutaisi University, Medical Faculty

The paper deals with the comparative study of the effects of lercamen (lercadipine) and amlodipine, two third-generation long-acting calcium channel blocker medicine of the dihydropyridine type used in the treatment of hypertension. 80 patients of both sexes, aged from 48 to 76 were treated with lercamen (10-20 mg) or amlodipine (10 mg) for twelve weeks. Some adverse reactions of the above mentioned drugs such as headache, ankle oedema and others were observed and studied with great care. A two-week treatment with lercamen (10 mg) resulted in significant decrease of both systolic and diastolic blood pressure in 74% patients. Further decrease of blood pressure was observed during the following 10 weeks. The doze of lercamen had

to be doubled for 26% of patients. After 12 weeks blood pressure in lercamen group was $126\pm 4,5/80,4\pm 5,3$ mmHg ($p<0,01$ versus baseline). Amlodipine caused similar decrease of blood pressure. Sympathetic activation occurs neither with lercamen not with amlodipine during chronic therapy. Less adverse drug reactions were observed among lercamen group, which equaled with 12% than among the amlodipine group, which was 26,3%. We believe that adverse reactions are weakly expressed in lercamen group than in amlodipine group due to high lypophilicity and unique membrane kinetic of lercamen. Lercamen has proved not only better efficiency but also better endurance in chronic treatment of essential hypertension in patients.

Key words: Lercamen, lercadipine, amlodipine, essential hypertension.

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕРКАМЕНА

Кавтарадзе Г.В., Костава М.Т., Гветадзе Л.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет; Кутаисский университет им. А. Церетели, медицинский факультет

Целью исследования явилась оценка эффективности леркамена в монотерапии эссенциальной артериальной гипертензии.

Наблюдались 80 больных артериальной гипертензией. Из них I группу составили 40 больных, леченных леркаменом. Длительность лечения составила 12 недель. Для сравнения антигипертензивного действия, безопасности и частоты побочных явлений II группа больных ($n=40$) принимала препарат также III поколения блокаторов кальциевых каналов – амлодипин в суточной дозе 10 мг. В исходной характеристике групп (по 40 больных) существенной разницы не отмечалось.

К концу 12-недельного лечения леркаменом (10-20 мг/сутки) систолическое артериальное давление снизилось до $126\pm 4,6$ мм.рт.ст., показатели диастолического артериального давления уменьшились до $80,4\pm 5,3$ мм.рт.ст ($p<0,01$).

Аналогичное снижение артериального давления отмечалось у больных, леченных амлодипином (10 мг/сутки). Ни один из препаратов не оказал отрицательного влияния на частоту сердечных сокращений, также на липидный и углеводный обмены.

Побочные явления (головная боль, отек голеней и др.) в группе леркамена отмечались гораздо реже (12%)

по сравнению с амлодипином (26,3%). При этом вызванные леркаменом побочные эффекты носили более умеренный характер, быстро проходили и лучше переносились больными.

Леркамен по гипотензивной эффективности не уступает амлодипину. При этом меньшая частота, умеренная выраженность побочных явлений и лучшая переносимость придают препарату некоторые преимущества в лечении артериальной гипертензии.

THE INFLUENCE OF CORONARY ANGIOPLASTY OF THE INFARCT-DEPENDENT ARTERY ON SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE

Khalilov S., Guluzada V., Aliyeva K., Mirzakhanova L., Imanov G.

Central Hospital of Oil workers; D.M. Abdullayev Research Institute of Cardiology, Baku

The myocardial revascularization is logical completion of CHD treatment. The angioplasty approach is actually acceptable in all main clinical forms of CHD (stable and unstable angina, myocardial infarction and etc.) [6,7,10,11]. Based on the received data, mortality rate decreasing and further favorable development of the remodeling processes is directly related to the shortening of reperfusion time in infarct-dependent artery pool. Although, the timely reperfusion is not possible in many patients, or the treatment in acute phase is not effective. Therefore, the quite big category of patients with disputable benefits of invasive treatment is appeared [1,4,5,9].

The diastolic dysfunction is developed much earlier than systolic one in patients with coronary heart disease. By strengthening the HF symptoms the left ventricle diastolic dysfunction is significantly worsening the disease prognosis. The myocardial diastolic dysfunction could be improved in case of restoration of the myocardial perfusion, i.e. during interventions directed revascularization, for example, coronary angioplasty [2,3,8].

Taking into account the above mentioned statement, the investigation of the late revascularization on systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle, particularly after myocardial infarction, appears to be of current importance.

The target of research is to compare the changes of systolic and diastolic functions of the left ventricle in patients with at least one month infarction after infarct-dependent artery recanalization through elective stenting.

Material and methods. The group of 60 patients was selected, 47 men and 13 women, who undergone hospitalization in Central Hospital of Oilworkers in 2006-2007. The main group was consisted of 30 patients (24 men and 6 women), who underwent elective stenting of LAD. The control group was consisted of 30 patients (23 men and 7 women) after anterior myocardial infarction without further

stenting of infarct-dependent artery. The clinical diagnosis was confirmed by coronary ventriculography. The patients underwent the echocardiography the day before stenting. The "Sonoline G60 (Siemens, Germany)" machine with 2.5MHz probe has been used. The echocardiography was repeated after 7 days and 3, 6, 12 months after stent implantation. The standard parameters of systolic and diastolic function of the left ventricle were identified during investigation.

The statistic processing was delivered through PC with Excel program set. All data are presented in ($M \pm m$), where the M – mean value, m – standard mean fault. Comparison of the data was conducted with Student criterion.

Results and their discussion. There were no significant differences in structural and geometrical values of left ventricle in both groups at the beginning of investigation.

By the admittance to the hospital the mean volumes of the LV were enlarged and contractility and pumping myocardial functions were decreased.

The results of Echocardiography at the end of 1st month and 3, 6, and 12 months showed the following changes in group of patients without CA reperfusion (table 1).

The echo values in patients with traditional approach without stenting of infarct-dependent artery after one of investigation start showed the reducing trend in EDV and LVIDd up to 121.7 ± 3.70 ml and 51.3 ± 0.40 (48.5-55.9) mm respectively (table 1).

The values of EchoCG in 6 months period showed reducing of ESV and LVIDs up to 75.1 ± 3.0 ml, and 39.0 ± 0.40 (36.0-44) mm respectively.

The values of EDI and ESI have reducing trend as well, from 71.9 (48.6-97.9) up to 67.2 ml and from 46.4 (31.2-68.9) up to 41.5 ml.

The mean value of LVEF is observed to have improving trend up to 38±0.86%. The increasing trend was also observed in values of %ΔS 1.4, from 20.6(24.1-19.6) up to 22.5 (24.1-18.6)% in comparison with previous investigation stages.

After one year of standard therapy the values of EchoCG showed the decreasing of IVS and LVPW thickness from 12.0(10.0-14.5) up to 11.5±0.19 (10.0-13.0) mm., and from 11.8±0.26(9.0-14.5) up to 11.4±0.23(9.0-13.5)mm, respectively. The WTR (wall thickness ratio) values were 0.45(0.37-0.51).

Table 1. The results of Echocardiography in group of patients without CA reperfusion

	Before treatment	1 mon.	3 mon.	6 mon	12 mon.	p
LVEDD	52.8±0.43 (48.5-57.6)	52.8±0.43 (48.5-57.6)	52.7±0.39 (48.5-57.6)	52.7±0.42 (48.5-55.9)	51.3±0.42 (48.0-54.3)	>0.05
LVESD	41.9±0.50 (36.8-46.3)	41.7±0.48 (36.8-46.3)	41.1±0.42 (36.8-46.3)	40.8±0.42 (36.8-45.5)	39.0±0.42 (36.0-44.0)	<0.01
EDV	130.8±4.01 (88.0-177.3)	130.2±4.01 (88.0-177.3)	128.2±3.85 (88.0-174.9)	126.0±3.75 (84.9-174.9)	121.7±3.70	<0.01
ESV	84.1±3.32 (56.5-124.8)	84.0±3.32 (56.5-124.8)	82.0±3.20 (54.4-121.7)	79.3±3.09 (55.2-121.4)	75.1±3.0	<0.01
EDI	71.9 (48.6-97.9)	71.9 (48.6-97.9)	70.6 (48.6-96.6)	68.9 (46.9-96.6)	67.2	<0.01
ESI	46.4 (31.2-68.9)	46.4 (31.2-68.9)	45.5 (30.0-67.2)	44.5 (30.4-67.0)	41.4	<0.01
LVEF	35.8±0.82 (30.0-44.0)	35.8±0.82 (30.0-44.0)	35.8±0.82 (30.0-44.0)	36.1±0.88 (30.0-45.0)	38.1±0.88	<0.01
SV	46.2 (31.5-52.5)	46.2 (31.5-52.5)	46.2 (33.6-53.2)	46.8 (29.7-53.5)	23.9	>0.05
SI	25.5 (17.4-29.0)	25.5 (17.4-29.0)	25.5 (18.5-29.3)	25.8 (16.4-29.5)	11.4±0.23 (9.0-13.5)	>0.05
%ΔS	20.6 (24.1-19.6)	21.0 (24.1-19.6)	22.0 (24.1-18.6)	22.5 (24.1-18.6)	11.5±0.19 (10.0-13.0)	>0.05
LVPW	11.8±0.26 (9.0-14.5)	11.8±0.26 (9.0-14.5)	11.7±0.25 (9.0-14.0)	11.6±0.23 (9.0-14.0)	0.45 (0.37-0.51)	>0.05
IVS	12.0±0.24 (10.0-14.5)	12.0±0.24 (10.0-14.5)	11.9±0.22 (10.0-14.0)	11.7±0.19 (10.0-13.5)	11.7±0.19 (9.0-13.5)	<0.01
WTR	0.45 (0.39-0.50)	0.45 (0.39-0.50)	0.44 (0.39-0.50)	0.44 (0.36-0.49)	0.44 (0.35-0.48)	>0.05

The following changes were obtained during comparative analysis of EchoCG values in 1, 3, 6 and 12 months exam

with initial values in patients with conducted stenting (table 2).

Table. 2 The results of Echocardiography in patients with conducted stenting

	Before treatment	1 mon.	3 mon.	6 mon	12 mon.	p
LVEDD	54.6±0.44 (50.2-58.1)	53.8±0.38 (50.2-57.6)	53.0±0.43 (47.6-57.1)	52.1±0.35 (47.6-56.7)	51.2±0.35 (47.0-54.8)	<0.01
LVESD	43.3±0.44 (36.3-47.6)	42.2±0.41 (36.3-46.8)	40.8±0.42 (35.6-46.3)	39.8±0.26 (35.6-43.3)	37.0±0.26 (35.0-41.0)	<0.01
EDV	131.8±4.20 (89.7-164.2)	128.3±4.19 (85.2-161.5)	124.3±4.1 (83.4-160.2)	117.0±3.3 (83.4-151.2)	110.0±3.0	<0.01
ESV	84.5±3.10 (49.5-114.0)	81.6±3.01 (48.2-12.4)	78.1±2.99 (46.8-112.4)	72.7±2.47 (46.3-95.1)	66.2±2.40	<0.01
EDI	72.8 (49.5-90.7)	70.8 (47.0-89.2)	68.6 (46.0-88.5)	64.6 (46.0-83.5)	60.7	<0.01
ESI	46.6 (27.3-62.9)	45.0 (26.6-62.0)	43.1 (25.8-62.0)	40.1 (25.5-52.5)	36.5	<0.01
LVEF	36.0±0.84 (30.0-45.0)	36.4±0.87 (30.0-46.0)	37.2±0.88 (30.0-47.0)	38.2±0.85 (32.0-47.0)	39.8±0.85	<0.01
SV	46.7 (37.0-49.1)	47.9 (37.0-49.1)	47.9 (36.6-47.8)	48.3 (37.1-56.1)	27.7	<0.01
SI	26.1 (22.2-27.7)	26.4 (20.4-27.1)	26.4 (20.2-26.4)	26.6 (20.4-30.9)	11.0±0.25 (8.0-13.0)	>0.05
%ΔS	20.6 (27.6-18.0)	21.5 (27.6-18.7)	23.0 (25.2-18.9)	23.6 (25.2-23.6)	11.3±0.19 (9.0-12.5)	>0.05
LVPW	11.6±0.29 (8.0-15.0)	11.6±0.29 (8.0-15.0)	11.4±0.27 (8.0-14.5)	11.4±0.25 (8.0-14.0)	0.44	<0.01
IVS	12.0±0.23 (9.0-14.5)	12.0±0.23 (9.0-14.5)	11.8±0.20 (9.0-14.0)	11.7±0.19 (9.0-13.5)	11.7±0.19 (9.0-13.5)	<0.01
WTR	0.432 (0.31-0.50)	0.438 (0.33-0.51)	0.437 (0.35-0.50)	0.44 (0.35-0.48)	0.44 (0.35-0.48)	>0.05

The analysis of initial echo values in patients with stenting of infarct-dependent artery during the standard therapy showed mean EDV as 131.8±4.20 (89.7-164.2) ml, and LVEDD as 54.6±0.44(50.2-58.1) mm, which fits to normal ratio and EDI as 72.8(49.5-90.7) ml/m². The mean values of ESV were as 84.5±3.10 (49.5-114.0) ml, the LVESD were as 43.3±0.44 (36.3-47.6) mm, and the mean ESI as 46.6(27.3-62.9) ml/m², which exceeds the normal ratio (table 2).

The mean values of SV and SI were as 47.3±1.10 (40.2-50.2) ml and 26.1(22.2-27.7) ml/m² respectively. The mean values of the LVEF were as 36.0±0.84 (30.0-45.0) %.

The mean values of IVS and LVPW were as 11.6±0.29 (8.0-15.0) mm and 12.0±0.23 (9.0-14.5) mm, which surely

exceed the normal ratios. It should be highlighted, that the IVS thickness was normal in 9 cases (i.e. ≤ 11 mm), the rest values varied in 11.5-14.5 mm range. The thickness of LVPW in 8 cases was normal, whereas the rest values showed 11-15mm varying. The WTR values were as 0.43 (0.31-0.50).

The analysis of echo values at the end of 3rd month and its comparison with initial results have showed the following changes.

The mean values of EDV and LVEDD have decreased from 131.8±4.20 (89.7-164.2) ml and 54.6±0.44 (50.2-58.1) mm up to 126.0±4.10 (83.4-160.2), p<0.001 и 53.0±0.43 (47.6-57.1), p<0.001. The mean values of ESV and LVESD have decreased from 84.5±3.10 (49.5-114.0) ml up to 78.1±2.99 (46.8-112.4)

ml, $p < 0.001$ and from 43.3 ± 0.44 (36.3–47.6) mm to 40.8 ± 0.42 (35.6–46.3) mm, $p < 0.001$. The values of EDI and ESI were as 68.6 (46.0–88.5) ml/m², and 43.1 (25.8–62.0) ml/m².

The mean values of SV and SI have changed from 47.3 (40.2–50.2) ml up to 47.9 (36.6–47.8) ml and from 26.1 (22.2–27.7) ml/m² up to 26.4 (20.2–26.4) ml/m².

The mean values of LVEF have the further trend to increase, from 36.0 ± 0.84 (30.0–45.0%) up to 37.2 ± 0.88 (30.0–47.0)%, $p < 0.01$. It was also the increasing trend of % ΔS or 20.6 (27.6–18.0) % up to 23.0 (25.2–18.9)%.

The values of IVS and LVPW thickness have not significantly changed. So that, the IVS thickness decreased from 12.0 ± 0.23 (9.0–14.5) mm up to 11.8 ± 0.20 (9.0–14.0) mm, $p < 0.01$, whereas the thickness of LVPW have decreased up to 1.14 ± 0.27 (8.0–14.5), $p < 0.01$. The mean values of WTR have changed as follows, from 0.432 (0.31–0.50) up to 0.437 (0.35–0.50).

The analysis of echo values at the end of 6th month in stenting group showed either the further improving or sustained positive changes since previous stages of the treatment.

The analysis of echo values achieved at the end of the year in stenting group has shown the following changes.

The mean values of EDV and LVEED have decreased 131.8 ± 4.20 (89.7–164.2) ml up to 110.0 ± 3.0 ml, and from 54.6 ± 0.44 (50.2–58.1) mm up to 51.2 ± 0.44 mm, respectively.

The mean values of ESV and LVESD have decreased from 84.5 ± 3.10 (49.5–114.0) ml up to 66.2 ± 2.4 ml, and from 43.3 ± 0.44 (36.3–47.6) up to 37.0 ± 0.26 (35.0–41.0). In comparison with the previous stage results these values have slightly better trend to decrease. The values of EDI and ESI have decreased from 72.8 (49.5–90.7) ml/m² up to 64.6 (46.0–83.5) ml/m², respectively.

The mean values of LVEF by the end of year have significantly increased in comparison with the initial values and have the small trend to increase in comparison with the previous stage values. The values % ΔS increased from 20.6 (27.6–18.0)% up to 27.7.

It should be mentioned, that mean values of IVS thickness have decreased from 12.0 ± 0.23 (9.0–14.5) up to 11.7 ± 0.19 (9.0–13.5) mm, $p < 0.01$, as well as the mean values of LVPW thickness, as 11.6 ± 0.29 (8.0–15.0) mm up to 11.4 ± 0.25 (8.0–14.0) mm, $p < 0.01$.

The values of WTR have not changed in comparison with values achieved at the end of 6th month evaluation.

The echocardiographic exam of the main group of patients on the 7th day after stenting, have shown the increasing of peak E

velocity, decreasing of peak A velocity, and respectively, the increasing of E/A ratio. These changes represent the increasing diastolic atrioventricular gradient between left chambers. Therefore, the VTIEF and EFF have increased, whereas the VTIA and AFF have finally decreased. The shortening of the DT and IVRT intervals has not been identified.

The duration of cardiac cycles (ET_{tmf}, MM) has not been changed.

The Doppler characteristics of systolic ejection into aorta have not been changed as well.

The values of the left ventricle EDV and ESV have significantly changed in main group patients after 1 month of stenting, as well as the LVEF increase in comparison with initial values. The big changes of E, A, E/A, VTIE, VTIA, ET_{tmf}, MM have not been found in comparison with the values achieved after 7 days of stenting. The significant shortening of the DT, IVRT intervals has been identified in comparison with the initial exam, of which shows the improving relaxation of the left ventricle. The ejection volume into aorta as has increased as well, which respectively has been demonstrated by VT_{Iao} value.

The achieved results in the same group of patients after 3 months of stenting have shown that the E/A ratio have increased in comparison with the previous results. This mainly happens due to increase of E and decrease of A values.

Thus, the diastolic atrioventricular gradient has been continuously increasing. The DT, IVRT intervals have considerably shorten in comparison with the initial exam, so that showing improvement left ventricle relaxation.

The increase of velocity (V_a) and volume (VT_{Iao}) was determined, as well as the emission time (ETLV), which was detected both in comparison with initial and with the previous control exams.

After 6 months of stenting the sustained rate of diastolic flow values was detected, but the results were not much different of the values achieved after 3 months of recanalization of the infarct – dependent artery. The emission fraction into aorta has increased in comparison with the previous exam results and the flow velocity in LVOT remained unchanged. The duration of ETLV, ET_{tmf}, MM periods has not significantly changed.

The similar value level of volume characteristics of the left ventricle and intracardiac hemodynamics remained through one year after stenting.

The control group patients have shown decreasing of the E/A ratio below 1. The value of E velocity was less, than A velocity, of which indicates relaxative type of diastolic dysfunction. The interval D_{tn} duration was (233,870 ± 24,090)

c.u., the duration of IVRTn was (144,930±5,368) c.u. The Doppler characteristics of the systolic emission into aorta were decreased (Vao, VTlao). In timely structuring of cardiac cycle the ETmi was larger, than MM period. There were no significant changes in diastolic flow in control group patients with stenting on the 7th day.

In this group of patients after 1 month it was identified increasing of the velocity E, decreasing of the A velocity and respectively final increasing of E/A ration, of which represents increasing in atrioventricular gradient between left chambers. The values of DT, IVRT, as well as the Vao, VTlao, ETLV, ETtm, MM have not changed in comparison with the initial evaluation.

After 3 months there were identified significant increasing in peak velocity E and decreasing of peak velocity A, respectively the increasing of E/A ratio in comparison with the initial values and those received after 7 days of stenting. The flow rate in early filling of the left ventricle (VTIE, EFF) has increased and the flow rate in systole filling period has also decreased (VTIA, AFF). The shortening of the DT, IVRT intervals in comparison with the initial values could be assessed as myocardial stiffness decreasing. The increasing of flow value (Vao) and emission volume into aorta (VTlao), as well as the extension of ejection time into aorta (ETLV) after 3 month during traditional treatment confirm the improvement of Doppler characteristics of the stroke fraction. The values characterize time structure of the cardiac cycle, as the ETtm and MM, have not been changed.

There was the similar trend of diastolic flow changes in control group of patients after 6 months. The values characterize the stroke volume into aorta increased reliably, as Vao, VTlao, in comparison with the values after 3 months of treatment. The values on studied intracardiac hemodynamics in the same group of patients remained unchanged after 1 year. The significant difference of Doppler values of the systolic emission into aorta (Vao, VTlao) was identified between main and control group of patients. These values in main group were in normal range, whereas the ones in control group were significantly decreased.

Summarizing the abovementioned we could note, that standard therapy of patients with further stenting of infarct-dependent artery improves both systolic and diastolic functions of the left ventricle better, than in group of patients without further reperfusion.

We could state, that standard therapy with further stenting of the infarct-dependent artery decreases volumes and sizes of the LV better, than in group of patients without further reperfusion.

Conclusions

1. The stenting of infarct-dependent artery with standard therapy in patients after myocardial infarction has effective impact on systolic function better, than traditional medical

therapy without further reperfusion

2. The stenting of infarct-dependent artery facilitates earlier improvement of the systolic and diastolic function of the left ventricle.

3. The diastolic relaxation grade of the left ventricle after stenting of the left coronary artery is higher, than in patients without further revascularization.

REFERENCES

1. Abbate A., Giuseppe G L. Biondi-Zoccai, Baldi A., Trani C., Biasucci L.M., Vetrovec G.W. The 'Open-Artery Hypothesis': new clinical and pathophysiologic insights. *Cardiology* 2003;100:196-206.
2. Baldi A, Abbate A, Bussani R. Apoptosis and post-infarction left ventricular remodeling. *J Mol Cell Cardiol.* 2002;34:165-174.
3. Baldi A, Abbate A, Bussani R, Patti G, Melfi R, Angelini A, Dobrina A, Rossiello R, Silvestri F, Baldi F, and Di Sciascio G. Apoptosis and post-infarction left ventricular remodeling. *J Mol Cell Cardiol* 2002; 34: 165-174.
4. Buja LM, Eigenbrodt ML, Eigenbrodt EH. Apoptosis and necrosis: basic types and mechanisms of cell death. *Arch Pathol Lab Med.* 1993;117:1208-1214.
5. Chen Z, Chua CC, Ho YS, Hamdy RC, and Chua BH. Over-expression of Bcl-2 attenuates apoptosis and protects against myocardial I/R injury in transgenic mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280: H2313-H2320.
6. Cheng W, Li BS, Kajstura J, Li P, Wolin MS, Sonnenblick EH, Hintze TH, Olivetti G, Anversa P. Stretch-induced programmed myocyte cell death. *J Clin Invest.* 1995; 96: 2247-2259.
7. Dispersyn GD, Mesotten L, Meuris B. Dissociation of cardiomyocyte apoptosis and dedifferentiation in infarct border zones. *Eur Heart J.* 2002;23:849-857.
8. Goussev A, Sharov VG, Shimoyama H. Effects of ACE inhibition on cardiomyocyte apoptosis in dogs with heart failure. *Am J Physiol.* 1998;275:H626-H631.
9. Gottlieb RA, Burleson KO, Kloner RA, Babior BM, Engler RL. Reperfusion injury induces apoptosis in rabbit cardiomyocytes. *J Clin Invest.* 1994;94:1621-1628.
10. Gottlieb RA, Giesing HA, Engler RL, Babior BM. The acid deoxyribonuclease of neutrophils: a possible participant in apoptosis-associated genome destruction. *Blood.* 1995;86:2414-2418.
11. Gottlieb RA, Burleson KO, Kloner RA, Babior BM, and Engler RL. Reperfusion injury induces apoptosis in rabbit cardiomyocytes. *J Clin Invest* 1994; 94:1621-1628.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF CORONARY ANGIOPLASTY OF THE INFARCT-DEPENDENT ARTERY ON SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE

Khalilov S., Guluzada V., Aliyeva K., Mirzakhanova L., Imanov G.

Central Hospital of Oil workers; Research Institute of Cardiology named after academician D.M. Abdullayev, Baku

The target of research is to compare the changes of systolic and diastolic functions of the left ventricle in patients

with at least one month infarction after infarct-dependent artery recanalization through elective stenting. The group of 60 patients was selected, 47 men and 13 women, who underwent hospitalization in Central Hospital of Oilworkers in 2006-2007. The investigation was conducted on 30 patients (24 men and 6 women), who underwent elective stenting of LAD. The control group was composed of 30 patients (23 men and 7 women) after anterior myocardial infarction without further stenting of infarct-dependent artery. The clinical diagnosis was confirmed by coronary ventriculography. The patients underwent the echocardiography the day before stenting. The "Sonoline G60 (Siemens, Germany)" machine with 2.5MHz probe has been used. The echocardiography was repeated after 7 days and 3, 6, 12 months after stent implantation. The standard parameters of systolic and diastolic function of the left ventricle were identified during investigation. The

statistical processing was delivered through PC with Excel program set. All data are presented in ($M \pm m$), where the M – mean value, m – standard mean fault. Comparison of the data was conducted with Student criterion. The results of treatment of patients with and without further stenting of infarct-dependent artery were compared. It was found that the stenting of infarct-dependent artery with standard therapy in patients after myocardial infarction has better impact on systolic function, than traditional medical therapy without further reperfusion. The stenting of infarct-dependent artery facilitates earlier improvement of the systolic and diastolic function of the left ventricle. The diastolic relaxation grade of the left ventricle after stenting of the left coronary artery is higher, than in patients without further revascularization.

Key words: coronary stenting, infarct-dependent artery, artery recanalization.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПОЗДНЕЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ИНФАРКТЗАВИСИМОЙ АРТЕРИИ НА СИСТОЛИЧЕСКУЮ И ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Халилов Ш.Д., Гулузаде В.У., Алиева Х.А., Мирзаханова Л.Р., Иманов Г.Г.

Центральная больница нефтяников; НИИ кардиологии им. Д.М. Абдуллаева, Баку

Целью исследования явилась сравнительная оценка изменений систолической и диастолической функций левого желудочка сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) не менее 1-месячной давности после реканализации инфарктзависимой коронарной артерии методом планового стентирования. Под наблюдением находилось 60 больных ИМ, получавших стационарное лечение в Центральной больнице нефтяников в 2006- 2007 гг.

Основную группу составили 30 пациентов (24 мужчин, 6 женщин), которым было проведено плановое стентирование инфарктзависимой коронарной артерии; контрольную группу - 30 больных (23 мужчины, 7

женщин), перенесших ИМ без дальнейшего стентирования инфарктзависимого сосуда.

В начале исследования структурно-геометрические показатели левого желудочка (ЛЖ) почти не отличались в обеих группах.

Суммируя вышеизложенное можно заключить, что лечение больных стандартной терапией с последующим стентированием инфарктзависимой артерии приводит к улучшению как систолической так и диастолической функций ЛЖ и уменьшению его размеров и объемов в отмеченной группе больных в большей степени, чем в группе больных без последующей реперфузии.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Джафарова К.А.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра детских инфекционных болезней, Баку

Менингиты - группа инфекционных заболеваний с преимущественным поражением мягкой мозговой оболочки головного и спинного мозга, характеризующихся общеинфекционным, общемозговым синдромом и воспалительными изменениями в церебральной жидкости. В зависимости от этиологических агентов их делят на менингиты, вызванные бактериями (менингококк, пневмококк, гемофильная палочка, стафилококк, иерсиния и др.), вирусами (эпидемический паротит, энтеровирусы и др.), грибами (кандида, криптококк) и другими патогенными агентами [1,4,7].

Заболевания встречаются в любом возрасте, но чаще у детей раннего возраста. Летальный исход среди них наблюдается в 30-70% случаев, чаще в первые трое суток заболевания, вследствие отека головного мозга [4,5]. Тяжелые осложнения менингитов отмечаются у 21-50% заболевших. К ним относятся: гидроцефалия, слепота, глухота, статические парезы и параличи, эпилепсия, задержка психомоторного развития и т.д.

В зависимости от времени клинической манифестации менингиты у детей делят на ранние (проявляющиеся в первые 2-3 дня после рождения) и поздние (проявляющиеся в более позднем возрасте). Этиологическими агентами ранних менингитов обычно является материнская микрофлора. Этиология поздних менингитов крайне разнообразна и зависит от эпидемиологической обстановки в конкретных учреждениях. Чаще всего поздние неонатальные менингиты развиваются в отделениях реанимации и интенсивной терапии и выхаживания недоношенных детей [2,3]. Их этиологические агенты чаще всего относятся к условно-патогенным микроорганизмам и поэтому большинство поздних менингитов по существу являются госпитальными инфекциями. Диагностика этой группы больных крайне затруднена, поскольку у них отсутствуют специфические патогномичные клинические проявления. Лишь у немногих больных детей подозревают гнойный менингит, а у подавляющего большинства основным диагнозом являются ОРВИ, энтероколит, септическое состояние и т.д., т.е. при поступлении четкие и характерные признаки менингита отмечаются не так часто.

Изучению патогенеза поздних форм менингитов, их распространенности посвящено множество работ, однако результаты этих работ весьма противоречивы. Поэтому дальнейшие научные поиски, направленные на выяснение условий и факторов, способствующих развитию т.н. поздних менингитов у детей, совершен-

ствованию средств и методов их клинико-лабораторной диагностики, терапии и профилактики в настоящее время приобретают особую актуальность [3,5-7].

Целью настоящего исследования явилось определение этиопатогенетических особенностей поздних форм менингитов у детей.

Материал и методы. За период 2005-2008 гг. под нашим наблюдением находились 66 детей, больных менингитом в возрасте от 1-го года до 12-и лет, содержащихся в отделение менингококковой инфекции детской клинической больницы №2 им. А.Ф. Караева, Баку. Среди них 42 (63,6%) больных поступили в стационар из различных районов республики, 24 (36,3%) были жителями Баку. Согласно анамнестическим данным, большинство больных детей до поступления в клинику находились в соответствующих центральных районных больницах по поводу общеинфекционных, общемозговых и менингеальных синдромов и продолжительное время получали антибиотики широкого спектра действия и в связи с ухудшением состояния здоровья они были направлены в детскую клиническую больницу №2 г. Баку. В зависимости от возраста больные были распределены следующим образом: до 1 года - 13 (19,6%), от 1 до 2 лет -17 (25,7%), от 2 до 5 - 20 (30,3%), старше 5 лет -16 (24,2%) детей. Всем больным для установления диагноза было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Микробиологическая диагностика основывалась на выделении и идентификации этиологического агента заболевания преимущественно из крови, ликвора больных, а также, в части случаев, из слизи носоглотки. При этом забор венозной крови проводился у больных при высокой температуре, часто повторно - 2-3 раза с интервалами в 1-2 часа, в объеме 5-10 мл со строгим соблюдением условий асептики. Культивация патологических материалов проводилась на соответствующих питательных (жидких и плотных) средах при температуре 37°C, параллельно в аэробных и анаэробных условиях с использованием общепринятого метода в течение двух недель. При микроскопии ликвора особое внимание уделялось выявлению внутри и внеклеточно расположенного возбудителя (коккопалочковидные клетки, диплококки, клетки *Candida*).

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью программной системы Statistic for Windows, версия 6, с использованием критерия достоверности Стьюдента (t), расчета средней арифмети-

ческой величины (M) и ошибки (m). Различие считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На основании клинико-лабораторного исследования у 60-и (90,9%) больных из 66-и был установлен диагноз бактериального менингита. У 9,01% детей диагноз менингита

установить не удалось, хотя почти во всех случаях заболевание начиналось остро, с высокой температурой тела - 39-40°C и выше, ознобом, резко выраженными симптомами цитотоксикации с менингеальными явлениями. Этиологическая структура менингита у детей различных возрастных групп представлена в таблице.

Таблица. Этиологическая структура менингита у детей различных возрастных групп

Возбудители заболевания	Возрастные группы больных (n=60)			
	До одного года (n=13)	От 1 года до 2 лет (n=17)	От 2 до 5 лет (n=20)	Старше 5 лет (n=16)
<i>Neisseria meningitidis</i>	5	3	7	3
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	2	4	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	2	3	3
<i>Escherichia coli</i>	2	3	2	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	3	2	3
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	2	-	-
Смешанные (mixed) инфекции	(<i>E.coli</i> + <i>C.albicans</i>) n=1	(<i>S.aureus</i> + <i>C.albicans</i>) n=3	(<i>E.coli</i> + <i>Proteus</i> + <i>S.aureus</i>) n=2	(<i>S.aureus</i> + <i>Actinomyces</i>) n=3

Из представленных в таблице данных следует, что у 18-и (30%) из 60-и больных менингитом в результате микробиологического изучения цереброспинальной жидкости был определен *N. meningitidis*. Преимущественно болели дети в возрасте до 5-и лет.

Гемофильный менингит выявлен у 9-и (15%) больных, в основном, среди ослабленных детей в возрасте от 1 до 5 лет, реже – у детей старше 5-и лет; стрептококковый менингит - у 8-и (13,3%) детей. Следует отметить, что менингиты, обусловленные как *H. influenzae*, так и *S. pneumoniae*, среди больных в возрасте до 1 года не выявлены. Бактериальный менингит, как моноинфекция, обусловленный *E. coli* был диагностирован среди больных всех возрастных групп, включая и детей в возрасте до 1 года. *E. coli* дополнительно был выделен из ликвора у больных менингитом в ассоциации с другими микроорганизмами: у 1-го ребенка с *C. albicans* (возраст больного до года), у 2-х больных вместе с *Proteus* и *S. aureus*, как этиологический агент, был выделен из ликвора у 8-и больных менингитом почти во всех возрастных группах за исключением детей до года. Этот микроорганизм являлся также довольно активным агентом смешанных форм инфекций в ассоциациях с *C. albicans* (у 3-х больных менингитом), *E. coli* + *Proteus* (у 2-х больных) и *A. odontolyticus* (у 3-х больных).

S. agalactiae, как возбудитель менингита, был определен у 4-х детей до годовалого возраста, *L. monocytogenes*- у 2-х детей до года и у 2-х детей в возрасте от 1 до 2 лет.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют, прежде всего, о весьма сложной этиологической струк-

туре менингита у детей. Среди обследованных нами больных менингит в 56-и (85%) случаев носил характер моноинфекции, в 10-и (15%) - микст, полиинфекции. У 28-и (40,6%) больных менингитом этиологическими агентами заболевания являлись грамотрицательные бактерии, у 16-и (20,6%) - грамположительные, у 9-и больных - смешанные формы микроорганизмов, включая *C. albicans* и *Actinomyces*. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что среди 60 штаммов микроорганизмов, выделенных из ликвора у детей, больных менингитом, лишь у 24-х (40%) отмечалась чувствительность к пенициллину, у 30-и (50%) - ампициллину, у 14-и (23,3%) - эритромицину, что определяет исключительную значимость в диагностике и терапии, не только выявления, идентификации этиологических агентов заболевания, но и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам у детей, больных менингитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ashwal S., Tomasi L., Schnelder et.al. Bacterial meningitis in children: pathophysiology and treatment. *Neurology* 1992; 42: 739-748.
2. Bashir H.E., Laundry M., Booy R. Diagnosis and treatment of bacterial meningitis. *Arch. Dis. Child.* 2003; 88: 615-620.
3. Benca J., Ondrusova A., Rudinsky B. et.al. Nosocomial meningitis caused by Enterobacteriaceae: risk factors and outcome in 18 cases in 1992-2007. *Neuroendocrinology lett.* 2007; 28 (2): 27-29.
4. Chang C.J., Chang W.N., Huanq L.T. et.al. Bacterial meningitis in infants: the epidemiology, clinical features, and prognostic factors. *Brain Dev.* 2004; 26 (3): 168-75.
5. Kaplan S.L., Schutze G.E., Leake J.A., Barson W.J. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children. *Pediatrics* 2006; 118 (4): 979-984.

6. Koedel U., Scheld W.M., Pfister H.W. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. *Inf. Dis.* 2002; 2: 721-736.

7. Menoia B.S., Casado F.J., Marin B.C. et.al. Pneumococcal meningitis in Children. Review of 28 cases. *An. Esp. Pediatr.* 2000; 53 (2): 94-99.

SUMMARY

TO STUDY OF ETIOPATHOGENETIC PECULARITIES OF MENINGITIS IN CHILDREN

Jafarova K.

Department of children infectious diseases Azerbaijan Medical University, Baku

The aim of the present study was to reveal some ethio - pathogenic aspects of bacterial meningitis in children. The complex clinical and microbiological investigation of 14 year old 66 children with meningeal and infectious syndromes was conducted. Bacterial meningitis was diagnosed in 90,9% patients. The meningococcal meningitis was diagnosed in 18 (30%) patients, *H.influenzae* meningitis – in 9 (15%),

S.pneumoniae-in 8 (13,3%). Meningitis as a monoinfection was revealed in 85% cases; mixed infection – in 15%. In 28 patients the etiologic agents of disease were gram-negative bacteria, in 16 children – gram-positive.

Key words: bacterial meningitis, ethio – pathogeneses, in children.

РЕЗЮМЕ

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Джафарова К.А.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра детских инфекционных болезней, Баку

В представленной работе изучены некоторые особенности этиологии и патогенеза бактериального (гнойного) менингита у детей. Клинико-лабораторными исследованиями у 90,9%, больных детей из 66-и, страдающих общеинфекционными, общемозговыми и менингеальными синдромами, в возрасте до 14-и лет был установлен диагноз бактериального менингита. При этом менингококковый менингит был выявлен у 18-и (30%) больных среди детей в возрасте до 5 лет, гемофильный менингит - у 9-и (15%) детей преимущественно среди ослабленных больных в возрасте от 1 до 5 лет, стрептококковый менингит - у 8-и (13,3%) больных. Менингиты, обусловленные как *H.influenzae*, так и *S. pneumoniae*, у детей до года не выявлены.

Среди обследованных больных в 56-и (85%) случаях менингит имел характер моноинфекции, в 10-и (15%) случаях – полиинфекции (*E.coli*+*C.albicans* у 1 ребенка, *S.aureus*+*C.albicans* – у 3 детей).

У 28-и (46,6%) больных этиологическими агентами менингита были грамотрицательные (*H.influenzae* *H.meningitis*, *E.coli*), у 16 (20,6%) - грамположительные (*S. pneumoniae*, *S.aureus*, *S.aglactial*, *L.monocytogenes*) микроорганизмы. Следует отметить, микроорганизмы-возбудители заболевания, выделенные из ликвора больных менингитом, лишь в 23,3-50% случаев оказались чувствительными к антибиотикам (эритромицину, пенициллину, ампициллину и т.д.).

СПЕЦИФИКА МОДЕЛИРОВАНИЯ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ПЕРИОДА У КРЫС ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА

Самсония^{1,2} М.Д., Лесновская³ Е.Е., Гибрадзе¹ О.Т., Канделаки¹ М.А.

¹Кутаисский государственный университет им. А. Церетели, Грузия;

²Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Россия;

³НИИ токсикологии, Санкт-Петербург, Россия

В современной онкологии существуют два основных варианта стратегии хирургического лечения сарком мягких тканей и костей: 1) радикальное хирургическое удаление опухоли как самостоятельный метод достижения местного контроля [12,13]; 2) комбинация хирургического метода с адьювантной терапией для уменьшения частоты местных рецидивов [6-8,12]. Многообразие гистологических вариантов, быстрый инвазивный рост, резистентность опухолевых клеток к цитостатикам и невозможность выполнения радикальных оперативных вмешательств резко повышают вероятность возникновения рецидива болезни. Кроме того, использование адьювантной, системной полихимиотерапии начинают только после заживления хирургической раны, что с учетом высокого темпа пролиферации оставшихся в организме клеток саркомы оказывает неблагоприятное влияние на прогноз болезни [5,9-11].

Исходя из этого, целью настоящего исследования явилась разработка экспериментальной модели безрецидивного периода у крыс после удаления лимфосаркомы Плисса, потенциально пригодной для исследования адьювантных методов лечения злокачественных новообразований, что и представляется инновацией в этой области хирургической онкологии.

Материал и методы. Эксперименты были выполнены на белых беспородных крысах самцах (n=109), полученных из питомника «Рапполово» РАН, с исходной массой тела 170-190 г. Крыс содержали в условиях вивария на стандартном рационе питания в соответствии с действующими нормами. Всем животным подкожно, справа в область живота (*regio abdominalis lateralis*), вводили 50% суспензию клеток (в объеме 0,2 мл) лимфосаркомы Плисса (ЛСП), приготовленную стандартно на физиологическом растворе. Животных разделили на 3 группы (таблица 1). I группа (n=50) служила контролем. Крысам II группы (n=27) на 5-ые сутки после инокуляции опухоли производили, соблюдая правила асептики и аластии, удаление ЛСП. В отличие от II группы, животных III группы (n=32) оперировали на 12-22-ые сутки после прививки ЛСП, так как этот период ассоциируется с терминальной стадией и летальность крыс в контрольной группе превышает 50%. Соответственно, представлялось интересным определить степень и характер влияния радикальной операции на продолжительность жизни, а также возможность влияния истощения биохимических/иммунологических ресурсов организма на кинетику развития рецидива.

Таблица 1. Схема экспериментов

Группа	Количество животных в группе	Прививка ЛСП	Резекция ЛСП на 5-ые сутки после прививки опухоли	Резекция ЛСП на 12-22-ые сутки после прививки опухоли
Контроль	50	+	-	-
Резекция-1	27	+	+	-
Резекция-2	32	+	-	+

Методика удаления ЛСП, локализованной справа в *regio abdominalis lateralis*, так как только данная топография дает возможность удаления ЛСП «единым блоком». Всем животным до операции, подкожно, для профилактики геморрагического шока, вводили 2 мл теплого физиологического раствора. У крыс операционное поле обрабатывали спиртовой настойкой йода и границу резекции намечали красителем в пределах здоровых тканей. Затем (под эфирным наркозом) кожу рассекали вместе с подкожной клетчаткой, осуществляли гемостаз и производили смену инструментов (для соблюдения правил аластии). Отступив на 1 см от медиальной линии живота слева, делали небольшой проникающий в брюшную полость разрез. Мышцы живота осторожно рассекали

между зажимами. Осуществляли диссекцию опухоли, не нарушая ее псевдокапсулу, и удаляли «единым блоком», не снимая зажимов. В случаях продолжительности операции более 15-20 минут, брюшную полость промывали теплым физиологическим раствором. Избыток жидкости удаляли электроотсосом. Операцию заканчивали послойным ушиванием операционной раны.

Во всех группах оценивали: время появления рецидива саркомы; массу саркомы и массовую долю опухоли (или рецидива) после гибели животного; наличие или отсутствие метастазов (генерализация процесса); динамику выживаемости крыс в течение 50-и дней с момента прививки опухоли.

При статистической обработке результатов вероятность различий считали достоверной при $p < 0,05$. Средние данные оценивали с помощью t-критерия Стьюдента [3].

Результаты и их обсуждение. Оперативное вмешательство на 5-ые сутки (II группа) перенесли все животные. Однако, несмотря на небольшую массу ЛСП (2-5 г), рецидивы наблюдали у всех 27-и прооперированных крыс. При гистологическом исследовании удаленной опухоли был выявлен четко выраженный клеточный пейзаж сарком [2]. Промежутки между мышечными волокнами были обильно инфильтрированы округлыми, недифференцированными клетками. Вокруг очагов некроза можно было рассмотреть небольшие скопления макрофагов и плазматических клеток. Плотные лежащие опухолевые клетки, в основном, располагались по пе-

риферии. Опухоль была хорошо васкуляризирована. При этом разрастание местного рецидива происходило путем раздвигания краев операционной раны, т.к. высокий темп пролиферации неопластически трансформированных клеток опережал процесс заживления. Небольшая дистанция между линией резекции и макроскопическим краем саркомы обуславливала сохранение визуально неопределяемых сателлитных очагов опухоли в зоне хирургического вмешательства. С течением времени эти очаги прогрессировали и способствовали развитию рецидива болезни. У этих животных увеличение средней продолжительности жизни происходило на 4 дня ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, что находилось в корреляции со сроками безрецидивного периода. Летальность на фоне рецидивного процесса составила 100%.

Таблица 2. Влияние резекции опухоли на некоторые показатели роста рецидивной лимфосаркомы Плисса

Показатели	I группа (контроль)	II группа	III группа
Количество животных	50	27	32
Масса саркомы (г) в день гибели	51,12±3,89	54,31±3,43	64,48±5,90
Массовая доля опухоли (%)	29,40±2,15	31,79±3,21	30,43±2,31
Средняя продолжительность жизни (дни)	16,62±0,97	20,91±1,11*	34,71±1,08*
Выживаемость (%) спустя 50 дней после прививки опухоли	0	0	0

* - отличия статистически значимы по сравнению с I группой ($p < 0,05$)

Достоверных различий по массе и массовой доле рецидивной ЛСП между прооперированными и контрольными животными не наблюдали (таблица 2). У 15,38% прооперированных крыс, наряду с местными

рецидивами, обнаружили метастазы в подмышечных лимфатических узлах (справа). Масса опухолевых конгломератов колебалась в пределах от 1 до 5 г (в среднем, 3,2±0,4 г).

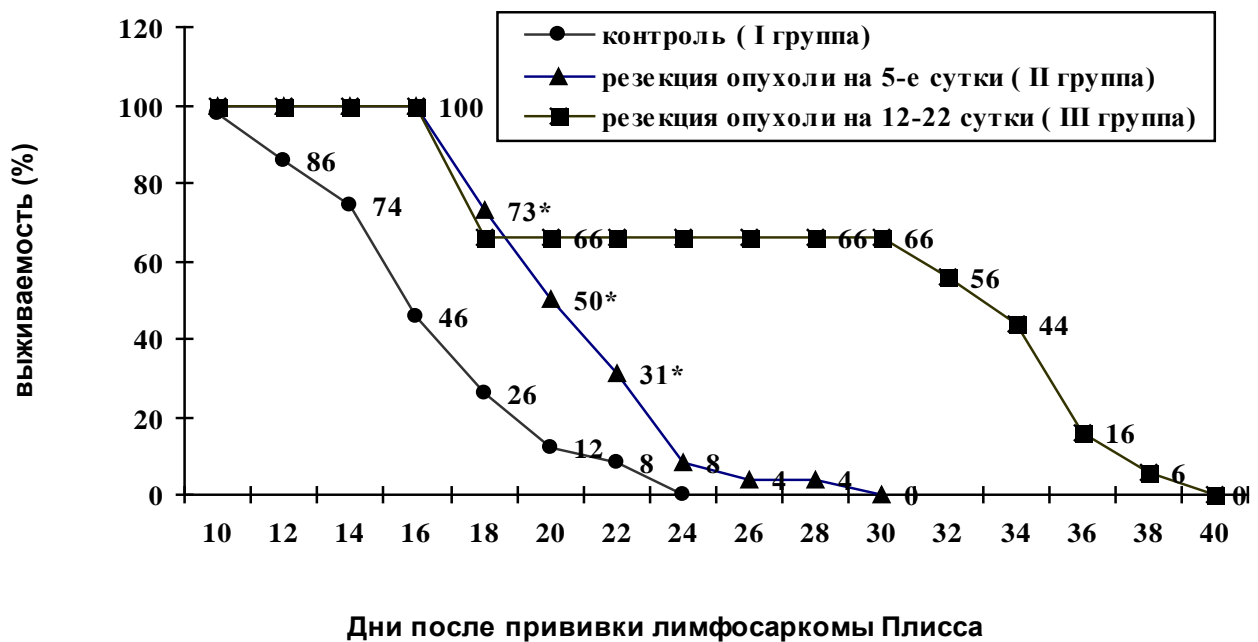


Рис. Показатели выживаемости прооперированных крыс по сравнению с неоперированными (I группа)

В III группе интраоперационная летальность при резекции ЛСП на 12-22-ые сутки после инокуляции составила 18,75% (6 животных из 32-х). Случаи ранней послеоперационной летальности (24 часа после вмешательства) отмечены в 5-и (15,62%) случаях: причиной гибели трех крыс стала динамическая кишечная непроходимость, а у двух крыс операция осложнилась односторонним пневмотораксом. Высокая агрессивность опухоли привела к появлению рецидивов ЛСП у 100% животных на 7-10-ые сутки после резекции. Местный рецидив, как компонент рецидивного опухолевого процесса, наблюдали у 37,5% (12 животных из 32-х). Масса рецидивной саркомы в момент гибели крыс колебалась в пределах 43-105 г. Саркоматоз брюшины с параортальными опухолевыми конгломератами с массой 10-35 г отмечен у 9-и крыс (28,13%). Гибель животных наступала на 30-39-ые сутки после перевивки (рис.). В то же время, средняя продолжительность жизни оперированных животных (III группа) увеличивалась на 14-19 суток ($p < 0,05$) по сравнению с контролем (таблица 2). Следует отметить, что крысы III группы (прооперированные на 12-22-ые сутки), несмотря на большую массу удаленной ЛСП, жили дольше, чем крысы II группы, прооперированные на 5-ые сутки (рис.).

В литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что удаление спонтанных остеосарком у собак на III стадии достоверно увеличивает и продолжительность жизни, и выживаемость животных по сравнению с хирургическим вмешательством на II стадии болезни [1]. Интересна заслуживает тот факт, что в терминальной стадии (в состоянии ареактивности) исчезают как стимулирующие, так и ингибирующие эффекты иммунной системы на опухолевый рост и у больных с подавленным Т-клеточным и гуморальным иммунитетом имеется большая вероятность имплантации собственной опухоли. Однако, интоксикация организма продуктами распада саркомы и истощение биохимических ресурсов организма-опухоленосителя замедляют рост неопластически трансформированных клеток (микрометастазов), и поэтому фон для оперативного вмешательства в терминальной стадии является более благоприятным, чем на стадии бурного нарастания опухолевой массы [4], что и наблюдалось в наших исследованиях.

Таким образом, специфика моделирования безрецидивного периода у крыс заключается в том, что удаление ЛСП, локализованной справа в области живота (*regio abdominalis lateralis*), на 12-22-ые сутки достоверно повышает выживаемость животных по сравнению с хирургическим вмешательством на 5-ые сутки после инокуляции опухоли. Отсутствие интраоперационной и ранней постоперационной летальности при удалении опухоли на 5-ые сутки в сочетании с последующей 100% гибелью животных на фоне рецидива делает предложенную модель потенциально пригодной для исследования противорецидивной активности различных методов лечения злокачественных новообразований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Митин В.Н., Мхеидзе Д.М., Соловьев Ю.Н., Ячников С.А., Козлавская Н.Г., Гаранин Д.В., Пирогова Н.А. Новый терапевтический подход к профилактике легочных метастазов спонтанной остеогенной саркомы. БЭБиМ 1998; 10: 448-450.
2. Плисс Г.Б. Онкологическая характеристика нового штамма лимфосаркомы. БЭБиМ 1961; 2: 95-98.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, М.: Минздрав РФ, ЗАО «ИИА «Ремедиум»; 2000: 398.
4. Самсония М.Д., Лесиевская Е.Е., Канделаки М.А. Циторедуктивная операция и иммунотерапия. Georgian Medical News 2007; 6 (147): 70-73.
5. Bacci G., Balladelli A., Forni C. et al. Ewing's sarcoma family tumours: Differences in clinicopathological characteristics at presentation between localised and metastatic tumours. J. Bone Joint. Surg. Br. 2007; 89 (9): 1229-1233.
6. Blay JY, Bouhour D, Ray-Coquard I, Dumontet C, Philip T, Biron P. High dose chemotherapy with autologous hematopoietic stem-cell transplantation for advanced soft tissue sarcoma in adults. J. Clin. Oncol. 2000; 18: 3643-50.
7. Glenn F. et al. Results of multimodality therapy of resectable soft tissue sarcomas of the retroperitoneum. Surgery 1985; 97(3): 316-325.
8. Gortzak E. et al. A randomised phase II study on neo-adjuvant chemotherapy for 'high-risk' adult soft tissue sarcoma. Eur J Cancer. 2001; 37(9):1096-1103.
9. Yalcin B, Pamir A, Buyukcelik A, Utkan G, Akbulut H, Demirkazik A, Icli F. High-dose ifosfamide with hematopoietic growth factor support in advanced bone and soft tissue sarcomas. Exp. Oncol. 2004; 4: 320-325.
10. Nowak A.K., Robinson B.W., Lake R.A. Gemcitabine exerts a selective effect on the humoral immune response: implications for combination chemo-immunotherapy. Cancer Res., 2002; 62: 2353-2358.
11. Nowak AK, Robinson BW, Lake R.A. Synergy between chemotherapy and immunotherapy in the treatment of established murine solid tumors. Cancer Res. 2003; 63: 4490-4496.
12. Wittig JC, Bickels J, Wodajo F, Kellar-Graney KL, Malawer MM. Constrained total scapula reconstruction after resection of a high-grade sarcoma. Clin Orthop. 2002; 397: 143-155.
13. Wodajo FM, Bickels J, Wittig J, Malawer M. Complex reconstruction in the management of extremity sarcomas. Curr Opin Oncol. 2003; 15(4): 304-312.

SUMMARY

THE MODEL SPECIFICATION OF THE PERIOD WITHOUT RECURRENCES IN RATS AFTER PLISS LYMPHOSARCOMA RESECTION

Samsonia^{1,2} M., Lesiovskaia³ E., Ghibradze¹ O., Kandelaki¹ M.

¹A. Tsereteli Kutaisi State University, Georgia; ²Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, Russia; ³Institute of Toxicology, St.-Petersburg, Russia

The purpose of the present study was to make an experimental model of the period without recurrences in rats after Pliss lymphosarcoma (PLS) resection. Experiments were carried out on white low-bred male rats (n=109).

For the tumor transinoculation the rats received subcutaneously 0.2 ml of the aseptic 50% suspension of PLS prepared according to the standards on saline without antibiotic addition. The injections were done in the right abdomen region. The animals were classified into three groups. Group 1 was used for control. An operation of lymphosarcoma resection was carried out on the rats from group 2 on the fifth day from the tumor inoculation. The tumor in the animals from group 3 was dissected on 12-22nd day from its inoculation. At the same time the specification of the duration of the period without recurrences was estimated in every group. According to

the suggested method the Pliss lymphosarcoma resection significantly increases the life duration of operated rats that proves the efficiency of surgical interventions. The absence of intraoperative and postoperative lethality on the fifth day from the Pliss lymphosarcoma resection and 100% animal death resulting from the recurrences makes the proposed model potentially suitable for the investigation of adjuvant methods that are used in the treatment of cancer.

Key words: soft tissue sarcoma, resection, recurrence, Pliss lymphosarcoma, adjuvant chemotherapy.

РЕЗЮМЕ

СПЕЦИФИКА МОДЕЛИРОВАНИЯ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ПЕРИОДА У КРЫС ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА

Самсония^{1,2} М.Д., Лесновская³ Е.Е., Гибрадзе¹ О.Т., Канделаки¹ М.А.

¹Кутаисский государственный университет им. А. Церетели, Грузия;

²Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Россия;

³НИИ токсикологии, Санкт-Петербург, Россия

Целью настоящей работы явилось экспериментальное изучение возможности моделирования безрецидивного периода у крыс после удаления лимфосаркомы Плисса (ЛСП). Эксперименты были выполнены на белых беспородных крысах самцах (n=109), которым подкожно, справа в область живота (regio abdominalis lateralis) вводили 50% суспензию клеток (в объеме 0,2 мл) лимфосаркомы Плисса, приготовленную стандартно на физиологическом растворе без добавления антибиотиков. Животных разделили на 3 группы. I группа служила контролем. Крысам II группы на 5-ые сутки после инокуляции опухоли, соблюдая правила абластики, производили удаление лимфосаркомы. В

отличие от II группы, животных III группы оперировали на 12-22-ые сутки после прививки опухоли и во всех группах оценивали специфику течения безрецидивного периода. Резекция лимфосаркомы Плисса по предложенной методике существенно увеличивала продолжительность жизни прооперированных крыс, что подтверждает эффективность вмешательств. Отсутствие интраоперационной и ранней постоперационной летальности при удалении лимфосаркомы Плисса на 5-ые сутки, в сочетании с последующей 100% гибелью животных на фоне рецидива, делает предложенную модель потенциально пригодной для исследования адъювантных методов лечения злокачественных новообразований.

STRESS-SYSTEM: CORTICOTROPIN-RELEASING HORMONE AND CATECHOLAMINES (REVIEW)

Okuneva V., Zhvania M., Japaridze N., Gelazonia L., Lordkipanidze T.

I. Beritashvili Institute of Physiology; I. Chavchavadze State University, Tbilisi, Georgia

The brain's stress-handling system: the limbic-hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis – is perhaps the most thoroughly studied circuitry of the central nervous system (CNS). Its main components are the corticotrophin-releasing hormone (CRH) and locus ceruleus (LC)–norepinephrine (NE)/autonomic systems and their peripheral, also the

pituitary-adrenal axis and the limbs of the autonomic systems [30]. Activation of this big system results in behavioral and physical changes which allow the organism to adapt. For this purpose it intimately integrates with other CNS elements which are involved in the regulation of behavior and emotion, also with axes responsible for reproduction,

growth and immunity [5,30]. Various path physiological states are characterized by stress-system dysfunction: its hyperactivity and/or hypoactivity.

The most key molecules engaged are the two brain releasing factors: CRH and vasopressin, glucocorticoids, mineralocorticoids, ACTH and its precursor proopiomelanocortin [17]. The products of the stress-axis activation: catecholamines, different hormones and cytokines – play regulatory roles on multiple levels of this axis [8,14,28]. In this review we clarify the role of CRH and catecholamines during stress-axis activation.

The role of CRH in the stress-axis activation. The hypothalamic CRH - 41 amino-acid peptide, has a key role in regulating the response to stress [9,20,23]. The genes encoding the CRH, have been highly conserved throughout evolution: the CRH peptides from humans and rats are identical in amino acid sequence [2]. CRH-containing neurons are mainly concentrated in the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN). Big part of these neurons project to the median eminence, especially – to the capillaries of the hypophyseal portal vessels. These vessels represent a direct short vascular pathway from the hypothalamus to the anterior pituitary. The CRH, which is released into hypophyseal portal system, is transported to the anterior pituitary and stimulates pituitary corticotrophs to both secrete and synthesize ACTH [1]. Other part of PVN CRH neurons has target neurons in the arousal and sympathetic centers of the hindbrain. There are also numerous extrahypothalamic CRH neurons in the brainstem, midbrain, striatum, hippocampus, cerebral cortex, spinal cord, sympathetic ganglia and adrenal gland [18,32]. As a result of HPA axis activation, increased synthesis of CRH occurs in all these brain regions. Extrahypothalamic CRH synthesis may be responsible for several changes during stress [16].

There are two distinct types of CRH receptors – CRH R1 and CRH R2. They are differentially expressed in the brain, anterior pituitary, adrenal medulla and sympathetic ganglia of the rats and primates [2,15,34]. Such broad distribution of CRH and its receptors provides a substrate for the wide-ranging of this peptide and explains why CRH can simultaneously activate and coordinate metabolic, circulatory and behavioral responses during adaptive situations [17,18].

The CRH secretion can be affected by stimuli such as emotion, pain, and changes in blood pressure [5,17]. Accordingly, the PVN has connections with various components of the limbic system that are implicated in emotions, such as fear, anger and pain [19,26]. For example: pain pathways are believed to be primarily located in the spinothalamic tracts which project via reticular formation of the brainstem to the PVN [3,5,24]. Another example: Blood pressure is regulated by receptors in carotid sinus, the aortic arch, major chest veins, and both arteries. When blood pressure

increases, impulses originated from these receptors travel to the nucleus of tractus solitarius in the medulla and then, in the PVN; it provokes the inhibition of CRH secretion. Conversely, the CRH secretion is increased when blood pressure decreases. The last fact is associated with a decrease of the number of impulses reaching the PVN via nucleus tractus solitarius [5,17].

The PVN CRH secretion is regulated by several neurotransmitters. In particular: (i) catecholamines: norepinephrine and epinephrine stimulate CRH release [3,14]. Specifically, norepinephrine predominantly acts via alpha 1-noradrenergic receptor [29]; (ii) acetylcholine and serotonin are excitatory transmitters participating in the stress-induced release of CRH, whereas gamma-aminobutyric acid (GABA), the opioid peptide system, ACTH and glucocorticoids are inhibitory [3,34]. Besides, different hormones have been shown to regulate the CRH level. For example, recently it was demonstrated that CRH receptors in pituitary corticotrophs in pigs are sensitive to circulating levels of glucocorticoids: these receptors decrease shortly after adrenalectomy or during chronic stress [21]. On the other side, CRH itself plays an important role in inhibiting the gonadotropin-releasing hormone secretion and via somatostatin – growth hormone, thyroidin-releasing hormone and thyroidin-stimulating hormone secretion, suppressing, therefore, reproductive, grown and thyroid functions. All these three functions depend on positive catecholaminergic input [25,30]. In addition, the end-hormones of stress-axis activation – glucocorticoids, either originated from adrenal medulla or coming from the systemic circulation, as well as neuronal information from autonomic innervations of the adrenal cortex provide multiple effects at hypothalamic, pituitary or adrenal components of HPA axis, providing the changes of its activity [30]. One of such effects might be the inhibition of CRH, LC/NE and beta-endorphin systems. Other products of stress-system activation – some key molecules of immune system, such as several cytokines, including interleukin (IL)-1, IL-2, IL-6 or inflammatory mediators, for example, tumor necrosis factor (TNF) and platelet activating factor (PAF) - appear to stimulate secretion of hypothalamic CRH in vitro and in vivo [7,29,31,33]. Furthermore, the activation of peripheral nociceptive, somatosensory and visceral afferents would lead to stimulation of both CRH and catecholaminergic systems via ascending spinal pathways [28].

The CRH injection directly into the cerebroventricular system (icv) represents one of the best models of controlled stress: it produces a number of effects that are reminiscent of the stress response [20]. These include neuronal activation, electroencephalographic arousal, and pronounced behavioral activation. Alterations are strongly dependent on the dose and situation. For example: CRH, when injected icv in rats produces dose-dependent loco motor activity in familiar environments and the “freeze” posture in foreign environment. In particular, at low doses, CRH

induces increased locomotion, sniffing, grooming and rearing – changes, that are believed to be consistent with “general behavioral arousal”. On the other hand, high doses of CRH produce bizarre behaviors, including repetitive locomotion, irritability or demonstration of aggression; also high doses of CRH *icv* have been shown to decrease sexual behavior. Besides, high doses of CRH decrease food intake in the home cage and inhibits increases in food intake produced by NE and insulin, implicating CRH as a mediator of stress-related suppression of appetite or food intake [21]. The alterations in immune system are also fully depended from the dose of CRH. Especially, even the smallest doses of CRH, administered *icv*, provoke in pigs an increase of plasma ACTH and motor activity, but only after higher doses, the endocrine and behavioral responses are accompanied by a profound suppression of mitogen-induced lymphocytes proliferation [21]. In addition, it was demonstrated that even the short-term changes in neuroendocrine hormones are correlated with changes in immune functions.

Role of catecholamines in stress-response

Cannon [4] first noted that stressful treatments have been associated with increased activity of brain and peripheral catecholamines activation. Now it is accepted that the sympathetic and sympathomedullary systems are critical elements in the integrated physiological response of an organism to a variety of stressors, while the central regulation of this response involves components of the CNS in the cerebral cortex, limbic system, hypothalamus and brainstem. During stress, epinephrine (E) and NE are released into the general circulation and the activity of enzymes that regulate catecholamines biosynthesis is stimulated [13, 28]. Also significant is the role of catecholamines in the response of immune system as a result of stress: catecholamines selectively suppress cellular immunity and favor humoral immune response [12,14]. In particular, the CRH could modulate immune and inflammatory responses via two pathways: one is operated by centrally released CRH, most likely – through stimulation of glucocorticoid and catecholamine release, and other – through direct action of peripherally released CRH: central sympathetic outflow and increased activation of the adrenal medulla. CRH acts directly on adrenal medulla function in the hypophysectomized dogs, calf and pigs [21]. The potential for central CRH to modulate functions of lymphocytes is consistent with evidence from pigs, that concavalin A-stimulated splenocytes possess beta-adrenergic receptors [16,22].

A body of studies demonstrates that the reaction of central and peripheral catecholamines during stress-axis activation depends from the character of stressor. Specifically: acute stress results in secretion of NE and E from the adrenal medulla and release of NE from the sympathetic nerve terminals. On the other hand, chronic intermittent stress is associated with changes in the adrenal medulla, including increased activity of enzymes that are involved in catecho-

lamine biosynthesis, increased rate of catecholamine synthesis and elevated tissue concentrations of catecholamines [28,35]. Chronic intermittent stressors initially appear to affect catecholamine release during subsequent exposure, as a function of familiarity of the stressor. Thus, exposure to familiar stressors in a chronic intermittent fashion results in a reduced sympathetic, sympathomedullary response with time. In contrast, following chronic intermittent stress, exposure to an acute novel stressor provokes an enhanced sympathetic, sympathomedullary response.

One of the consequences of stress-axis activation is the alterations in the processes of learning and memory. For example, behavioral data indicate that animals subjected to inescapable, uncontrollable electric shocks, show subsequent deficits in learning to terminate the noxious stimulus even when it is escapable. This phenomenon has been named “learned helplessness”, suggesting that the inability of the individual to control or terminate the stressor results from the initial learning of inescapability. Such a “learning deficit” was considered analogous to some of the mood/cognitive disturbances observed in patients with depression, who frequently report feelings of helplessness or powerlessness to cope with stress. It is generally accepted that catecholamines activated during stress should play significant role in these alterations [2,28]. Thus, one of the key mechanisms underlying such behavioral deficits observed in animals exposed to inescapable stress is a depletion of NE and/or decrease in tyrosine hydroxylase activity [28,35]. Besides, via catecholamines, the stress system interacts with CNS elements, that play a role in information processing, action initiation and setting of the emotional tone. Specifically, the mesocortical dopamine system which innervates the prefrontal cortex, a brain region, believed to be involved in anticipatory phenomena and cognitive function, is activated by the LC-NE/sympathetic systems during stress. Furthermore, the mesolimbic dopamine system, closely related with nucleus accumbens – brain structure, which has been implicated in the motivational/reinforcement/reward phenomena, is also stimulated by the LC-ne/sympathetic system as a result of stress-axis activation [6,26]. In addition, NE-neurons which originate in the brainstem LC-NE/sympathetic system activate amygdala/hippocampal complex – the main limbic structures - during stress [27,32]. The LC-NE/sympathetic systems seem to respond similarly to the CRH system to many of the same neurochemical modulators. Specifically, serotonin and acetylcholine appear to be excitatory to the sympathetic system, while the GABA-ergic and the opioid peptidergic transmitters act to inhibit the LC-NE/sympathetic systems]. The last seems to respond as autoregulation by an alpha-2 adrenergic mediated inhibition [8,9].

Numerous studies show, that the CRH and noradrenergic neurons of the CNS innervate and stimulate each other [3,14]. In particular, the CRH stimulates the secretion of NE through specific receptors, while norepinephrin stimulates

the secretion of CRH primarily through alpha-noradrenergic receptors [15,32]. In addition, by means of ultrashort negative feedback loops, the CRH and NE collateral fibers inhibit presynaptic CRH and alpha-noradrenergic receptors respectively. Besides, as was mentioned above, both catecholaminergic (noradrenergic) neurons and the CRH release are stimulated by serotonergic and cholinergic systems and inhibited by the gamma-amino-butyric acid-benzodiazepine and opioid-peptide systems of the brain [24]. From the other hand, the centrally released substance P inhibits hypothalamic CRH neurons but not AVP neurons and stimulates the central noradrenergic system [6-8]. However, in some cases the effect of CRH and catecholamines are independent from each other. For example, (i) footshock-induced changes in brain catecholamines and indoleamines aren't mediated by CRH or ACTH or (ii) gold-fish the anorectic effect of CRH is independent from the circulating cortisol increase and changes in hypothalamic NE and dopamine contents [10,11].

Here we reported some key data concerning the function of CRH and catecholamines in the stress-system activation. Though neuroscientists know a great deal about these subjects, several important questions need answers if we are to fully understand the regulation of this critical neural-endocrine axis. One of such questions is the further determination of the role of catecholamines in relation with CRH action and hormonal and immune alterations provoked by stress-axis activation. New approaches are needed for elucidation of this question.

REFERENCES

1. Abu-Samra AB, Harwood JP, Catt KJ, Aguilera G. Mechanisms of action of CRF and other regulators of ACTH release from pituitary corticotrophs. *Ann. NY Acad. Sci.* 1987; 512: 67-84.
2. Bale TV, Vale WW. CRF and CRF receptors: role in stress responsivity and other behaviors. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2004; 44: 525-557.
3. Calogero AE, Galluchi WT, Gold PW, Crousseau GP. Multiple feedback regulatory loops upon rat hypothalamic corticotropin-releasing hormone descretion. Potential clinical implications. *Clin. Invest.* 1988; 82: 767-774.
4. Cannon WB. *The wisdom of the body.* New York: WW, Norton; 1935.
5. Charmandari E, Tsigos C. Endocrinology of Stress Response. *Ann. Rev. Physiol.* 2005; 67: 259-284.
6. Conor L Miller M, Goldwater DS, Radley JJ, Rocher AB, Hof PR, Morrison JH, McEwen BS. Stress-induced alterations in prefrontal cortical dendritic morphology predict selective impairments in perceptual attentional set-shifting. *J. Neurosci.* 2006; 26 (30): 1184-1206.
7. Crousseau GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N. Engl. J. Med.* 1995; 32: 1351-1362.
8. Crousseau GP. Organization and integration of the endocrine system. in: *Pediatric Endocrinology*, ed. M. Sperling. Philadelphia: Saunders 2002; 1-14.
9. Crousseau GP, Torpy DJ, Gold PW. Interactions between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the female reproduc-

10. Dunn AJ. Behavioral responses to stress are intact in CRF-deficient mice. *Brain Res.*, 1999; 16: 14-20.
11. Dunn AJ. Footshock-induced changes in brain catecholamines and in indolamines are not mediated by CRF or ACTH. *Neurochem. Int.* 2000; 37 (1): 61-69.
12. Elenkov LV, Webster EL, Torpy DJ, Crousseau GP. Corticotropin-releasing hormone, glucocorticoids, and the immune inflammatory response: acute and chronic effects. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1999; 22 (876): 1-11.
13. Geraciotti TD, Baker DG, Ekhaton NN, West SA, Hill KK, Bruce AB, Schmidt DT, Rounds-Kugler B, Yehuda R, Keck PE, Kasckow JW. CSF norepinephrine concentrations in posttraumatic brain disorder. *Am. J. Psychiatry* 2002; 158: 1227-1230.
14. Goldstein DE. Catecholamines and stress. *Endocrine Regulations* 2003; 37: 68-80.
15. Grammatopoulos DK, Crousseau GP. Functional characteristics of CRH receptors and potential clinical applications of CRH-receptor antagonists. *Trends Endocrinol. Metab.* 2002; 113: 436-444.
16. Gust DA, Wilson ME, Stocker T, Conrad S, Plotsky PM, Gordon TP. Activity of hypothalamic-pituitary-adrenal axis is altered by aging and exposure to social stress in female rhesus monkey. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2006; 85 (7): 2556-2563.
17. Habib KE, Gold PW, Crousseau GP. Neuroendocrinology of stress. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 2002; 50: 695-728.
18. Habib KE, Weld KP, Rice KC, Pushkas J, Champoux M, Listwak S, Weshter EL, Atkinson A, Schulkin J, Contoreggi C, Crousseau GP, McCann SM, Suomi SJ, Higley JD, Gold PW. Oral administration of corticotropin-releasing hormone receptor antagonist significantly attenuates behavioral, neuroendocrine, autonomic responses to stress in primates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2000; 97: 6079-6084.
19. Imperato A., Puglisi-Allegra S, Casollini P, Angelucci L. Changes in brain dopamine and acetylcholine release during and following stress are independent of the pituitary-adrenocortical axis. *Brain Res.* 1991; 538: 111-117.
20. Johnson EO, Kamilaris TC, Crousseau GP, Gold PW. Mechanisms of stress: a dynamic overview of hormonal and behavioural homeostasis. *Neurosci. Beh. Rev.* 1998; 16(2): 115-130.
21. Johnson RW, von Borell EH, Anderson LL, Kojic A, Cunnick JE. Intracerebroventricular injection of corticotropin-releasing hormone in pig: acute effects on behavior, adrenocorticotropin secretion and immune suppression. *Endocrinology* 1994; 135: 642-648.
22. Karalis K, Muglia LJ, Bae D, Hilderbrand H, Majzoub JA. CRH and immune system. *J. Neuroimmunol.* 1997; 72(2): 131-136.
23. Morimoto A, Nakamori T, Morimoto K, Tan N, Murakami N. The central role of corticotropin-releasing factor in psychological stress in rats. *J. of Physiol.* 1998; 460: 221-240.
24. Nikolarakis KE, Almeida OE, Herz A. Stimulation of hypothalamic beta-endorphin and dinorphin release by corticotropin-releasing hormone in vitro. *Brain Res.* 1986; 399: 152-155.
25. Rivier C, Rivest S. Effect of stress on the activity of hypothalamic-pituitary-adrenal-gonadal axis: peripheral and central mechanisms. *Biol. Reprod.* 1991; 45: 523-52.
26. Roth RH, Tam SY, Ida Y, Yang GX, Deutch AY. Stress and mesocorticolimbic dopamine system. *Ann. NY Acad. Sci.* 1988; 537: 138-147.
27. Shin LM, Whrite CI, Canistraro PA, Wedig MM, McMullin KK, Martis B, McLin ML, Lasko NB, Cavanagh SR, Krangel TS, Orr SP, Pitman RK, Wallen PJ, Rauch SL. A functional magnetic resonance imaging study of amygdala and medial prefrontal cortex response to overtly presented fearful faces in posttraumatic stress

- disorder. Arch. Gen Psychiatry 2005; 62: 273-281.
28. Strown MR, Geraciotti CD, Jr MD. Noradrenergic dysfunction and psychopharmacology of posttraumatic brain disorder. 2008, Depression and Anxiety 2008; 25: 260-271.
29. Tsigos T, Crousseau GP. Physiology of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in health and dysregulation in psychiatric and immune disorders. Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 1994; 23: 451-456.
30. Tsigos C., Crousseau G.P. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine axis and stress. Journal of Psychosomatic Research 2002; 53: 865-871.
31. Tsigos T, Papanicolau DA, Defensor R, Mitsiadis CS, Kyrou I. Crousseau GP. Dose effect of recombinant human interleukin-6 on anterior pituitary hormone secretion and thermogenesis. Neuroendocrinology 1996; 66: 54-62.
32. Turbull A.V., Rivier C. Corticotropin-releasing factor and endocrine response to stress: CRF receptors, binding protein and related peptides. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1997; 215: 1-10.
33. Venihaki M, Dokkes P, Carrigan A, Karallis KP. Corticotropin-releasing hormone regulates IL-6 expression during inflammation. J. Clin. Invest. 2001; 108(8): 1159-1166.
34. Wong ML, Licinio J, Pasternak KI, Gold PW. Localization of corticotropin-releasing hormone receptor mRNA in adult rat brain by in situ hybridization immunohistochemistry. Endocrinology 1994; 15: 2275-2278.
35. Young EA, Breslau N. Cortisol and catecholamines in post-traumatic stress disorder: An epidemiologic community study. Arch Gen Psychiatry 2004; 61: 394-401.

SUMMARY

STRESS-SYSTEM: CORTICOTROPIN-RELEASING HORMONE AND CATECHOLAMINES (REVIEW)

Okuneva V., Zhvania M., Japaridze N., Gelazonia L., Lordkipanidze T.

I. Beritashvili Institute of Physiology; I. Chavchavadze State University, Tbilisi, Georgia

The brain's stress-handling system - the limbic-hypothalamic-pituitary-adrenal axis - is one of the most thoroughly studied circuitry of the central nervous system. As a result of stress-axis activation different behavioral and physical changes develop; these changes allow the organism to adapt. For this purpose stress-system closely "works" with other elements of central nervous system, which are involved in the regulation of emotion and structures, also with axes, responsible for reproduction, growth and immunity. Dysfunction of stress-system - it's hyper- or hypoactivity - is characteristic peculiarity of many pathological states and disorders. Various molecules (corticotropin-releasing hormone, vasopressin, glucocorticoids, mineralocorticoids, ACTH, its precursor proopiomelanocortin etc.) are engaged in the regulation of stress-axis. Among these molecules corticotropin-releasing hormone is supposed to have a key role in regulating the response to stress. Besides these

molecules, the end-products of the stress-axis activation: catecholamines, different hormones and cytokines - control the activity of multiple levels of this axis. According some views catecholamines play one of the essential roles in the alterations provoked by stress-axis activation. In this review we cite some classical (Crousseau et al.) and modern data concerning corticotropin-releasing hormone and catecholamine activities during stress.

Key words: catecholamines, hormone molecules, corticotropin-releasing hormone, stress, review.

РЕЗЮМЕ

СТРЕСС-СИСТЕМА: КОРТИКОТРОПИН-ВЫДЕЛЯЮЩИЙ ГОРМОН И КАТЕХОЛАМИНЫ (КРАТКИЙ ОБЗОР)

Окунева В.Ю., Жвания М.Г., Джапаридзе Н.Д., Гелазония Л.К., Лордкипанидзе Т.Г.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили; Тбилисский государственный университет им. И. Чавчавадзе, Грузия

Стресс-система - лимбо-гипоталамо-гипофиз-адренальная ось - одна из наиболее широко исследуемых систем мозга. Активация этой системы вызывает поведенческие и физические изменения, которые позволяют организму адаптироваться к действию стресса. С этой целью, она активно «сотрудничает» с другими структурами нервной системы, вовлеченными в регуляцию поведения и эмоций, а также с осями, ответственными за репродукцию, рост и активность иммунной системы. Дисфункция - гипер и гиподисфункция стресс-системы характерны для многочисленных патологических состояний организма. Активность данной оси регулируется различными молекулами, такими, как кортикотропин-выделяющий гормон, вазопрессин, глюкокортикоиды, минералокортикоиды, адренкортикотропин-выделяющий гормон, его прекурсор проопиомеланокортин и др. Среди этих молекул основную роль отводят кортикотропин-выделяющему гормону. Кроме этих молекул, активность разных уровней оси контролируется конечными продуктами активации данной оси - катехоламинами, различными гормонами и цитокинами. Согласно мнению некоторых ученых, развитие изменений при стрессе в большой степени зависит от действия катехоламинов.

В данном обзоре приведены классические (Круссо и др.) и современные данные, касающиеся участия кортикотропин-выделяющего гормона и катехоламинов в развитии стресса.

ALS-LIKE SYNDROME IN THE PATIENT WITH CHRONIC HEPATITIS C

Akhvlediani¹ T., Kvirkvelia^{1,2} N., Shakarishvili^{1,2} R., Tsertsvadze^{3,4} T.

¹Department of Neurology and Neurosurgery, Faculty of Medicine, Ivane Javakhishvili Tbilisi State University; ²Sarajishvili Institute of Neurology and Neurosurgery; ³Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Ivane Javakhishvili Tbilisi State University; ⁴Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center, Tbilisi, Georgia

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is the most common and most severe form of the motor neuron disease eventually leading to death due to respiratory insufficiency [6]. ALS is characterized by the degeneration of lower motor neurons (LMN) in the anterior horn of the spinal cord or in the brainstem and upper motor neurons (UMN) in the motor cortex of the brain [11].

ALS is a clinically and genetically heterogenous disorder which was first described by Charles Bell in 1830. The incidence is 1.5-2/100 000/year. There is a male predominance in younger onset cases. Most cases are sporadic, familial ALS occurring in 5-10%. The onset generally is the late fifties and early sixties, although rarely symptoms can begin before 20 years of age [5,8].

ALS is characterized by involvement of both upper and lower motor neurons in the same patient. Pure upper motor neuron (primary lateral sclerosis) and lower motor neuron (progressive spinal muscular atrophy) variants are much less common. Among the pure lower motor neuron disorders, generalized and segmental variants are recognized [3]. A rare form – brachial amyotrophic diplegia or segmental proximal spinal muscular atrophy (SMA) – presents with asymmetrical weakness and wasting isolated to the upper extremities, without upper motor neuron or bulbar involvement [4,7,12].

The etiology of ALS is unknown. Several underlying causes are proposed, including genetic causes and environmental factors, including epidemiologic features, exposure to heavy metals and viral infection.

A viral etiology of amyotrophic lateral sclerosis has been proposed because of the selective vulnerability of motor neurons to certain viruses. During the last 20 years, at least 19 cases of ALS or ALS-like disease have been reported in HIV-1 (HIV) seropositive individuals. ALS-like syndrome can occur in association with HIV infection; however, the causal relationship remains uncertain. Patients with ALS syndrome related to HIV infection are generally younger in age and often demonstrate pathology outside the motor neuron system. Patients with HIV-associated ALS syndrome may improve following antiretroviral therapy. An aggressive HAART regimen to reduce viral load should be pursued in all such cases [9].

Several reports have suggested that EVs may be involved

in ALS. However, some authors failed to detect EV signs of infection in patients with ALS using either serologic analysis, virologic culture, molecular hybridization, or RT-PCR.

Association of HCV infection and ALS is not described in the literature. However, mysterious viral theory of this disease makes it possible that other viruses can as well be responsible for the development of the ALS syndrome.

Material and methods. We describe a patient with a 9 year history of hepatitis C, with a progressive weakness and atrophy of the right arm.

Case report. A 36 year old man was admitted to our clinic for the evaluation of progressive weakness in his right arm. The weakness was first noted 5-6 years ago and was becoming worse gradually, accompanied by the muscle atrophy. No Pain or numbness was detected during the course of the disease.

The patient has not referred to the doctor before. But as the weakness progressed, it precluded him from doing his usual job at the construction.

The patient has been an intravenous drug user for over 10 years. 9 years ago he was diagnosed to have chronic hepatitis C. He was hospitalized at the ID hospital for evaluation and confirmation of the diagnosis. Since then, the patient has not received treatment and has not followed the diet.

The patient does not have any other health problems. He has not had trauma which would explain his present condition.

On examination, tendon reflexes are brisk. The muscles of the brachial girdle hypotrophy is evident, namely: mm. supraspinatus, infraspinatus, teres major, deltoideus dx.

MRI examination was performed to exclude cervical myelopathy.

At our clinic, we conducted nerve conduction studies of the right axillar nerve. The latency coefficient was 0.32 (N = 20.25), A – 1.83.

Other nerves of the right arm were tested as well:

N. radialis dx – 0.16 (N = 10.15)

N. Musculocutaneus dx = 0.22 (N = 20.25), A – 1.9 mv

N. Medianus dx – 53.5 m/sec. A – 0.7-6.5 mv
N. Ulnaris dx – 53.7 m/sec. A – 6.3-6.4 mv (N>50)

On the local EMG of the M.deltoideus dx. At rest: fasciculations (4+), fibrillations (2+), pseudomotor discharges, rythmization is expressed.

Maximal amplitude: 4611 μ v

Minimal amplitude: 1162 μ v

Average amplitude: 2602 μ v

Mean duration of MEPS – 2602 μ v (N = 11.1)

Polyphasic potentials – 87%

Thus, nerve conduction studies revealed decreased velocity in the motor fibers of right axillar, radial, and musculocutaneous nerves. There are mild axonal lesions of the right musculocutaneous and axillar nerves.

Local EMG of the right deltoid muscle revealed a 4-5th stage of peripheral neuro-motor system lesion, which is characteristic to neurogenic disease.

Results and their discussion. Sporadic ALS devastates patients and frustrates clinicians because of lack of effective therapy and researchers because of its elusive etiology. The emergence of viral theory triggered many studies to identify viruses responsible for this disease. ALS-like syndrome is repeatedly described in patients with HIV. This condition is shown to completely reversible in response to antiretroviral therapy [1]. Henning et al have described a case of brachial amyotrophic diplegia associated with HIV infection [3].

Our case presents a co-existence of brachial proximal monoplegia and untreated HCV infection. It would be interesting to see if the antiviral treatment would make any influence on patient's neurological condition but, unfortunately, the patient could not receive specific treatment due to the high cost. Future studies will elucidate whether or not HCV can be a contributing factor in the development of motor neuron disease.

REFERENCES

1. Berger J.R., Espinosa P.S., Kissel J. Brachial Amyotrophic Diplegia in a Patient With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Arch Neurol.* 2005; 62:817-823.
2. Berger M.M., Kopp N., Vital C., Redl B., Aymard M., and Lina B. Detection and cellular localization of enterovirus RNA sequences in spinal cord of patients with ALS. *Neurology* 2000;54:20.
3. Henning F., Hewlett RH. Brachial amyotrophic diplegia (segmental proximal spinal muscular atrophy) associated with HIV infection. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2008. 79:1392-1394.
4. Kaeser HE, Feinstein R, Tackmann W. Unilateral scapulohumeral atrophy. *Eur Neurol.* 1983. 22:70-77.
5. Kahana E, Alter M, Feldman S. Amyotrophic lateral sclerosis: a population study. *J Neurol* 1976; 212:205-212.
6. Karpati G, Dalakas MC. Viral hide-and-seek in sporadic ALS. *Neurology.* 2000. 54:6-7.

7. Katz JS, Wolfe GI, Andersson PB, et al. Brachial amyotrophic diplegia: a slowly progressive motor neuron disorder. *Neurology* 1999; 53:1071-1076.

8. Logroscino G., Beghi E, Zoccolella S, SLAP Registry et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in southern Italy: a population based study. *J neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:1094-1098.

9. MacGowan DJL, Scelsa SN, Waldron M. An ALS-like syndrome with new HIV infection and complete response to antiretroviral therapy. *Neurology* 2001;57:1094-1097.

10. Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med.* 2001; 344:1688-1700.

11. Talbot K. Motor Neuron Disease. *Postgrad. Med. J.* 2002; 78:513-519.

12. Van den Berg-Vos RM, Visser J, Franssen H, de Visser M, de Jong JMBV, Kalmijn S, Wokke JHJ, Van den Berg LH. Sporadic lower motor neuron disease with adult onset: classification of subtypes. *Brain.* 2003. 126:1036-1047.

SUMMARY

ALS-LIKE SYNDROME IN THE PATIENT WITH CHRONIC HEPATITIS C

Akhvlediani¹ T., Kvirkvelia^{1,2} N., Shakarishvili^{1,2} R., Tsertsvadze^{3,4} T.

¹*Department of Neurology and Neurosurgery, Faculty of Medicine, Ivane Javakhishvili Tbilisi State University;*

²*Sarajishvili Institute of Neurology and Neurosurgery;*

³*Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Ivane Javakhishvili Tbilisi State University;* ⁴*Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center, Tbilisi, Georgia*

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is the most common and most severe form of the motor neuron disease. The etiology of ALS is unknown. Several underlying causes are proposed, including viral infection. There is clinical evidence suggesting that ALS may be associated with Human Immunodeficiency Virus. Besides, enterovirus RNA sequences have been detected in a spinal cord of patients with ALS.

We describe a patient with a 9 year history of hepatitis C, with a progressive weakness and atrophy of the right arm. Neurologic examination revealed bilateral hypotrophy and fasciculations of brachial girdle muscles more expressed on the right. No sensory or sphincter deficit was present. Nerve conduction studies and EMG were performed. Local EMG of the right deltoid muscle revealed a 4-5th stage lesion of peripheral neuromotor system, characteristic to neurogenic disease. Viruses can be one of the triggering factors of ALS. HCV has never been associated with ALS. However, we found it interesting to describe this case of ALS-syndrome developed on the background of the chronic hepatitis C to draw attention of specialists on the possible role of HCV in ALS.

Key words: HCV infection, chronic hepatitis C, amyotrophic lateral sclerosis, ALS-syndrome.

РЕЗЮМЕ

СИНДРОМ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Ахвледиани¹ Т.Дж., Квирквелия^{1,2} Н.Б., Шакаришвили^{1,2} Р.Р., Церцвадзе^{3,4} Т.Н.

¹Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, факультет медицины, департамент неврологии и нейрохирургии; ²Институт неврологии и нейрохирургии им. П. Сарадживили; ³Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, факультет медицины, департамент инфекционных болезней; ⁴Центр инфекционной патологии, СПИДа и клинической иммунологии, Тбилиси, Грузия

Боковой амиотрофический склероз (БАС) - самая распространенная форма прогрессирующих заболеваний двигательного нейрона. Этиология БАС неизвестна. Предложено несколько теорий, включая теорию вирус-

ной инфекции. Существуют клинические данные о том, что БАС может быть связан с вирусом иммунодефицита человека. Кроме того, РНК энтеровируса обнаружена в спинном мозге пациентов с БАС.

Описан случай пациента с прогрессирующей слабостью и атрофией мышц правого плеча, развитых на фоне 9-летнего анамнеза хронического гепатита С. Неврологическое исследование выявило двустороннюю гипотрофию и фасцикуляцию мышц плечевого пояса, более выраженную на правой стороне. Нарушение чувствительности или функции сфинктеров не обнаружено.

Локальная электромиография *m. deltoideus dx* выявила IV-V стадию нарушения периферической нейромоторной системы с 9-летним анамнезом гепатита С, характерную для нейрогенной болезни.

Вирусы, по всей вероятности, играют роль триггерных факторов в развитии БАС. HCV по сей день не ассоциируется с этой болезнью. Мы сочли интересным описать этот случай синдрома БАС, развитого на фоне хронического гепатита С, с целью привлечь внимание специалистов на возможную роль HCV в развитии БАС.

HYPERTHERMIA-INDUCED MORPHOLOGICAL CHANGES IN CEREBRAL TISSUE OF THE RAT

Bicher* H., Khetsuriani R., Shukakidze A., Lazrishvili I., Mitagvaria N.

*Valley Cancer Institute, Los Angeles, California; I. Beritashvili Institute of Physiology and Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

The clinical use of hyperthermia for cancer treatment was increasingly accepted during past decades and today there is well established fact that the hyperthermia pre-treatment at temperatures between 40-44°C enhances the therapeutic effect of radiotherapy or chemotherapy [7]. In this temperature range due to the difference in characteristics of normal and tumor tissue, tumor cell killing is achieved. Most biological tissues, with the exception of the central nervous tissue, are tolerant to hyperthermia treatment and can survive at a temperature of up to 44°C [3]. In regard to central nervous tissue, there are some discrepancies in published data concerning irreversible damages that were found after treatment [2,4,6].

Taking into account above-mentioned, we tried to obtain more specific data pertaining to sensitivity of cerebral tissue to hyperthermia treatment and its immediate effect, manifested by histological changes, and the role of local blood flow, blood rheological properties, and the possible role of free radicals in development of mentioned changes.

Materials and methods. Non-survival experiments were performed on pathology free adult mail Wistar rats weighing 250-300g. Each rat was anesthetized by 0.15ml/100g body weight IP injection of 4% chloral hydrate solution. The skull was exposed and about 3mm hole was drilled in the parietal bone (right or left). The dura mater was carefully retracted, and a probe for recording of local blood flow by means of Hydrogen clearance method [1] was dipped into the sensory-motor area of the cerebral cortex at a depth of 0.5 mm. In parallel with the temperature probe a silicon tube (0.5 mm internal diameter) connected to a peristaltic pump was lowered to the cerebral surface. In the first series of experiments the temperature of the artificial cerebrospinal fluid in normothermic (control) Group 1 of animals (6 rats) was maintained on the level of 37°C. In the following three groups (6 animals in each) the temperature of the artificial cerebrospinal fluid correspondingly was 41 (II Group), 43 (III Group), and 45 (IV Group) degrees Celsius. In the second series of experiments similar to the

first series, 4 groups of animals (V – normothermic, VI – 41, VII – 43 and VIII – 45°C) 15 minutes prior to heating and 15 minutes after its beginning 1ml of 10% high molecular weight Dextran T-500 (Pharmacia, Sweden) was administered i/v.

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

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

After completion of each experimental session, the animal was deeply anesthetized and transcardially perfused with heparinized saline followed by 10% formalin solution. The brain was removed and stored for subsequent histological processing. Serial brain coronal sections 50 μ m thick were prepared throughout the extent of hyperthermic lesions, mounted on

glass slides and later stained with Azur-Eosin.

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

Results and their discussion. Data received from the Normothermic Groups (I, V and IX) were analyzed from all series of experiments (18 rats). In each of them visual (macroscopically) and histological examination confirmed the absence of changes to 37°C temperature exposure lasting 60 minutes. An average level of local blood flow in cerebral cortex was 61.5 ± 3.2 ml/100g/min. All data received concerning both dimensions of brain lesions and cerebral blood flow in all hyperthermic groups (41°C - Groups II, 6 and 10; 43°C - Groups III, VII and XI; 45°C - Groups IV, VIII and XII) are statistically summarized in Tables 1 and 2). Examples of morphological changes observed in case of 41°C hyperthermic exposure in control and DMSO groups of animals are illustrated in Figures 1 and 2.

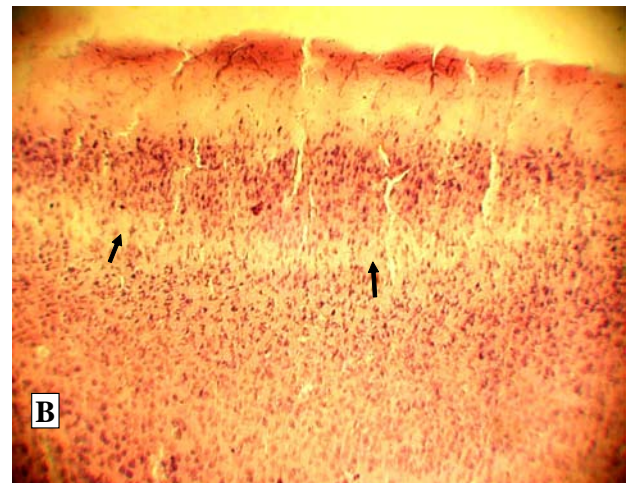
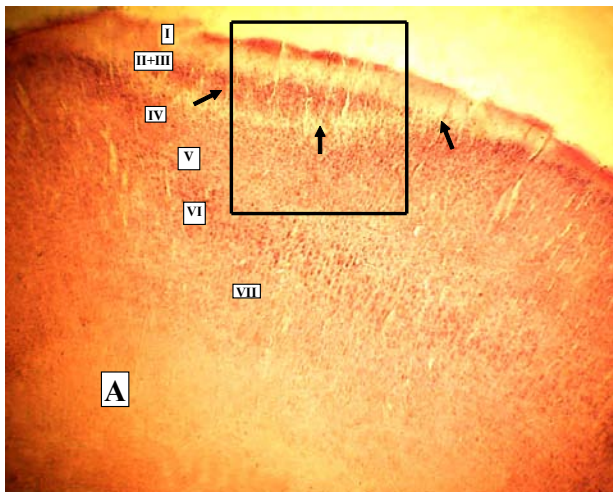


Figure 1. Sensory-motor cortex of the rats' brain; 60 minutes hyperthermia (41°C); Arrows show the clear-cut edge of damaged tissue. A – magnification: x15; B – framed area from the picture A, magnification: x40

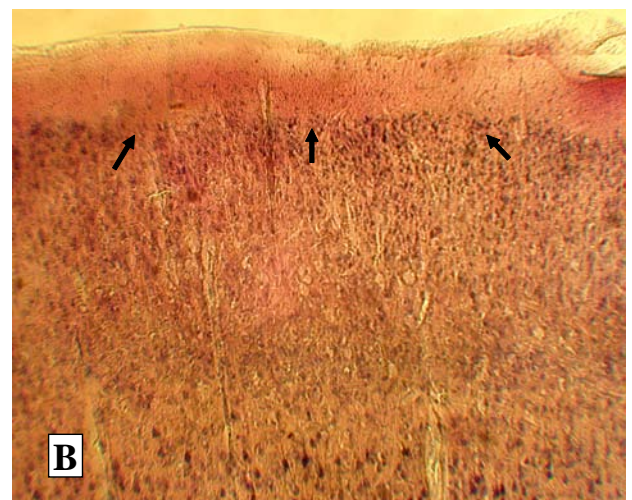
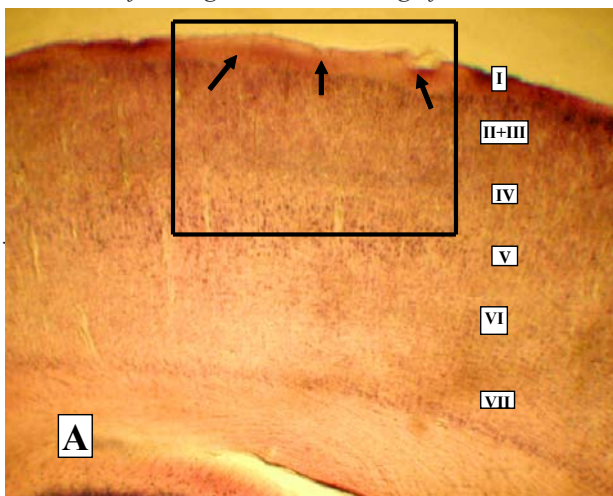


Figure 2. Sensory-motor cortex of the Dimethyl sulfoxide (DMSO) pretreated rats' brain; 60 minutes hyperthermia (41°C); Arrows show the clear-cut edge of damaged tissue. A – magnification: x15; B – framed area from the picture A, magnification: x40

tissue. Morphological changes are well pronounced and numerous thrombosed vessels are revealed. The highest temperature (45°C) caused most severe hyperthermic lesion of the cerebral tissue – complete destruction of the layered

structure of the cortex in the area of hyperthermic exposure, numerous areas with lost neurons and thrombosed cerebral vessels with perivascular accumulation of erythrocytes were revealed.

Table 1. Dimensions of 60 minutes hyperthermia-induced brain lesions in Normal, Dextran T-500 and DMSO pretreated rats

Temperature (°C)	Dimensions of hyperthermia-induced lesions in Sensory-motor cortex of rats' brain											
	Normal rats (M±S.E., n=18)				i/v injection of 1ml of 10% high molecular weight Dextran T-500 (M±S.E., n=18)				i/p injection of 0.3 ml/100g body weight 5% solution of Dimethyl Sulfoxide (DMSO) (M±S.E., n=18)			
	Group number and area of lesion [mm ²]		Group number and volume of lesion [mm ³]		Group number and area of lesion [mm ²]		Group number and volume of lesion [mm ³]		Group number and area of lesion [mm ²]		Group number and volume of lesion [mm ³]	
41	(1)	1.2±0.1	(4)	36.5±7.4	(7)	3.3±0.4	(10)	100.3±12.6	(13)	0.7±0.1	(16)	23.4±6.2
43	(2)	3.5±0.8	(5)	106.2±11.3	(8)	5.9±0.7	(11)	177.8±16.5	(14)	1.2±0.1	(17)	36.0±6.9
45	(3)	6.1±0.2	(6)	183.6±12.4	(9)	10.2±1.3	(12)	315.7±20.3	(15)	5.2±0.7	(18)	156.2±11.4

Table 2. 60 minutes hyperthermia-induced local blood flow changes [ml/100g/min] in cerebral cortex of Normal, Dextran T-500 and Dimethyl Sulfoxide (DMSO) pretreated rats

Temperature °C	First Series (normal animals) M±S.E.	Second series (Dextran T-500 pretreated animals) M±S.E.	Third Series (Dimethyl Sulfoxide pretreated animals) M±S.E.	Time of measurement (after beginning of heating)
41	87.1±5.6 (n=6)	76.2±6.6 (n=6)	90.3±9.7 (n=6)	5-10 min
	99.9±6.2 (n=6)	91.7±8.5 (n=6)	100.5±11.1 (n=6)	20-30 min
43	130.6±21.2 (n=6)	110.1±10.3 (n=6)	135.3±17.4 (n=6)	5-10 min
	52.7±7.3 (n=6)	21.2±5.5 (n=6)	66.5±8.1 (n=6)	20-30 min
45	15.4±4.6 (n=6)	Impossible to measure	26.4±7.6 (n=6)	5-10 min
	Impossible to measure	Impossible to measure	Impossible to measure	20-30 min

Our results confirmed very high sensitivity of cerebral tissue to hyperthermic exposure even at a temperature of 41°C and this finding suggests the need for very quick preventive actions if core body temperature for some reason (during sickness or changes of environmental temperature) is rising above 41°C. One of the most significant reasons for so extensive damage of nervous tissue under hyperthermic exposure is the formation of micro thrombi and occlusion of cerebral vessels. Stoppage of cerebral blood flow in the zone of vascular occlusion decreases of temperature clearance from the exposed area of the brain and that causes increase in temperature and aggravates the destructive action of hyperthermia.

In accordance with results of our experiments in the first stage of heating up to 43°C ICBF sharply increases but later (on 20-30 minutes of heating) it falls down. At the earliest stage of 45°C heating the level of ICBF is extremely low and then it stops. This kind of ICBF dynamic is more pronounced in Dextran T-500 pretreated animals. In this

case decrease of ICBF on the second stage of 43°C heating is sharply defined and in series of experiments with 45°C local blood flow in temperature exposed area of cortex is not measurable at all. Injection of free radicals scavenger Dimethyl Sulfoxide gives an opposite to Dextran T-500 effect – late stage of 43°C and first stage of 45°C are slightly better, but in late stage of 45°C ICBF still is not measurable.

To summarize all above-mentioned we can conclude that increased (by any reason) viscosity of blood can slow down blood flow and create favorable conditions for thrombosis especially in venous system but hyperthermic exposure in such cases presumably must hinder thrombogenic activity with simultaneous acceleration of fibrin formation [5].

The results of our experiments demonstrated, that the role of free radicals also has to be taken in account. Using of Dimethyl Sulfoxide (DMSO) – an antioxidant, a scavenger of free radicals did not gave significant improvement in case of 41°C

hyperthermia, but in experiments with 43 and 45°C notable improvement was observed in both: level of local cerebral blood flow (less pronounced hyperthermic ischemia) and in smaller size of hyperthermia-induced cerebral lesion.

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

REFERENCES

1. Aukland K., Bower B., Berliner R. Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ. Res.* 1964; 14: 164-187.
2. El-Sabban F., Fahim M.A. Local cerebral hyperthermia induces spontaneous thrombosis and arteriolar constriction in the pia matter of the mouse. *Int. J. Biometeorol.* 1995; 38 (2): 92-97.
3. Fajardo L.F. Pathological effects of hyperthermia in normal tissues. *Cancer Res.* 1984; 44: 4826-4835.
4. Fike J.R., Gobbel G.T., Satoh T., Stauffer P.R. Normal brain response after interstitial microwave hyperthermia. *J. Int. J. Hyperthermia* 1991; 7 (5): 795-808.
5. Pivalizza E.G., Koch S.M., Mehlhorn U., Berry J.M., Bull. The effects of intentional hyperthermia on the thrombelastograph and Sonocolt analyzer. *Int. J. Hyperthermia* 1999; 15 (3) 217-23.
6. Sminia P., Hulshof M. Hyperthermia and the central nervous system. *Progress in Brain Research* (H.S.Sharma and J. Westman (Eds)). 1998; 115: 337-350.
7. Van der Zee. Heating the patient: a promising approach? *Annals of Oncology* 2002; 13: 1173-1184.

SUMMARY

HYPERTHERMIA-INDUCED MORPHOLOGICAL CHANGES IN CEREBRAL TISSUE OF THE RAT

Bicher* H., Khetsuriani R., Shukakidze A., Lazrshvili I., Mitagvaria N.

**Valley Cancer Institute, Los Angeles, California; I. Beritashvili Institute of Physiology and Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

The sensitivity of cerebral tissue to hyperthermia, its immediate effect, manifested by histological changes and the role of local blood flow, blood rheological properties, and the possible role of free radicals in development of mentioned changes have been studied. Through the cranial window local area of cerebral surface was irrigated by artificial CSF heated up to 41, 43 or 45°C. Serial brain coronal sections

50 µm thick were analyzed under light microscope. Local Cerebral Blood Flow was measured by thermo-clearance method. Blood rheological properties were changed by injection of Dextran T-500 and free radicals existence was controlled by DMSO injection. High sensitivity of cerebral tissue to hyperthermic exposure even at a temperature of 41°C has been confirmed. We consider cerebrovascular thrombosis as one of the most significant complication of brain hyperthermia. Deteriorated blood rheological properties aggravates hyperthermia-induced cerebral lesion. Administration of free radicals scavengers can partially lessen hyperthermia induced cerebral lesion.

Key words: hyperthermia, cerebral tissue, histological changes, blood rheology, free radicals.

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГУ КРЫС, ИНДУЦИРОВАННЫХ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИЕЙ

Бичер* Х.И., Хецуриани Р.Г., Шукакидзе А.А., Лазршвили И.Л., Митагвария Н.П.

**Институт Рака Вэлли, Лос-Анджелес, США; Институт физиологии им. И.С. Бериташвили; Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия*

Путем анализа гистологических изменений изучена чувствительность ткани головного мозга к гипертермическому воздействию. Рассматривается значение интенсивности местного кровотока, реологических свойств крови, а также свободных радикалов в развитии указанных изменений. Гипертермию (41, 43 и 45°C) вызывали ирригацией ткани головного мозга через трепанационное отверстие, разогретой до требуемой температуры искусственной цереброспинальной жидкостью. Интенсивность местного кровотока в головном мозгу измеряли методом термоклиренса. Реологические свойства крови меняли инъекцией декстрана Т-500, а уровень свободных радикалов - инъекцией диметилсульфоксида 50 мкм толщины сериальные срезы головного мозга анализировались посредством светового микроскопа.

Проведенные измерения подтвердили высокую чувствительность ткани головного мозга к гипертермическому воздействию даже при температуре 41°C. Одним из наиболее существенных осложнений гипертермии мы считаем тромбоз мозговых сосудов. Нарушение реологических свойств крови (повышение ее вязкости) усугубляет индуцированные гипертермией повреждения ткани головного мозга, а введение скавенджера свободных радикалов может частично уменьшить масштабы наблюдаемых повреждений.

NEW DATA ON EPIDEMIOLOGY OF VISCERAL LEISHMANIASIS IN GEORGIA

Zenaishvili O., Gugushvili G., Chubabria G., Manjgaladze M., Kokaia N.

S.S. Virsaladze Research Institute of Parasitology and Tropical Medicine

Leishmaniasis (both, visceral and cutaneous) is a parasitogenic disease, which is encountered in the countries with hot and subtropical climate and belongs to obligate-and-transmissible diseases.

In Georgia the visceral leishmaniasis is encountered in the form of sporadic cases in eastern part of East Georgia, namely, in the districts of Kakheti and Kvemo Kartli and in Tbilisi, whereas cutaneous leishmaniasis is encountered only in the districts of Zemo Kartli, and single cases are registered in Tbilisi. All above said is determined by the animal species spontaneously infected by the disease carrier *Phlebotomus* and *leishmania* [15].

Zoonotic visceral leishmaniasis of Mediterranean type caused by *L. Donovanii infantum* is the variety distributed in Georgia. Under the urban conditions the leishmaniasis carrier animals are dogs. In rural areas jackals and foxes in addition to dogs serve as disease reservoirs [14,17].

The causing agent of cutaneous leishmaniasis (Borovski's disease) is *L. Tropica*. In nature the host of this parasite is a badger [15]. This disease is reported only in the western districts of East Georgia, namely, on the territory of Shida Kartli (ref. the Map of Distribution of Visceral and Cutaneous Leishmaniasis in Georgia compiled by G. Maruashvili).

Distribution of Cutaneous and Visceral Leishmaniasis in Georgia



The mosquitoes fauna in Georgia is represented by 16 species, 14 of which belong to *Flebotomus* and 2 – to *Sergentomia* genus [1,2,5,8,12].

Recent studies in Tbilisi and in the foci of Leusmaniasis distribution revealed that the following species from *Flebotomus* genus are mainly encountered in Georgia: *P. Kandelaki*, *P. Balkancus*, *P. Sergenti*, *P. Halopensis* and *P. Wenioni*. Of those *P. Kandelaki*, *P. Balkancus* and *P. Sergenti* are prevailing species, while the number of remaining species is insignificant [5,6].

The extreme western border of *Phlebotomi* distribution in East Georgia is the village of Tashiskari of Khashuri district, where the local entomologist Elisashvil collected in the animal farm 31 specimens of *Phlebotomi* in July, 2005. However it was impossible to differentiate the species due to the damage of the provided material. To the west of Tbilisi in East Georgia the ratio of visceral leishmaniasis carriers is gradually declining giving in to domination of *P. Grimmi*, which under our conditions is considered to be the major carrier of cutaneous leishmaniasis. As for *P. Papatas*, which is also registered though with relatively lower incidence, it occupies the second place in transmission cutaneous leishmaniasis [16,17].

Mosquitoes of *Phlebotomus* genus, which are mainly distributed in East Georgia dwell in the wild animal burrows, birds' nests, caves and grottoes. In Georgia these are biotopes of foxes, jackals, badgers as well as human households, domestic animals housing, abandoned houses, cellars, hollows of deciduous trees growing in near vicinity with *Phlebotomi* biotopes. Climatic, thermal, hydrological conditions and edaphic (soil) factors of East Georgia landscape provide the optimal environment for mosquitoes distribution. The landscape here is of semi-desert type, climate – is moderately dry, subtropical, the altitude from the sea level varies over 200-800-1000m. Annual precipitation level does not exceed 500 mm. The soils are characterized by versatility (black soil, carbonate soil, grayish-brown soil, etc.), which contributes to safe existence of the wide variety of wild animals in their burrows. The territory is poor in water supplies and hydrographic network. Vegetation consists of xerophytic plants characteristic for semi-desert areas. Average ambient temperature in July is 25.3°C, while average annual temperature is 12.9°C. Average monthly relative humidity in July is about 55%, while average annual relative humidity is as high as 68%.

At the same time, ecologic peculiarities of the West Georgia dramatically differ from those of East Georgia. This region is characterized by a high relative humidity of the ambient air, which reaches 80-83%. Annual sum of precipitation is as high as 1317-3898 mm. Vegetable cover is dense, The laying of groundwater is high. The soils are mainly peaty, swampy. Because of the above wild animals live in dens rather than in burrows / Climate is humid, subtropical, which has a certain effect on thermal and hydrographic regime thus creating unfavorable conditions for *Phlebotomi* distribution.

While for East Georgia bio-ecological data about *Phlebotomi* are studied in detail, the situation is different for

the West Georgia. The first information about the existence of Phlebotomi in West Georgia belongs to S. Kandelaki [4], who together with P.Perphiliev, S. Abuladze and N. Kamalov found several specimens of Phlebotomi in the summer of 1929 at the Black Seashore, viz. in Gonio in the hazel-groove and in Poti. Subsequent studies confirmed that Phlebotomi were brought to this territory by cargo transport. Repeated inspection of those places did not reveal the presence of those carriers. Later M. Lemer found P.Chinesis in the cattle housing located nearby Moliti railway station; P. Chinensis and P.Major were also found in the village of Zemo Sakara, Zestaphoni district. Still later P.Chinensis and P. Kandelaki were found in Oni and Shovi of Racha district [7,11,12]. Subsequent studies failed to find any traces of Phlebotomi on those territories [8,19]. No other studies have been conducted to detect Phlebotomi in West Georgia.

In 2004 the clinical department of our clinic accepted a 7 months old patient M.L., from Kutaisi with a diagnosis of visceral leishmaniasis. Epidemiological data of the patient unequivocally confirmed that the child got sick in Kutaisi. For this reason the staff members of our Institute (Z. Lomtadze and L. Zerekidze) were sent to Kutaisi to study this issue. The managed to find single specimens of P. Kandelaki and P. Balcancus in the supposed focus of visceral leishmaniasis in Kutaisi. This fact was also confirmed in 2007 by the specialists of National Center for Disease Control and Medical Statistics (G. Babuadze, K. Kikaleishvili, L. Tskhvaradze).

According to phenologic observations to hibernation is subjected the IV age larva. Their mass fly out occurs in the end of May and beginning of June. Active life ceases in the II-III decade of September. These dates vary according to vertical zones, thermal regime, as mainly conditioned by average daily ambient temperature changes. Within the period of mass fly out of Phlebotomi to hibernation, Phlebotomi develop two generations. The female species of the second generation are particularly dangerous from epidemiological viewpoint since they are transmission agents of the disease [2,3].

Recording the cases of viscera leishmaniasis in Georgia started in 1928. Detailed analysis of this disease dynamics in years demonstrated, that the recent decade is characterized by significant raise of leishmaniasis cases which is dramatically differs from the peak of increase of leishmaniasis cases recorded in 1951-1959. This peak incidence of the disease was attributed to variability of meteorological conditions observed in those years (ref. Diagram below).

Hence in addition to the fact that recent decade faced significant increase in visceral leishmaniasis incidence both in regions and Tbilisi population and adults [10,20], it is noteworthy, that the cases of this disease are being reported from West Georgia, viz. from Kutaisi, the fact that had never happened in the past.

In the history of visceral leishmaniasis epidemiology this phenomenon is most important and noteworthy.

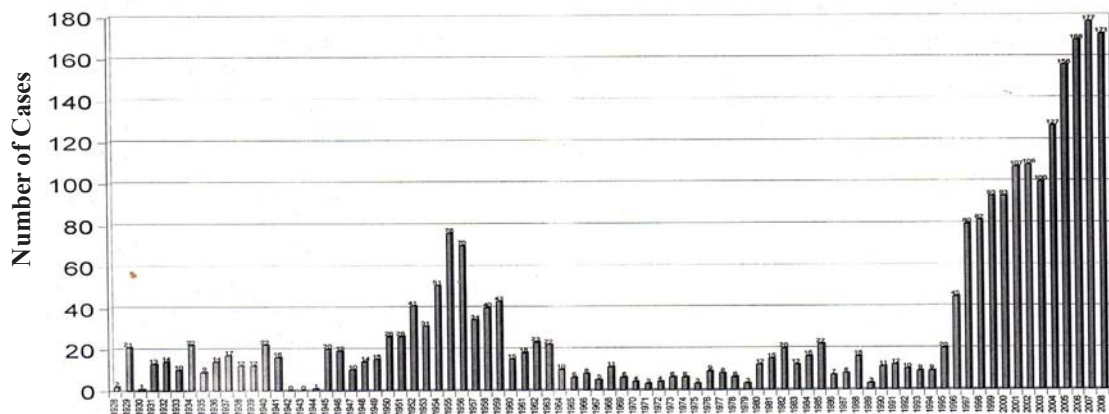


Fig. Dynamics of Visceral Leishmaniasis Incidence Within the Period from 1928 to 2008.

The first local case of visceral leishmaniasis in Kutaisi as has already been mention was recorded in 2004. The 7 month old patient (female) residing in #12 of the II turn of Yerevan street, Kutaisi, was transferred to Tbilisi Pediatric Republican Hospital on December 10. The diagnosis of visceral leishmaniasis was confirmed by bone marrow puncture test. The child was born in Kutaisi and has never left Kutaisi before. The patient was discharged from the hospital on December 31 cured.

The second case: a patient K.Z. (male), 7 months old, case record #2 (2006), resident of Kutaisi, #13 Kupradze street, was transferred to Tbilisi Pediatric Republican Hospital on January 10 with the diagnosis of visceral leishmaniasis confirmed by bone marrow puncture. The child was born in Kutaisi and has never been away from the city before. The patient was discharged from the hospital on January 30 cured.

The third case: a patient D.G. (male) 1 year and 5 month old, case record #88 (2007), residing in #16, Vazha Pshavela

IV turn, Kutaisi. The patient was transferred to the clinic from Tbilisi pediatric Republican Hospital on April 13. Diagnosis of visceral leishmaniasis was confirmed by bone marrow puncture test. The child was born in Kutaisi and has never left town before. The child was discharged on May 3, cured.

The fourth case: a patient B.A. (female), 2 years 5 months old, case record #222 (2007), resident of Kutaisi, #39 Yerevan street, was transferred to the clinic from Tbilisi State Medical University Pediatric Clinic on September 8 with the diagnosis of visceral leishmaniasis confirmed by bone marrow puncture and serologic blood test. The child was born in Kutaisi and has never been in any district of East Georgia before. The patient was discharged from the hospital on September 28 cured.

The fifth case: a patient S.V. (female), 8 months old, case record #43 (2008), resident of Kutaisi, #12 II Turn of Tkibuli street, was transferred to the clinic from Tbilisi State Medical University Pediatric Clinic on March 7 with the diagnosis of visceral leishmaniasis confirmed by bone marrow puncture and serologic blood test. The child was born in Kutaisi and has never been away from the city before. The patient was discharged from the clinic on March 28 cured.

The sixth case: a patient M.L. (female), 1 year 2 months old, case record #64 (2008), resident of Kutaisi, #1 King Tamar II cul-de-sac, was transferred to the clinic from Tbilisi Republican Pediatric Hospital on March 27 with the diagnosis of visceral leishmaniasis confirmed by bone marrow puncture and serologic blood test. According to the parents the child permanently lives in Kutaisi and has never been away from the city before. The patient was discharged from the clinic on April 16 cured.

The seventh case: a patient S.S. (male), 1 year 6 months old, case record #153 (2008), resident of Kutaisi, #148 Tsereteli street, was transferred to the clinic from Tbilisi Republican Pediatric Hospital on July 18 with the diagnosis of visceral leishmaniasis confirmed by bone marrow puncture test. The child was born in Kutaisi and has never been away from the city before. The patient was discharged from the clinic on August 7 cured.

The eighth case: a patient K.T. (female) 3 years old, case record #186 (2008), residing in #66 Gaponov street, Kutaisi. The patient was admitted to the clinic on October 1 with diagnosis of leishmaniasis confirmed by bone marrow puncture. The child lives I Kutaisi and she has never been in East Georgia. The patient was discharged from the clinic on October 26 cured.

The ninth case: a patient F.M (male), 50 years old, case record #154 (2008), resident of Kutaisi, address: #26 Dimitri Tavdadeuli street. The patient was admitted to

the clinic on July 21. On July 15 the child was subjected to bone marrow puncture in Tbilisi Hematology Clinic to determine whether the child had systemic disease of blood. The punctuate was sent to me for excluding visceral leishmaniasis. Initially no causing agent of leishmaniasis was found in the punctuate and the blood was sent to laboratory for testing serological response. The answer from the laboratory was positive. On the second day the smear of bone marrow revealed the presence of Leishmania . The patient received relevant treatment for visceral leishmaniasis and was discharged from the clinic on August 15 cured. The above patient is the resident of Kutaisi who often comes to Tbilisi, but considering the fact that his dwelling house in Kutaisi is in the settlement of Sapichkhia where live 8 of our patients from Kutaisi, we believe, that this patient was infected in Kutaisi.

Tenth case a patient G.M (male), 54 years old residing in the first turn of Dimitri Tavdadebuli street, building #27, Kutaisi. The patient was admitted to the clinic with suspicion on visceral leishmaniasis. On November 14 bone marrow puncture confirmed this diagnosis. Anamnesis data indicated that the patient did not visit Tbilisi or any part of East Georgia for 2 years. The patient was discharged from the clinic on December 9 cured.

Thus from 2004 to the end of December 2008 total of 24 patients from Kutaisi with visceral leishmaniasis have been registered in our clinic. Of those 10 were infected in Kutaisi. The remaining 14 patients according to the data of anamnesis were supposedly infected in Tbilisi during the season of disease epidemic.

In West Georgia, namely in Kutaisi it is still difficult to determine the cause of the onset of local cases of visceral leishmaniasis. One shall take into account the fact, that at contemporary stage the incidence of the disease is increasing not only in our country but also in other countries of the world [9].

Whereas in previous years the increase in visceral leishmaniasis incidence rate was attributed to worsening of social-and-economic conditions of population and raising of infected stray or pet dogs population, currently the atmospheric changes due to global warming are considered as one of the major factors responsible for increase of disease incidence rate [13,14,21]. In the literature there are indications that appearance of the foci of cutaneous and visceral leishmaniasis to a certain extent is related to heliogeophysical factors and changes in the Sun activity, which directly correlate with the number of the carriers and host animals [18].

We believe it necessary to find funding to study all cardinal issues of the epidemiology of this disease and in case of necessity undertake relevant preventive actions in West

Georgia, specifically in Kutaisi from the very beginning of 2009 to avoid appearance of the new endemic focus of visceral leishmaniasis.

REFERENCES

1. გ. გუგუშვილი, ზ. ლომთაძე. Mosgnitos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) of Georgia. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტის შრომათა კრებული. თ.: 2002; XXI: 238-240.
2. გ. გუგუშვილი. ტრანსმისიულ დაავადებთა ვადამტანები. სს. ვინსალაძის სახ. სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის ს/კ ინსტიტუტის შრომათა კრებული. 2005; 35: 110-125.
3. გ. გუგუშვილი. ტრანსმისიულ დაავადებთა ვადამტანების ეკოლოგიური თავისებურებები: მაღარია განახლების პერიოდში. თბ.: 2006; (გლობალური ფონდის პროექტი).
4. ს. კანდელაკი. ექსპერემენტული ლეიშმანიოზი. თბ.: 1936; 192.
5. ზ. ლომთაძე, დ. მთლავრი. მისკიტთა ახალი სახეობა საქართველოს ფაუნისათვის. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოამბე 1990; 139 (2): 413-415.
6. ზ. ლომთაძე. ლეიშმანიოზის ვადამტანი ქ. თბილისში და მის შემოგარენში. წიგნი: პარაზიტოლოგიის აქტუალური პრობლემები საქართველოში. თბ.: 1998; 9: 120-123.
7. მ. ლემერი. ფლემბოტომუსების ბიოლოგია აღმოსავლეთ საქართველოს ზოგადი კერებში. სს. ვინსალაძის სახ. სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის ს/კ ინსტიტუტის შრომათა კრებული. 1952; 2 (16): 19-22.
8. ი. საღაძე. მისკიტის გეოგრაფიული გავრცელება საქართველოში. სს. ვინსალაძის სახ. სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის ს/კ ინსტიტუტის შრომათა კრებული. 1964; 5: 261.
9. მ. ქაჯაია. ვიცერული ლეიშმანიოზი. აქტუალური თანამედროვე მედიცინა 2008; 7: 34-39.
10. ი. ჩარბაძე, თ. ზნაიშვილი. ვიცერული ლეიშმანიოზის ზოგადი პრობლემური საკითხები. აქტუალური კონსილიუმი 1998; 1: 7-9.
11. Лемер М.К. Некоторые вопросы биологии москитов в очагах висцерального лейшманиоза Грузинской ССР. В кн.: Природная очаговость болезней человека и краевая эпидемиология. Л.: 1955: 409.
12. Лемер М.К. Москиты в Западной Грузии. Мед. паразитология. М.: 1956; 28 (2): 159-161.
13. Руководство по тропическим болезням. Под ред. А. Лысенко. М.:1983: 551.
14. Маркович Н.Я. Реакция биоты на потепление климата в Европе. Мед. паразитология. М.: 1957; 4: 16-23.
15. Маруашвили Г.М. Об эпидемиологическом значении флелботомусов в Грузии. Мед. паразитология. М.: 1958; 5: 591-594.
16. Маруашвили Г.М., Бурджадзе Б.Г. О природной очаговости висцерального лейшманиоза в Грузии. Мед. паразитология. М.: 1966; 4: 462-65.
17. Маруашвили Г.М. Висцеральный лейшманиоз. Тб.: 1968; 326.
18. Панировский Е.Н. Влияние гелиогеофизических факторов на эпизодическую активность природного очага висцерального лейшманиоза. Мед. паразитология. 2003; 1: 14-16.
19. Саладзе И.Д. Флелботомусы Грузии, их экологические особенности, эпидемиологическое значение и опыт борьбы с ними. Автореф. дисс... д-ра мед. наук. Тб.: 1974.
20. Чубабрия Г.А., Зенаишвили О.П. Современные особенности висцерального лейшманиоза в Грузии. Мед. паразитология. М.: 2002; 2: 27-30.
21. Яскуевич В.В. Влияние изменения климата на распространение малярии на территории РФ. Мед. паразитология. М.: 2003; 4: 27-33.

SUMMARY

NEW DATA ON EPIDEMIOLOGY OF VISCERAL LEISHMANIASIS IN GEORGIA

Zenaishvili O., Gugushvili G., Chubabria G., Manjgaladze M., Kokaia N.

S.S. Virsaladze Research Institute of Parasitology and Tropical Medicine

Visceral leishmaniasis is spread as sporadic cases in eastern regions of Georgia.

In Georgia as throughout the world steady increase of the disease incidence is observed. It is related to socio-economic crisis of population, increase in the number of invaded dogs and global warming processes.

In west Georgia visceral leishmaniasis cases were never observed in the past. From 2004 to 2008 authors registered 10 local cases of visceral leishmaniasis in kutaisi (8 children and 2 adult patients). It should be noted that from these 10 patients eight resided in sapichkia area and two were from other areas of kutaisi.

Authors consider that the detailed epidemiologic evaluation of the above mentioned cases should be carried out urgently to avoid the emergence of new endemic of visceral leishmaniasis in west Georgia.

Key words: Visceral leishmaniasis, epidemiology, in Georgia (Caucasus).

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА В ГРУЗИИ

Зенаишвили О.П., Гугушвили Г.К., Чубабрия Г.А., Манджгаладзе М.Р., Кокая Н.Ж.

НИИ медицинской паразитологии и тропической медицины им. С.С. Вирсаладзе

Висцеральный лейшманиоз выявляется в восточных районах Грузии. С 2004 года по сей день случаи висцерального лейшманиоза начали обнаруживаться и в Западной Грузии, в частности, в городе Кутаиси, чего в нашей действительности никогда не отмечалось.

С 2004 по 2008 гг. из Кутаиси в клинику института медицинской паразитологии и тропической медицины им. С.С. Вирсаладзе поступило 24 больных висцеральным лейшманиозом. Анамнестические данные 14-и из них убедили нас, что все они заболели во время пре-

бывания в г. Тбилиси в период эпидсезона. Инвазирование остальных 10-и больных (8 детей и 2 взрослых) произошло в Кутаиси. Из этой группы 8 больных были жителями поселения Сапичхия, а двое - других районов г. Кутаиси.

Авторы предлагают провести эпидемиологическое и экологическое обследование в окрестностях Сапичхия для подтверждения очага заболевания.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА

Антелава Н.А., Антелава А.В., Гонгадзе М.В., Окуджава М.В., Пачкория К.З.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент фармакологии

Для пожилой популяции характерна высокая заболеваемость, среди которой лидируют сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, а также болезни опорно-двигательного аппарата и, в частности, остеопороз (ОП) [18,19]. Процесс старения населения развитых стран рассматривается, как одна из основных причин прогнозируемого роста дегенеративно-метаболических заболеваний. Согласно данным фонда ООН «Народонаселение мира - 2007», численность населения Земли составляет в настоящее время 6,6 млрд., число лиц в возрасте 60 лет достигает 705-и млн. с отчетливой тенденцией к увеличению в промышленно развитых странах. Эпидемиологические исследования показали, что нет расы, нации, страны, свободной от остеопороза [2]. В США- страны с населением в 240 млн. человек, низкая минеральная плотность кости (МПК) обнаружена у 18,6 млн. лиц, при этом ОП страдали 8 млн. женщин и 2 млн. мужчин. Среди 1,5 млн. ежегодно регистрируемых переломов 700 тыс. случаев – это переломы позвонков, 300 тыс. – переломы дистального отдела предплечья и по 250 тыс. – переломы бедренной кости и переломы всех остальных локализаций, а затраты на лечение этих переломов достигают 13,8 млн. долларов [17]. Переломы являются причиной страданий, инвалидизации, снижения качества жизни и преждевременной смерти пожилых людей, и определяют медицинскую и социальную значимость остеопороза. До 50% больных с переломами шейки бедра не могут обходиться без посторонней помощи, около 20% умирают в течение первого года после перелома. По прогнозам экспертов ВОЗ, к 2050 г. частота переломов шейки бедра, связанных с остеопорозом, возрастет с 1,7 млн. случаев в год до 6,3, что потребует резкого увеличения экономических затрат на лечение данной патологии [6]. В связи с чем у экспертов ВОЗ возникла идея организации борьбы с болезнями костей и суставов и разработки эффективных методов лечения и профилактики - первое десятилетие XXI века провозглашено Декадой костей и суставов. Остеопороз - генерализованное, метаболи-

ческое заболевание скелета, протекающее длительно, поражающее значительную часть населения, особенно старших возрастных групп, и характеризующееся прогрессирующим уменьшением массы в единице объема костной ткани, нарушением ее микроархитектоники, приводящее к повышенной хрупкости скелета и высокому риску переломов.

Различают первичный и вторичный остеопороз. Постменопаузальный и сенильный остеопороз - наиболее распространенные формы первичного остеопороза, составляющие до 85% всех вариантов заболевания [5,6]. **Сущность любого вида ОП** заключается в дисбалансе процессов костной резорбции и костеобразования, или в нарушении ремоделирования костной ткани, которое вызывает изменения количества и качества кости [1-4, 9,13].

Основная функция костного ремоделирования, с одной стороны - это поддержание механической прочности кости, посредством постепенного замещения старой кости новой, механически более прочной, а с другой – это поддержание минерального обмена путем пополнения запасов кальция в кости [9,13-16,21]. В результате ремоделирования происходит обновление 2-10% костной ткани в год [9]. Факторы, регулирующие процессы ремоделирования, включают: кальций-регулирующие гормоны – паратгормон, кальцитонин, активный метаболит витамина Д; другие системные гормоны - половые гормоны, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, соматотропный гормон, инсулин; паракринные факторы (инсулиноподобный фактор роста 1 и 2, факторы роста тромбоцитарного происхождения, фактор роста фибробластов и др.); местные факторы (простагландины, остеокластактивирующий фактор, интерлейкины и др.) [1-4,9, 19-21].

При разработке глобальной стратегии контроля заболеваемости остеопорозом ВОЗ выделяет три главных

направления: профилактика, лечение и обследование. Первичная профилактика остеопороза направлена на создание и поддержку прочности скелета в разные периоды жизни человека, особенно в период интенсивного роста и формирования пика костной массы, во время беременности и кормления грудным молоком, а также в периоды пери- и постменопаузы. Вторичная профилактика направлена на предупреждение переломов при уже развившемся остеопорозе [3,4]. Прочность кости – интегральное производное от массы костной ткани и ее качества. Чем выше пик костной массы, тем меньше риск переломов. Низкая минеральная плотность костной ткани – основной показатель риска переломов, а поэтому профилактика ее потери является основным механизмом снижения риска переломов. Для оценки минеральной плотности костной ткани в настоящее время используются методы рентгенографии и костной денситометрии, причем для ранней диагностики ОП большее значение имеют методы костной денситометрии, из которых наиболее эффективным рассматривается метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, позволяющий определять МПК в любом участке скелета [6,14,15,21]. Для оценки нарушений МПК у больных по сравнению с нормой разработаны два критерия – Т и Z. По Z-критерию показатель МПК больного сравнивается со среднестатистической нормой МПК для того же возраста, а по Т-критерию – показатель МПК больного сравнивается с нормой МПК, характерной для пика костной массы (возраст 30-35 лет), результаты выражают в стандартных квадратичных отклонениях (SD) от референтной нормы. ВОЗ разработаны Т-критерии (в единицах SD) диагностики остеопороза, Т индекс - +1 - -1 - пределы нормальных колебаний МПК; Т индекс - -1 - -2,5 диагностируется, как остеопения, преклинический остеопороз; Т индекс менее -2,5 - остеопороз без переломов; Т индекс менее -2,5 и переломы позвонков – остеопороз с переломами (тяжелая степень остеопороза) [21].

При выявлении Т критерия >1 необходима пропаганда здорового образа жизни. При снижении Т-критерия от 1,5 до 2 SD и наличии факторов риска, к профилактическим мероприятиям следует добавить фармакологические препараты (препараты кальция и витамина D), а при Т-, сниженном более, чем на 2 SD, необходимо назначить антирезорбтивную терапию. Успех в профилактике остеопороза может быть достигнут в случае проведения своевременной идентификации лиц с повышенным риском развития остеопороза. Изначально профилактика базируется на модификации факторов риска. Различают немодифицируемые и модифицируемые факторы риска остеопороза [5,21]. Немодифицируемые факторы риска: возраст старше 65 лет; женский пол; европеоидная (белая) раса; семейный анамнез ОП и/или низкотравматичных переломов; гипогонадизм; ранняя менопауза; хронические

воспалительные заболевания. К модифицируемым факторам риска относятся: масса тела менее 57-и кг; курение; злоупотребление алкоголем, кофеином; большое потребление мяса; гиподинамия; тяжелая физическая нагрузка; недостаточное потребление кальция, дефицит витамина D; системный прием глюкокортикоидов более 3-х месяцев и других препаратов, вызывающих резорбцию костей [5,6,21]. Рекомендовано определять МПК в группах лиц наибольшего риска, а именно: женщины в менопаузе в возрасте 65-и лет с факторами риска; женщины в возрасте 65-и лет и старше; взрослые с переломами при минимальной травме в анамнезе; взрослые с заболеваниями или состояниями, приводящими к снижению костной массы, особенно – женщины 45-и лет и старше, и мужчины в возрасте 60-и лет; взрослые, принимающие препараты, снижающие костную массу; а также для мониторинга эффективности лечения [6].

Профилактику потери костной массы следует проводить, используя два подхода: пропаганду здорового образа жизни и применение фармакопрепаратов. Для предотвращения первичного остеопороза важно полноценное питание и активный, здоровый образ жизни, уменьшение употребления алкоголя, кофеина, отказ от курения, необходимо избегать избыточных физических нагрузок и избыточного потребления мяса.

Фармакологические средства для профилактики и лечения ОП условно подразделяют на несколько групп [4]: 1) препараты, обеспечивающие положительный кальциевый баланс (препараты кальция, витамин D, активные метаболиты витамина D, тиазиды); 2) препараты, преимущественно подавляющие резорбцию костной ткани (эстрогены, кальцитонин, бисфосфонаты); 3) препараты, преимущественно стимулирующие образование костной ткани (производные фтора, анаболические стероиды, паратиреоидный гормон); 4) препараты, улучшающие “качество” костной ткани (бисфосфонаты, кальцитонин, метаболиты витамина D); 5) другие (иприфлафон, оссеин-гидроксиапатит).

К основным антирезорбтивным препаратам, которые имеют спектр использования, основанный на доказательствах, полученных в ходе клинических исследований, относятся: бисфосфонаты, кальцитонин, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов (СМЭР) и эстрогены [1,3,8,9]. Среди средовых факторов, влияющих на формирование скелета человека, важное место занимает полноценное питание с достаточным потреблением кальция и витамина D [1,3,9,21]. МПК у взрослых женщин находится в прямой зависимости от потребления молока в детстве и юности. Потребление кальция с пищей на пороговом уровне особенно необходимо в период детства и юности, что приводит к приросту пика костной массы и снижает риск пере-

лома бедра в последующие периоды жизни на 25-50%. Для различных периодов жизни человека определены пороговые значения потребления кальция [29]. Недостаток кальция в период роста организма сопровождается снижением пика костной массы, что может быть причиной риска возникновения переломов, даже у молодых. Экологические исследования, проведенные в Хорватии и Китае, показали, что в районах с более высоким потреблением кальция показатели костной массы были выше, а частота переломов бедра - ниже. МПК у взрослых женщин находится в прямой зависимости от потребления молока в детстве и юности. Потребление кальция в раннем возрасте приводит к приросту пика костной массы на 5-10% и позволяет снизить риск перелома бедра в последующие периоды жизни на 25-50%. Однако, имеется порог потребления кальция с пищей, превышение которого не ведет к увеличению накопления кальция в скелете. Поступление кальция с пищей на пороговом уровне требуется в период детства и юности для достижения генетически запрограммированного пика костной массы, в дальнейшем для поддержания МПК, а в постменопаузе - для профилактики снижения костной массы. Рекомендации по потреблению кальция: дети - 0-6 мес. - 210 мг/сутки; 6 мес.-1 год - 270; 1-3 года - 500; 4-8 лет- 800; 9-13 лет - 1300; подростки: 14-18 лет-1300; взрослые -19-30 лет -1000; 31-50 лет -1000; 51-70 лет и старше 1200; беременные и кормящие женщины -14-18 лет 1300; 19-50 лет - 1000 [29]. У пожилых людей часто снижена лактаза в желудочном соке и наблюдается непереносимость молочных продуктов, что приводит к снижению их употребления. Кальций выводится с мочой и небольшие его потери - физиологический процесс, однако потери кальция с мочой могут усиливаться при неправильном питании. Потеря кальция с мочой усиливается при избыточном потреблении поваренной соли, белка, кофе (1-2 чашки кофе в день не влияет на кальциевый баланс). Кроме того, продукты богатые белком содержат много фосфора, который способствует выведению кальция. Адекватное поступление белка важно у людей пожилого возраста для снижения потери костной массы, а детей для нормального роста и образования кортикальной кости. Есть данные, что высокое потребление фосфора с безалкогольными напитками (кока-кола и др.) создает риск формирования низкого пика костной массы. Абсорбция кальция затруднена при сниженной секреторной активности желудка, именно поэтому препараты кальция рекомендуют принимать во время еды. Для того, чтобы обеспечить должный уровень потребления кальция, рекомендуется дополнительно назначать препараты кальция. Содержание элементарного кальция в различных солях варьирует. Карбонат кальция содержит наибольший процент элементарного кальция, на втором месте цитрат кальция, далее по нисходящей: глицерофосфат кальция, лактат кальция и глюконат кальция. Особого внимания заслуживает цитрат, который усваивается независимо от времени приема пищи и состояния

желудочно-кишечного тракта. Препараты кальция I поколения недорогие и общедоступные. Вместе с тем для полноценного усвоения их необходимо комбинировать с витамином D (из расчета не менее 400 МЕ в сутки) или его активными метаболитами. Препараты II поколения содержат комплекс солей кальция (чаще всего карбоната) и витамина D, что позволяет увеличить биодоступность кальция и повысить эффективность лечения. Препараты III поколения, наряду с солями кальция и витамина D, содержат микроэлементы: бор, цинк, медь, марганец, потенцирующие эффекты кальция [3,11,12]. Представителем III поколения препаратов кальция является кальцеин адванс, каждая таблетка которого содержит 500 мг кальция, 500 МЕ витамина D, 80 мг магния, 15 мг цинка, 2 мг меди, 3,6 мг марганца, 500 мкг бора.

Магний является структурным компонентом многих ферментов (до 300), в том числе и ферментов белкового синтеза, образует кристаллы с фосфатами и принимает участие в росте и стабилизации кристалла гидроксиапатита - структурной единицы минерального компонента костной ткани, регулирует секрецию паратгормона, нормализует метаболизм витамина D, повышает чувствительность органов-мишеней к паратгормону и витамину D, стимулирует действие кальцитонина. Цинк обеспечивает активность более 200 ферментов, в том числе и щелочной фосфатазы. Медь участвует в синтезе коллагена и эластина, препятствуя деминерализации костей. Марганец нормализует синтез гликозаминогликанов, необходимых для формирования костной и хрящевой ткани. Бор регулирует активность паратиреоидного гормона, ответственного за обмен кальция, магния, фосфора и способствует нормализации метаболизма костной ткани независимо от витамина D. Включение перечисленных микроэлементов в состав препарата позволяет снизить содержание витамина D, увеличить его безопасность при длительном приеме. Определенной профилактической активностью обладают и тиазидные диуретики, уменьшающие потерю кальция с мочой [15]. Препараты кальция являются обязательным компонентом лечения ОП наряду со специфическими антиостеопоротическими средствами - эстрогены, кальцитонин, бисфосфонаты, фториды и др. [3]. Необходимо также иметь в виду, что прием кальция после прекращения терапии антиостеопоротическими препаратами в определенной степени позволяет затормозить реактивное усиление костной резорбции (феном "рикошета"). Для улучшения абсорбции кальция его следует принимать в разовой дозе не более 500 мг и обычно рекомендуется сочетать с приемом витамина D. В физиологических условиях потребность в витамине D варьирует в пределах от 200 МЕ (у взрослых) и до 400 МЕ (у детей) в сутки. Потребность в витамине D обеспечивается за счет поступления с пищей и образования его в коже. Кратковременное, в течение 10-30-и минут солнечное

облучение лица и открытых рук эквивалентно приему примерно 200 МЕ витамина Д, повторное пребывание на солнце в обнаженном виде с появлением кожной эритемы вызывает повышение уровня 25 ОНД выше наблюдаемого при многократном его введении в дозе 10000 МЕ (250 мкг) в сутки. В последние годы [1,9,11,15,19,20] витамин Д рассматривается не просто как классический витамин, а как стероидный биологически неактивный прегормон, превращающийся в организме в результате двух последовательных реакций гидроксилирования в печени и почках в активную гормональную форму - 1 α ,25 -дигидроксивитамин Д₃, называемый также Д гормоном, регулирующим важные биологические функции. Механизм действия Д-гормона аналогичен другим стероидным гормонам и заключается во взаимодействии в тканях со специфическими рецепторами, именуемыми рецепторами витамина Д (РВД), которые обнаружены не только в классических органах мишенях для витамина Д, таких как – кишечник, почки и кости, а и в других, по крайней мере, не менее чем в 35 органах и тканях: мозге, сердце, скелетных мышцах, поджелудочной, парашитовидных, предстательной железах, органах выделительной и репродуктивной систем и др. [20]. Одной из основных функций Д-гормона является участие в кальциевом гомеостазе, костном ремоделировании и развитии скелета, за счет усиления синтеза кальций-связывающих белков, осуществляющих абсорбцию кальция из кишечника, реабсорбцию в почках и фиксацию в костной ткани. В середине 70 годов ХХ столетия было установлено, что витамин Д оказывает стимулирующее действие на метаболизм скелетных мышц и играет важную роль как в дифференциации, так и пролиферации клеток скелетных мышц, оказывает влияние на ЦНС и систему иммунитета. Нарушение образования гормона и их дефицит являются причинами многих заболеваний человека. Различают два типа дефицита Д-гормона: первый обусловлен дефицитом витамина Д₃ или природной прогормональной формы, из которой образуются активные метаболиты, вследствие либо недостаточного поступления с пищей или недостаточным пребыванием на солнце, или постоянным ношением закрывающей тело одежды. Другой тип дефицита определяется либо снижением образования в почках активного гормона Д₃, либо снижением чувствительности РВД (резистентность к гормону). Развитие дефицита витамина Д особенно существенно в пожилом возрасте. Выделяются следующие причины дефицита витамина Д в пожилом возрасте: несбалансированность питания и использование продуктов питания с недостаточным содержанием витамина Д; редкое и непродолжительное пребывание на солнце; истончением кожи (уменьшение толщины дермального слоя кожи - места образования витамина Д); нарушение процесса гидроксилирования прегормональных форм витамина Д в печени и почках; нарушение рецепции 1,25(ОН)₂ Д₃ в тканях. У лиц

пожилого возраста 65-и лет и старше наблюдается 4-кратное снижение способности образовывать витамин Д в коже, снижение уровня 25ОНД в плазме крови (при снижении концентрации 25ОНД – субстрата для фермента 1 α –гидроксилазы - ниже 30 нг/мл, скорость превращения 25ОНД в активный метаболит 1 α 25 (ОН)₂Д₃ резко снижается), а также пониженная активность 1 α –гидроксилазы в органах мишенях для витамина Д, снижение числа РВД и их сродства к лиганду. Снижение экспрессии РВД прежде всего отмечается в кишечнике, почках и скелетных мышцах. Таким образом, возможность развития дефицита витамина Д в пожилом возрасте может играть существенную роль в патогенезе развития остеопороза. Поскольку зависимое от витамина Д снижение абсорбции кальция в кишечнике относится к числу универсальных факторов патогенеза практически всех форм ОП, особенно сенильного и постменопаузального, препараты кальция обычно рекомендуют сочетать с приемом витамина Д. Фактически прием кальция (1000-2000 мг/сут) и витамина Д (400-800 МЕ/сут.) показан подавляющему большинству женщин после менопаузы, а также всем женщинам и мужчинам пожилого и старческого возраста независимо от наличия факторов риска ОП и значения МПК, по данным остеоденситометрии [9,11-15].

Поскольку витамин Д в физиологических концентрациях позволяет в определенной степени компенсировать только гиповитаминоз Д, но не влияет на другие витамин Д-зависимые механизмы ОП, для лечения ОП используют активные (или гормональные) формы витамина Д - кальцитриол и альфакальцидол [11,12,20].

Кальцитриол идентичен наиболее активному метаболиту витамина Д, 1,25-дигидроксихолекальциферол [1,25-(ОН)₂Д₃], который образуется в почках и является конечным продуктом метаболизма витамина Д. Альфакальцидол – химический предшественник кальцитриола, который в организме человека быстро трансформируется в печени и костях в 1,25-(ОН)₂Д₃. Альфакальцидол может иметь определенные преимущества перед кальцитриолом, в первую очередь в плане снижения частоты побочных явлений (гиперкальциемия и гиперкальциурия). Это связывают с особенностями метаболизма альфакальцидола, который в отличие от кальцитриола является “пролекарством”. Предполагают, что кальцитриол, связываясь напрямую с рецепторами для витамина Д в кишечнике, более сильно увеличивает абсорбцию кальция в кишечнике, чем подавляет синтез паратиреоидного гормона (ПТГ). Напротив, альфакальцидол не оказывает непосредственного эффекта на абсорбцию кальция в кишечнике, поскольку вначале должен подвергнуться трансформации в 1,25-(ОН)₂Д₃ в печени. Поэтому альфакальцидол обладает более физиологическим действием, примерно в одинаковой степени усиливая абсорбцию кальция и

ингибируя синтез ПТГ. Отмечено, что кальцитриол и альфакальцидол примерно в равной степени тормозят потерю костной массы в кортикальных и трабекулярных костях, улучшают общее состояние больных и снижают интенсивность боли в костях скелета. Однако, поскольку лечение альфакальцидолом потенциально может приводить к гиперкальциурии и гиперкальциемии, необходимо тщательно мониторировать уровень кальциемии и кальциурии. Аналоги активных метаболитов витамина могут оказать существенное положительное влияние не только на качество кости, но и на нервно-мышечную передачу, мышечную силу, двигательные функции и могут рассматриваться как эффективные средства профилактики риска падений и переломов.

Назначение только препаратов кальция и витамина D не всегда позволяет предотвратить потерю костной массы, что диктует необходимость назначения специфической антиостеопоротической терапии, которая должна проводиться в течение всей жизни пациентов. Высокой антиостеопоротической активностью обладают препараты кальцитонина [6,7,9,15,22,25]. Кальцитонин снижает уровень повышенной резорбции кости и способствует новообразованию костной ткани, в результате чего сохраняется и/или увеличивается костная масса, что в целом улучшает качество кости; поддерживает не только гомеостаз кальция, но и, за счет как центральных, так и периферических эффектов, оказывает выраженное обезболивающее действие, что и определяет его действенность при лечении всех основных форм остеопороза (после овариэктомии, постменопаузальном, сенильном и глюкокортикоидном). Наиболее эффективным и безопасным препаратом этой группы является синтетический кальцитонин лосося, который ранее выпускался в лекарственной форме для парентерального введения, а в настоящее время – в виде аэрозоля для интраназального применения. Лечение интраназальным препаратом очень хорошо переносится больными, даже теми из них, у которых отмечены побочные эффекты при парентеральном введении препарата.

Бисфосфонаты (БФ) – перспективный класс препаратов для лечения и профилактики различных форм остеопороза. БФ в настоящее время рассматриваются в качестве препаратов первой линии в профилактике и лечении остеопороза [1-15,22,23,29]. БФ – это стабильные аналоги пирофосфата, которые отличаются от пирофосфата тем, что атом кислорода у них заменен на атом углерода (P-C-P), благодаря чему они приобретают устойчивость к ферментному гидролизу сывороточными пирофосфатазами. Кроме того, наличие молекулы углерода позволяет, проводя разнообразные замены боковых цепей, синтезировать препараты с различными биологическими характеристиками. Разработано несколько поколений бисфосфонатов с разной

антирезорбтивной активностью и модифицированными свойствами, зависящими от особенностей химической структуры. По антирезорбтивной активности, в порядке ее увеличения, бисфосфонаты располагаются следующим образом: этидронат, тилудронат, клондронат, памидронат, аледронат, ризедронат, ибадронат, золондронат, причем активность последнего превосходит таковую этидроната в 10000 раз. Механизм действия бисфосфонатов заключается в том, что БФ вступают в физико-химическое взаимодействие с гидроксиапатитом на резорбтивной поверхности, оказывают прямое действие на остеокласты, приводящее к нарушению их образования, метаболизма, функциональной активности, индукции их апоптоза и, как следствие, отмечается подавление костной резорбции. БФ также стимулируют образование новой кости. По данным экспериментальных исследований, бисфосфонаты ингибируют костную резорбцию и предотвращают остеолит, индуцированный многими факторами (ПТГ, ретиноиды, кальцитриол, цитокины, иммобилизация, гепарин, глюкокортикоиды, тироксина, недостаточность гонад, злокачественные новообразования), имеющими патогенетическое значение в развитии различных форм ОП у человека. В 90-ые годы наиболее распространенным в Европе был этидронат, затем лидирующее положение занял аледронат. Аминобисфосфонат алендронат – один из наиболее эффективных и хорошо охарактеризованных препаратов этой группы. У женщин в постменопаузе, леченных алендронатом, наблюдается достоверное снижение частоты переломов позвоночника, а также позвоночных переломов, включая перелом шейки бедра. Эти данные позволяют рассматривать алендронат в качестве одного из наиболее эффективных из существующих в настоящее время антиостеопоротических препаратов [1,8,9,22,23]. В настоящее время интенсивно изучаются и имеют хорошие перспективы ризедронат, ибадронат и золондронат [8,29]. Для улучшения удобства применения бисфосфонатов в лечении ОП изыскиваются и разработаны лекарственные формы пролонгированного действия. Аледронат в дозе 70 мг для применения 1 раз в неделю, ибадронат таблетка в дозе 150 мг 1 раз в месяц, либо внутривенно 1 раз в три месяца, золондроновая кислота в форме препарата – акласт в дозе 5мг, в форме готового раствора для внутривенного применения 1 раз в год. Нежелательные эффекты при приеме БФ идентичны и основными их побочными эффектами являются желудочно-кишечные нарушения: дискомфорт, боли в животе, диарея, эрозивный эзофагит, перфорации пищевода и кровотечения. Недавно было показано, что алендронат несколько замедляет заживление желудочных эрозий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Эти данные, хотя и являются предварительными, их необходимо учитывать при сочетанном применении бисфосфонатов и НПВП. Все бисфосфонаты плохо всасываются из ЖКТ, оптимальная абсорбция их на-

блюдается при приеме на пустой желудок. Для профилактики побочных эффектов, необходимо принимая БФ натощак, запивать их большим стаканом воды и после приема БФ оставаться в вертикальном положении и без приема пищи в течение 30-60 минут. При использовании биофосфонатов одновременное применение их с препаратами кальция и витамином Д обязательно, так как БФ могут понижать содержание кальция в крови. Продемонстрирована большая эффективность комбинаций алендроната и альфакальциферола, алендроната и ралоксифена в отношении повышения МПК поясничного отдела позвоночника и бедра.

До последнего времени в странах Северной Америки и Западной Европы лечение эстрогенами (одними или в сочетании с гестагенами) считалось золотым стандартом терапии постменопаузального и даже сенильного ОП у женщин, поскольку заместительная гормональная терапия (ЗГТ) замедляет костные потери, снижает частоту переломов костей и показателей резорбции костной ткани, уменьшает проявления урогенитальных расстройств в менопаузе [14,15]. Однако, в последние годы [15,26,29] наметилась тенденция к ограничению использования ЗГТ в постменопаузе, чему способствовали результаты проспективного, многоцентрового исследования WHI (Women Health Initiative). Через 5,2 лет это эстроген-гестагенное исследование, несмотря на достоверное снижение частоты переломов позвонков и внепозвоночных переломов на 34%, снижение риска развития рака толстой кишки, было прекращено, поскольку было выявлено отрицательное влияние длительно проводимого лечения на различные системы организма, а именно увеличивался риск: тромбэмболии, коронарной болезни сердца, инсульта, рака молочной железы, особенно между 4 и 5 годами профилактики.

В настоящее время препараты ЗГТ не рекомендованы для терапии ПО, несмотря на доказанную возможность предотвращения переломов костей. Они показаны, при оценке риска их вреда и пользы в каждом конкретном случае, для профилактики ПМО у женщин в ранней постменопаузе при наличии климактерических, вегетодистонических или урогенитальных симптомов, на срок не более 3-х лет, при отсутствии противопоказаний и под жестким контролем УЗИ, маммографии, ЭКГ, коагулограммы [15].

«Идеальный» эстроген для применения у женщин в постменопаузе должен уменьшать вазомоторные симптомы, положительно влиять на костную ткань и сердечно-сосудистую систему, иметь высокий индекс терапевтической безопасности, в частности, в отношении матки и молочных желез, возможность длительного применения и широкого использования в профилактических целях. В поисках «идеального» эстрогена были разработаны и внедрены в медицинскую практику селективные модуляторы эстрогенных

рецепторов (СМЭР). СМЭР являются альтернативой ЗГТ. Представителем СМЭР является ралоксифен, который в настоящее время зарегистрирован во многих странах мира, как препарат с доказанным эффектом для профилактики и лечения остеопороза [22]. СМЭР действуют через эстрогенные рецепторы и вызывают сходные с эстрогеном эффекты на кость и уровень липопротеидов низкой плотности, однако являются антагонистом действия эстрогенов на молочные железы, эндометрий и гипоталамус. Показано, что длительный прием ралоксифена в дозе 60 мг/сут (независимо от приема пищи) достоверно повышает МПК в поясничном отделе позвоночника, проксимальном отделе бедра и во всем теле у женщин в постменопаузе с остеопенией [15,23,29] и **снижает риск остеопоротических переломов** [15,22,24,29]. В исследовании MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation), в которое включено более 7500 лиц, установлено, что в популяции женщин с ОП он снижает частоту эстроген-зависимого рака молочной железы на 84%. Рядом [3,9,15,24] **исследований** было показано, что в сравнении с плацебо при приеме ралоксифена достоверно снижается уровень общего холестерина (ОХ) и холестерина липидов низкой плотности (ХЛНП). Он не влияет на содержание в крови триглицеридов и холестерина липидов высокой плотности (ХЛВП). Однако установлено, что частота тромбозов, вызываемых ралоксифеном такая же, как при использовании эстрогенов, поэтому СМЭР противопоказаны женщинам с наклонностью к тромбозам или тромбэмболиями в анамнезе. Основные побочные эффекты ралоксифена связаны с усилением приливов, могут быть головокружения, судороги в ногах и риск возникновения тромбозов и тромбэмболий [22].

Препараты, стимулирующие костеобразование, в настоящее время имеют ограниченное применение, хотя теоретически они перспективны. Основными представителями лекарственных средств, стимулирующих образование костной ткани, являются натрия фторид и двухнатриевый монофлюорофосфат, представляющие собой “пролекарства” иона фтора. В фармакологических концентрациях фториды способствуют образованию стабильных апатитов в костной ткани, что делает ее более устойчивой к остеокластопосредованной костной резорбции. В опытах *in vitro* показано, что фториды оказывают митогенное действие на предшественников ОБ и, таким образом, проявляют анаболическое действие на костную ткань. Общим недостатком фторидов являются довольно малая широта терапевтического действия и большие колебания биодоступности препаратов у отдельных пациентов. Для того, чтобы избежать потенциального остеогенного эффекта и развития остеомалации на фоне лечения фторидами, их необходимо сочетать с препаратами кальция. Однако прием препаратов кальция (или пищи с высоким содержанием кальция) приводит к снижению всасывания натрия фторида. У больных, леченных на-

трия фторидом, описано развитие дефицита кальция, связанного с возникновением вторичного гипопаратиреоза, который не поддается коррекции даже на фоне приема адекватного количества кальция. В то же время имеются данные о том, что сочетанное применение витамина D (и особенно метаболитов витамина D) на фоне лечения фторидами, с одной стороны, усиливает стимулирующее влияние последних на ОБ, с другой стороны, позволяет снизить риск дефекта минерализации. Фториды и гормон роста не дали ожидаемого результата в отношении предупреждения переломов костей. Только в отношении к рекомбинантному препарату паратгормона и стронция ренелата доказано снижение риска как позвоночных, так и внепозвоночных переломов. Рекомбинантный человеческий препарат – терипаратид [15,22,27], продуцируемый *Escherichia coli* разрешен для клинического применения при остеопорозе FDA с 2002 г, в Европе - с 2003, в России - с 2004 г. Паратгормон - главный регулятор кальциевого обмена и большинство ученых признают эти свойства, однако, в последние годы установлен анаболический эффект паратгормона на костную ткань при применении малых его доз. Терипаратид относительно новый препарат, рекомендации по его практическому применению следующие: пациенты высокого риска переломов (уже имеющие переломы); очень пожилой возраст, более 70-и лет; пациенты, у которых уменьшается МПК на фоне приема других, доступных на сегодняшний день средств для лечения остеопороза, при отсутствии вторичной причины остеопороза; пациенты с глюкокортикоид - индуцированным остеопорозом; пациенты с непереносимостью бисфосфонатов или при наличии противопоказаний к БФ. Имеется высокая степень доказательств его эффективности при позвоночных, меньшая при внепозвоночных переломах и низкая при переломах бедренной кости. Клинически значимых побочных эффектов не отмечено [22].

В последние годы [29] для фармакологического управления остеопорозом и профилактики переломов пациентов делят на 5 групп: I - женщины в постменопаузе с многочисленными переломами позвонков (DXA не является обязательной, но необходимо исключить другие, деструктивные заболевания костей); II - женщины в постменопаузе с диагнозом остеопороза с помощью DXA или при наличии хотя бы одного перелома позвонков в анамнезе; III - женщины в постменопаузе с диагнозом остеопороза с помощью DXA, с наличием или без внепозвоночных переломов в анамнезе; IV - слабые, старческого возраста (80 лет и более) женщины с диагнозом остеопороза, с или без предварительных переломов; V группа - мужчины с диагнозом остеопороза (методом DXA) с или без предварительных переломов. Для каждой из вышеперечисленных групп пациентов рекомендуются следующие наиболее оптимальные варианты фармакотерапии остеопороза и профилактики переломов. Для первой подгруппы:

для уменьшения риска переломов в любом месте – ризедронат, перорально в дозе 5 мг ежедневно или 35 мг раз в неделю + кальций + витамин Д (алендронат – альтернативный препарат, имеет равную ризедронату эффективность); для уменьшения риска позвоночных переломов – циклическое применение этидроната по 400 мг в день в течение 14-и дней + 500мг кальция в день в течение 76-и дней, повторный курс этидроната через 3 месяца. Другие препараты также могут использоваться с соблюдением принципов рациональной терапии (эффективность, безопасность, удобство применения, стоимость препарата, состояние здоровья пациента и оценка риска вреда и пользы). Для II группы пациентов с целью уменьшения риска переломов в любом месте рекомендовано применение перорально алендроната в дозе 10 мг, ежедневно или 70 мг один раз в неделю + кальций + витамин Д; для уменьшения риска вертебральных переломов рекомендовано применение ралоксифена, перорально, в дозе 60 мг в день + кальций + витамин Д или применение кальцитонина интраназально в дозе 200 МЕ в день + кальций + витамин Д; применение ЗГТ эффективно в смысле уменьшения риска вертебральных переломов, однако ввиду высокого риска развития побочных эффектов, выбор ограничен и базируется на оценки риска вреда и пользы в каждом конкретном случае. Для III группы пациентов рекомендовано с целью уменьшения риска переломов в любом месте применение перорально алендроната в дозе 10 мг, ежедневно или 70 мг один раз в неделю + кальций + витамин Д или применение перорально ризедронат в дозе 5 мг ежедневно или 35 мг раз в неделю + кальций + витамин Д; для уменьшения риска вертебральных переломов рекомендовано применение ралоксифена перорально, в дозе 60 мг в день + кальций + витамин Д. Для IV группы пациентов рекомендовано с целью уменьшения риска переломов в любом месте применение перорально ризедронат в дозе 5 мг ежедневно или 35 мг раз в неделю + кальций + витамин Д или применение перорально алендроната в дозе 10 мг, ежедневно или 70 мг один раз в неделю + кальций + витамин Д; (бисфосфонаты уменьшают риск переломов, но не уменьшают риск падения); для уменьшения риска переломов бедренной кости слабым, престарелым женщинам рекомендован прием оральных препаратов кальция в дозе 1000-1200 мг в день и 800МЕ витамина Д (определение уровня витамина Д перед началом лечения не является обязательным). Для V группы пациентов – для уменьшения риска переломов в любом месте у мужчин с низкой МПК и/или в анамнезе одного или более позвоночных или внепозвоночных переломов рекомендовано пероральное применение алендроната в дозе 10 мг + 500мг кальция +400 МЕ витамина Д ежедневно.

Таким образом, можно заключить, что успеха в профилактике и лечении остеопороза можно достичь лишь в том случае, если будут использованы два подхода:

пропаганда здорового образа жизни, позволяющая ограничить роль модифицируемых факторов риска остеопороза и разумное, своевременное применение наиболее безопасных и эффективных средств, как первичной, так и вторичной фармакопрофилактики остеопороза у тех лиц, которые относятся к группе наибольшего риска. В настоящее время существует большой арсенал препаратов, обладающих фармакодинамическими и фармакокинетическими особенностями и задача врача заключается в разумном выборе наиболее подходящего препарата для каждого конкретного случая. Бисфосфонаты - наиболее мощные ингибиторы костной резорбции и наиболее широко используемые для профилактики и лечения различных видов остеопороза. БФ рассматриваются как препараты I линии для лечения ОП до возникновения переломов и лечения тяжелых форм ПМО, для профилактики ПМО у женщин с низкой МПК. СМЭР (ралоксифен) - препарат первого выбора для профилактики ОП (уровень доказательности А) и второй линии для лечения ОП. Альфакальцидол и кальцитонин препараты второй линии для профилактики и лечения ПМО. Адекватное потребление кальция, за счет либо продуктов питания или в виде препаратов кальция, а также витамина Д необходимо независимо от приема других антирезорбтивных препаратов. Из препаратов стимулирующих костеобразование наибольшая эффективность при лечении остеопороза отмечается у рекомбинантного препарата паратгормона - **терипаратида, который разрешен для клинического применения с 2002 года и оценка его эффективности продолжается.**

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И., Михайлова Е.Е., Торопцова Н.В. Проблема остеопороза в современном мире. РМЖ 2005; 13 (24): 1582-1584.
2. Беневоленская Л.И., Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Остеопороз - социальная проблема XXI века. РМЖ 2007; 15 (4): 315-318.
3. Беневоленская Л.И., Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Фармакологическая профилактика первичного остеопороза. РМЖ 2008; 16: 6.
4. Беневоленская Л.И., Торопцова Н.В. Остеопороз: современные подходы в профилактике остеопороза и переломов. РМЖ 2003; 11 (7): 398-402.
5. Голованова Н.Ю. Терапевтические возможности при остеопорозе в детском возрасте. РМЖ 2007; 15 (15): 1177-1180.
6. Долгих С.В., Мазуров В.И., Матвеева Л.П., Столов С.В. Роль и место Миакальцика в лечении остеопороза РМЖ 2007; 15 (22): 1669- 1674.
7. Древаль А.В., Марченкова Л.А., Полякова Е.Ю., Ермакова И.П., Бузулина В.П., Мылов Н.М., Рубин М.П. Оценка эффективности интермиттирующей терапии миакальциком при стероидном остеопорозе различного генеза. Остеопороз и остеопатии 2003; 1: 12-18.
8. Ершова О.Б. Бисфосфонаты в терапии остеопороза Акцент на алендронат. РМЖ 2008 16 (24): 1626 -1629.
8. Жушева Н.Ю., Рожинская Л.Я., Крыжова Н.С. Влияние эстроген-гестагенной терапии на липидный состав крови и возможности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе. Обзор литературы. Проблемы эндокринологии 2004; 50 (6): 48-53.
9. Клинические рекомендации “ Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение“. Под ред. Беневоленской Л.И., Песняк О.М. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 272.
10. Королевская Л.И., Малиниченко С.Б. Первичный остеопороз. РМЖ 2004; 12 (7): 483-490.
11. Лесняк О.М. Падения как важная составная часть проблемы переломов у пожилых людей. РМЖ 2008; 16 (17): 1142-1146.
12. Лиля А.М. Мазуров В.И. Роль кальцемина адванс постменопаузального остеопороза (результаты 12 месячного клинического исследования). РМЖ 2007; 16 (26): 1991-1996.
13. Малиниченко С.Б., Колосова И.Р., Варежкина И.А.. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых. Consilium medicum 2004; 6 (12): 1-18.
14. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей. М.: Издатель Мокеев; 2000:195.
15. Рожинская Л.Я Современная стратегия профилактики и лечения остеопороза Лекция. РМЖ 2005; 13 (6): 344-350.
16. Руководство по остеопорозу под редакцией Беневоленской Л.И. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2003: 523.
17. Торопцова Н.В. Остеопороз у мужчин: взгляд на проблему. РМЖ 2009; 17 (3): 182-185.
18. Хамерман Д. Остеопороз и атеросклероз: биологические связи и возникающие общие методы лечения. РМЖ 2008; 16 (9): 625-641.
19. Шварц Г.Я. Фармакотерапия остеопороза. М.: МИА; 2002: 410.
20. Шварц Г.Я. Остеопороз, падения и переломы в пожилом возрасте: роль Д-эндокринной системы. РМЖ 2008; 16 (10): 660-669.
21. Шостак Н.А. Остеопороз :современные подходы к диагностике и лечению. РМЖ 2007; 15: 26.
22. Qaseem A., Snow V., Shekelle P., Ann M., Douglas K Owens Pharmacologic Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures: a clinical practice guideline from the American college of physicians. ACP (American college of physicians) clinical practice. Guidelines 2008; 148: 197-213.
23. Bone H.G., Hosking D., Devogelaer JP, Tucci J.R. Ten Years Experience with Alendronate for Osteoporosis in Postmenopausal Women. N Engl J Med 2004;350:1189-99.
24. Barrett-Connor E, Grady D, Sashegyi A, Anderson PW, Cox DA, Hozsowski K, Rautaharju P, Harper KD; Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women: four-year results from the MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) randomized trial. JAMA 2002; 287(7): 847-57.
25. Chesnut CH III, Silverman S, Andriano K, Genant HK, Gimona A, Harris S. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study. Am J Med 2000; 109:267-76.
26. Gambacciani M., Ciapponi M., Cappagli B. et al. Postmenopausal femur bone loss: effects of a low dose hormone replacement therapy. Maturitas 2003; 45: 175-183.
27. Miller PD, Bilezikian JP, Deal C, Harris ST, Pacifici R.: Clinical use of teriparatide in the real world: initial insights. J. Endocrine Practice 2004; 10: 139-148.
28. NAS. Optimal calcium intake. NOF Osteoporosis Clinical Updates 2002; III (2): 3.
29. Scottish Intercollegiate Guidelines. Network, ” Management of osteoporosis”. Section 5 Hormone Replacement Therapy and Osteoporosis: 2003; 18-19.

SUMMARY

PHARMACOTHERAPY AND PREVENTION OF OSTEOPOROSIS

Antelava N., Antelava A., Ghonghadze M., Okujava M., Pachkoria K.

Tbilisi State Medical University, Department of Pharmacology

In the article data regarding pharmacological prevention of primary osteoporosis is reviewed. Some main aspects of the disease are underlined. The primary prevention of osteoporosis is targeted on building up and sustaining the strength of the skeleton during different periods of human life. The secondary prevention is aimed to avert the fractures in the case of developed osteoporosis. The main mechanism of fracture risk lowering is prevention of bone mineral density (BMD) reduction. The prevention is based on risk-factor

modification. It is important, that success during prevention of osteoporosis may be reached, if the group with high risk of disease development will be identified in time. In the article the risk-groups for BMD determination, the WHO criteria of disease diagnostics, as well the prevention approaches – healthy life stile promotion and pharmacological prevention were presented. The main group of agents acting against bone resorption: bisphosphonates (BP), calcitonin, Hormon replacement therapy, selective modulators of estrogen receptors, as well as fluorides stimulating bone production and recombinant agent of parathyroid hormone – teriparatide were discussed. Bisphosphonates are most powerful inhibitors of bone resorption and are discussed as first line agents for prevention and care of osteoporosis. At present, there are a large number of antiresorptive agents, with different pharmacodynamics and pharmacokinetics and the task for physician is to define the correct treatment in each case.

Key words: osteoporosis pharmacotherapy, review.

РЕЗЮМЕ

ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА

Антелава Н.А., Антелава А.В., Гонгадзе М.В., Окуджава М.В., Пачкория К.З.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент фармакологии

В обзоре проанализированы данные литературы по фармакотерапии и профилактике остеопороза, охарактеризована актуальность проблемы остеопороза (ОП), его сущность, факторы, влияющие на процессы костного ремоделирования и механизмы его регуляции, типы остеопороза, модифицируемые и не модифицируемые факторы риска, методы диагностики остеопороза, современная классификация фармакопрепаратов, используемых для лечения и профилактики остеопороза, методы профилактики, рекомендации по применению препаратов при различных клинических ситуациях. Подчеркивается, что первичная профилактика остеопороза направлена на создание и поддержку прочности скелета в разные периоды жизни человека, значимость кальция и витамина Д в формировании скелета. Вторичная профилактика направлена на предупреждение переломов при уже развившемся остеопорозе и основным механизмом снижения риска переломов является профилактика снижения минеральной плотности костной ткани (МПК). Изначально профилактика базируется на модификации факторов риска. Подчеркивается,

что успех в профилактике остеопороза может быть достигнут, если будет проводиться своевременная идентификация лиц с повышенным риском развития остеопороза. Рассмотрены группы риска для определения МПК, критерии ВОЗ диагностики остеопороза, а также подходы к профилактике остеопороза – пропаганда здорового образа жизни и фармакопрофилактика. Подробно охарактеризованы основные антирезорбтивные фармакопрепараты - бисфосфонаты (БФ), кальцитонин, заместительная гормональная терапия, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов, а также стимулирующие костеобразование - фториды и рекомбинантный препарат паратгормона - терипаратид. БФ – наиболее мощные ингибиторы костной резорбции и рассматриваются как препараты 1 линии для профилактики и лечения ОП. Заключается, что в настоящее время существует большой арсенал антирезорбтивных препаратов, обладающих фармакодинамическими и фармакокинетическими особенностями, и задача врача заключается в оптимальном, рациональном выборе препарата для каждого конкретного случая.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ГОРЕЧАВКИ ЖЕЛТОЙ (GENTIANA LUTEA L) НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Бакурдзе А.Д., Николаев С.М., Цагареишвили Н.Т., Курдиани Н.Г., Микая Г.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент фармацевтической технологии;
Институт общей и экспериментальной биологии, Сибирское отделение АН России*

Кровотечение является угрожающим и наиболее опасным осложнением многих заболеваний, ранений и повреждений.

Снижение свертывающей способности крови вызвано недостатком функционально-способных тромбоцитов или факторов свертывания вследствие дефицита исходных продуктов или ферментов синтеза факторов свертывания, витамина К, интенсивного потребления или инактивации факторов свертывания крови [1,2].

Множество существующих на фармацевтическом рынке гемостатических средств получены из компонентов крови человека, которые относятся к дорогостоящим препаратам.

Разработка гемостатических средств растительного происхождения представляется одной из актуальных проблем современной медицины, так как растительные средства характеризуются слабовыраженным побочным действием и экономически более доступны.

В департаменте фармацевтической технологии Тбилисского государственного медицинского университета, впервые был изучен химический состав надземной части растения горечавки желтой, как альтернативного сырья подземной части, которая широко применяется в медицинской практике как иммуностимулирующее, противовоспалительное, антиоксидантное, гастропротекторное и гепатопротекторное средство [3]. Ранее нами разработана технологическая схема получения сухого экстракта надземной части горечавки желтой, схема состоит из следующих стадий: подготовка лекарственного сырья и экстрагента, экстракция, очистка, сушка и стандартизация [4-6].

Экстракт горечавки желтой малотоксичное средство. В старинных рецептах есть указания на использование

корня горечавки шероховатой и корня ремании клейкой в виде порошка в равных количествах при кишечных и маточных кровотечениях [9]. Последнее и обусловило наш интерес к исследованию влияния экстракта горечавки желтой на свертывание крови.

Фармакологическое исследование полученного экстракта из надземной части растения горечавки желтой было проведено в институте Биологии СО АН Российской Федерации под руководством профессора С.М. Николаева.

Целью данного исследования явилось изучение влияния экстракта горечавки желтой на морфологический состав периферической крови и процессы коагуляции в эксперименте.

Материал и методы. В эксперименте были использованы 12 белых крыс – самцов с исходной массой 180-190 г. Животные были разделены на две группы: подопытную и контрольную, в каждой группе по 6 особей. Животные содержались в стандартных условиях вивария, на обычном режиме питания. Исследуемый экстракт вводили однократно перорально в дозе 276мг/кг (1/10ЛД 50). Через 1 час после введения препарата изучали влияние его на периферическую картину крови и ее свертывание.

Для установления коагуляционных свойств и морфологической картины периферической крови использовались общеизвестные методы [4,5]. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Данные о влиянии экстракта на коагуляционные свойства крови и ее периферическую картину представлены в таблице 1 и 2.

Таблица 1. Влияние экстракта горечавки желтой на коагуляционные свойства крови белых крыс (n=6)

Условия опыта	Начало свертывания крови (секунды)	Конец свертывания крови (секунды)	Начало ретракции и фибринолиза (секунды)
Контроль (H ₂ O)	43,3±3,7	180,5±15,1	137,3±7,8
Экстракт, 276мг/кг	58,7±3,3	270,7±17,8	220,9±11,4
p	<0,05	<0,01	<0,001

Как следует из таблицы 1, экстракт горечавки желтой увеличивает время начала и окончания свертывания и начало ретракции и фибринолиза на 35%, 50% и 61%, соответственно. На основании полученных

данных можно заключить, что под воздействием экстракта надземной части горечавки желтой достоверно увеличивается время образования активного тромбопластина и сокращается время образования

тромбина и фибринового сгустка. По литературным данным [3] экстракт подземной части растения горечавки желтой не обладает влиянием на гемостаз. Помимо вышеупомянутых фармакологических эффектов,

характерных для лекарственных средств из подземной части горечавки желтой, у экстракта надземной части выявлена совершенно новая активность воздействия, а именно, влияние на гемостаз.

Таблица 2. Влияние экстракта горечавки желтой на состав периферической крови белых крыс (n=6)

Показатели	Группы животных	
	Контрольная (H ₂ O)	Опытная (экстракт, 276мг/кг)
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,29±0,26	4,47±0,31*
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,34±0,33	7,71±0,55*
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	491,2±21,30	398,1±27,8*
Гемоглобин, г/л	129,0±2,20	113,7±5,81*
Нейтрофилы, %	15,5±1,12	14,8±1,32*
Эозинофилы, %	4,12±0,45	4,17±0, 12*
Базофилы, %	7,44±0,51	6,18±0,19*
Моноциты, %	4,42±0,40	5,20±0,44*
Лимфоциты, %	65,33±3,18	59,71±4,72*

примечание: * - p>0,05

Как следует из таблицы 2, экстракт горечавки желтой в указанной дозе при однократном введении не оказывает существенного влияния на количественный состав периферической крови у белых крыс.

в дальнейшем послужат основой для рекомендации к применению данного экстракта по новому показанию. Надземная часть растения горечавки желтой предлагается как альтернативное сырье подземной части.

Таким образом, по разработанной нами технологической схеме был получен сухой экстракт из надземной части горечавки желтой. Исследование фармакологического воздействия полученного экстракта на коагуляционные свойства крови показали, что при его введении в организм экспериментальных животных увеличивается время образования активного тромбопластина, а тромбина и фибринового сгустка сокращается по сравнению с показателями у животных, не получавших испытуемый фитопрепарат; при этом, морфологическая картина периферической крови остается без изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В.П., Балуда М.В, Деяков И.И., Тлепшуков Н.К. Физиология системы гемостаза. М.: 1995.
2. Баркаган З.С, Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед; 2001.
3. Куцик Р.В., Зузук Б.М., Горечавка желтая (*Gentiana lutea* L.) (аналитический обзор) Ивано-Франковская государственная медицинская академия. Провизор 2003; 4.
4. Мельников В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. М.: 1987; 368.
5. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София: 1968; 1064
6. Цагареишвили Н.Т., Бакуридзе А.Д., Чинчарадзе Д.Г., Берашвили Д.Т., Мегрелидзе Н.К. Фитохимическое изучение некоторых видов рода горечавки для применения в медицинской практике. Республиканская конференция молодых ученых-медиков. Бакуриани: 1990; 129.
7. Цагареишвили Н.Т., Бакуридзе А.Д., Даргаева Т.Д., Патудин А.В., Берашвили Д.Т.. Хроматоспектрофотометрическое определение содержания γ-пирриновых соеди-

Сухой экстракт надземной части горечавки желтой, разработанный по рекомендуемой нами технологии, наряду с общеизвестными фармакологическими эффектами, обладает новой активностью - влиянием на гемостаз. Полученные предварительные данные о влиянии экстракта на свертывание крови требуют дальнейшего углубленного изучения механизма этого воздействия. Выявленная новая активность надземной части горечавки желтой и изучение механизма этой активности

нений в надземной части. Растительные ресурсы 1991; 27 (4): 115-119.

8. Цагареишвили Н.Т., Бакуридзе А.Д., Берашвили Д.Т., Курцикидзе М.Ш., Цурцумия И.Г., Зардиашвили Л.А. Изучение микроэлементного состава представителей растений рода

горечавок и растительных композиций. Современные аспекты изучения лекарственных растений. ВНИИФ. М.:1995; XXXIV: 212-217.

9. Тхэсоп Ч. «Лекарственные средства». М.: Медицина 1987: 388-390.

SUMMARY

INFLUENCE OF GENTIANA LUTEAL EXTRACT ON BLOOD COAGULATION

Bakuridze A., Nikolaev S., Tsagareishvili N., Kurdiani N., Mikaia G.

*Department of Pharmaceutical Technology, Tbilisi State Medical University;
Institute of General and Experimental Biology, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences*

The dry extract from the terrestrial parts of *Gentiana Lutea* was received in accordance to the developed by us general technological scheme.

Study of the pharmacological influence of obtained extract on the coagulating properties of blood revealed that after its per os instillation into experimental animals the time of the formation of active thromboplastin reliably increases, while the time of thrombin and fibrinous cluster formation is shortened in comparison with those indices in the animals, that did not receive phyto-preparation, at the same time morphological appearance of the peripheral blood remains unchanged.

Dry extract of terrestrial parts of *Gentiana Lutea* prepared in accordance to the technology recommended by us, together with widely known pharmacological effects, is

characterized with new activity - influence on haemostasis. Obtained preliminary data concerning influence of the extract on coagulation of the blood request further deep studies of its mechanism. Revealed new activity of the terrestrial parts of *Gentiana Lutea* and the studies of the mechanism of its activity will serve in future as a basis for the recommendation of its use in new nosology. Terrestrial parts of *Gentiana lutea* L. are proposed as an alternative of the underground parts of the plant.

Alongside with that, it is expedient to continue the studies devoted to the development of the haemostatic remedies of plant origin with systemic and local action (sponges, films, skin glues) from terrestrial parts of *Gentiana lutea* L.

Key words: *Gentiana lutea* L, extract, phytopreparation, haemostatic remedies.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ГОРЕЧАВКИ ЖЕЛТОЙ (GENTIANA LUTEAL) НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Бакуридзе А.Д., Николаев С.М., Цагареишвили Н.Т., Курдиани Н.Г., Микая Г.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент фармацевтической технологии;
Институт общей и экспериментальной биологии, Сибирское отделение АН России*

По разработанной нами технологической схеме был получен сухой экстракт из надземной части горечавки желтой. Исследование фармакологического воздействия полученного экстракта на коагуляционные свойства крови показали, что при его введении в организм экспериментальных животных увеличивается время образования активного тромбoplastина, а тромбина и фибринового сгустка сокращается по сравнению с показателями у животных, не получавших испытуемый фитопрепарат; при этом, морфологическая картина периферической крови остается без изменений.

Сухой экстракт надземной части горечавки желтой, разработанный по рекомендуемой нами технологии, наряду с общеизвестными фармакологическими эффектами, обладает новой активностью - влиянием на гемостаз. Полученные предварительные данные о влиянии экстракта на свертывание крови требуют дальнейшего углубленного изучения механизма этого воздействия. Выявленная новая активность надземной части горечавки желтой и изучение механизма этой активности в дальнейшем послужат основой для рекомендации к применению данного экстракта по новому показанию. Надземная часть растения горечавки желтой предлагается как альтернативное сырье подземной части.

MECHANISMS OF LEAD-INDUCED POISONING

Nemsadze K., Sanikidze T., Ratiani L., Gabunia L., Sharashenidze T.

Tbilisi State Medical University; National Center of child development

Lead is very widespread used metal. Lead's presence on the Earth was begun from the ancient time by its physical-chemical properties - dense, ductile, malleable and corrosion resistant. Lead is applied in building materials, pigments to glaze ceramics, paints and protective coatings and acid storage batteries and gasoline additives. Due to its wide applications and usage, lead is widely found in our environment and exposure of humans to lead and its derivatives in day-to-day life is unavoidable. Humans are exposed to these metals from numerous sources, including contaminated air, water, soil and food. Lead induced toxicity is very well reported; lead poisoning is one of the oldest and the most widely studied occupational and environmental hazards [10]. It induces a wide range of physiological, biochemical, and behavioural dysfunctions in laboratory animals and human [5,9,15].

The mechanism of lead induced toxicity is not fully understood. A large number of evidences indicate that multiple mechanisms may be involved. Lead interferes with many biochemical systems, among them the heme biosynthesis pathway. Lead inhibits the heme and haemoglobin synthesis, changes the red blood cells (RBC) morphology and survival. Degree of heme disturbance depends on the severity and duration of exposure to lead. In this pathway a cytosolic sulfhydryl enzyme, Δ -aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) and ferrochelatase (the last step enzyme of heme synthesis) are the most sensitive enzymes to lead insult. It is reported that low blood lead levels is sufficient to inhibit the activity of these enzymes. Failure of normal functioning of ALAD to convert 2 molecules of ALA into prophobilinogen decreases heme formation, this in turn stimulates ALA synthetase, which initiates heme biosynthesis by negative feedback mechanism. As a result of this there is an increased accumulation of ALA [6,19], which is a well-accepted source of reactive oxygen species (ROS) and oxidative damage in the pathophysiology of lead intoxication. A number of studies have shown that ALA acts as an electron donor to molecular oxygen, results production of ALA radical, and ROS (H_2O_2 , $O_2^{\bullet-}$, and HO^{\bullet} radicals) [11]. Oxyhemoglobin, methemoglobin and other ferric and ferrous complexes have been shown to trigger ALA oxidation. The final oxidation product of ALA, *i.e.*, 4, 5-dioxovaleric acid, is an effective alkylating agent of the guanine moieties within both nucleoside and isolated DNA and provides genotoxic effect [12,13].

Lead generates reactive species, which include a wide variety of oxygen-, carbon-, sulfur- and nitrogen- radicals, also act as catalysts in the oxidative reactions of biologi-

cal macromolecules (amino-acids, peptides, and proteins). Lead has electron-sharing affinities that can result in the formation of covalent attachments mainly with sulphhydryl groups of proteins. Promotion of oxidation of protein cysteinyl thiols, shifting the equilibrium of thiol-disulfide exchange significantly in the direction of mixed disulfide formation and, changes protein conformation. Reduction of mixed disulfides, and reversion to the original protein conformation, is enzyme mediated by thiol reductants such as thioredoxin, glutaredoxin, and protein-disulfide isomerases. Enzymes in antioxidant defense systems may protect the imbalance between pro-oxidant and antioxidant but unfortunately, most of the enzymes contain sulfhydryl groups at their active site, which are targets of lead and during interaction with lead easily lose their activity. Another mechanism for lead-induced oxidative stress is depletion of the antioxidant defense systems of cells.

Lead induces depletion of cells' major antioxidants, particularly thiol-containing antioxidants and enzymes due to direct binding to their sulfhydryl group. Several studies have shown that lead alters the activity of antioxidant enzymes like superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase (GPx) and glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) and antioxidant molecules like glutathione (GSH) in animals [14] and human [7]. Data suggest that antioxidants may play an important role in abating some hazards of heavy metals.

G6PD, a thiol containing first enzyme of the pentose phosphate pathway, provides extra mitochondrial NADPH to the cells through the oxidation of glucose-6-phosphate to 6-phosphogluconate, which in turn provides the NADPH to maintain constant levels of GSH to GR, mediates the conversion of GSSG to GSH. The SH groups of G6PD play a crucial role in maintaining the enzyme's tertiary structure. G6PD is particularly very crucial for the RBCs as they lack mitochondria. It was detected alterations of G6PD activity in RBCs of lead treated rats as well as RBCs of lead-exposed workers [8]. Suppression of pentose phosphate pathway by inhibition of G6PD activity provides increasing the susceptibility of lead-treated RBC to oxidative damage [14].

The tripeptide, glutathione (GSH), accounts for more than 90 percent of the total nonprotein sulphur (in mammalian tissues GSH is found at millimolar concentrations). The intracellular level of oxidized glutathione (GSSG) increases from metabolism of H_2O_2 by glutathione peroxidase and decreases from export of GSSG from the cell and from glu-

tathione reductase and NADPH-mediated reconversion of GSSG to GSH. Because of the low concentrations of GSSG relative to GSH, small increases in the oxidation of GSH to GSSG results in increase ROS and H₂O₂ production. Lead is known to deplete GSH level which result in the excess formation of GSH from cysteine via the γ -glutamyl cycle. But GSH is usually not effectively supplied, if depletion continues after chronic metal exposure.

The antioxidant enzymes SOD, catalase and GPx are potential targets of lead. Lead forms a complex with selenium, which is essential for GPx activity and thereby decreases its activity. Since catalase is a heme-containing enzyme, inhibition of heme synthesis by lead decreases its activity. Metal ions, copper and zinc, necessary for the SOD activity (copper ions play functional role in the reaction by undergoing alternate oxidation whereas zinc ions seem to stabilize the enzyme). Both the ions are replaced by lead, which decreases the activity of SOD. These inhibitory effects of lead on various enzymes would probably result in impaired antioxidant defences by cells and render cells more vulnerable to oxidative attacks.

Enhanced generation of ROS and depletion of cells' intrinsic antioxidant defenses results in a condition known as "oxidative stress". Cells under oxidative stress display various dysfunctions due to lesions caused by ROS to lipids, proteins and DNA. Free radicals may cause neurotoxicity, hepatotoxicity, nephrotoxicity in humans and animals [5,9]. The major mechanisms of lead-induced toxicities might be due to oxidative stress and oxidative tissue damage [16]. The propensity for lead to catalyze oxidative reactions and generate reactive oxygen species has been demonstrated in multiple studies: ROS inhibit the production of sulfhydryl antioxidants, inhibit enzyme reactions impairing heme production, cause inflammation in vascular endothelial cells, damage nucleic acids, inhibit DNA repair, and initiate lipid peroxidation in cellular membranes [1,3]. It was demonstrated a significant enhancement of malondialdehyde (MDA) when lead was incubated with linoic, linolenic and arachidonic acid [26]. The primary target of lead toxicity is the central nervous system. There are different cellular, intracellular and molecular mechanisms of lead neurotoxicity: such as induction of oxidative stress, intensification of apoptosis of neurocytes, interfering with Ca²⁺ dependent enzyme like nitric oxide synthase (NOS).

A number of researchers have also shown enhanced rate of lipid peroxidation in brain of lead exposed rats. It was shown that the level of lipid peroxidation was directly proportional to lead concentrations in brain regions [2,11]. These wide-ranging effects of ROS generation have been postulated to be major contributors to lead-exposure related disease. Oxidative stress is an important mechanism by which lead induces HO-1 synthesis in astrocytes [4]. Lead poisoning is a potential factor in brain damage, mental im-

pairment and severe neurological and behavioral changes, as well as neuromuscular weakness, and coma (11). Many authors attribute the ability of 5-aminolevulinic acid (ALA) to inhibit either the K⁺-stimulated release of γ -aminobutyric acid (GABA) from preloaded rat brain synaptosomes or the binding of GABA to synaptic membranes to the neurological symptoms of lead poisoning [12]. It must be noted, the developing organism presents a 5-fold greater absorption of lead and lacks a functional blood brain barrier [4,17]. Lead is reported to cause cognitive dysfunctions in children and to inhibit long-term potentiation, a model form of synaptic plasticity that involves nitric oxide (NO). Perinatal exposure to low levels of lead has been involved in behavioral and neurochemical alterations detected in both suckling and adult rats [18]. There was an excessive production of neuronal NOS (nNOS) and monoamine oxidase (MAO), depletion of GABA, 5-hydroxytryptamine (5HT) and acetylcholinesterase (AChE).

It was observed that lead increase ROS levels along with elevated intracellular Ca²⁺ which in turn causes a fall in the mitochondrial potential and lead to apoptosis via the cytochrome c release [11] induces activation of NOS-s and increasing of NO release. It was shown, that lead-induced cytotoxicity in CNS could partly be mediated by NO production [21,23].

In histological, and biochemical studies it was shown that elevated Ca²⁺ and/or Pb²⁺ were localized to photoreceptors induced mitochondrial depolarization, swelling, cytochrome c release and produced rod-selective apoptosis [23]. The levels of reduced and oxidized glutathione and pyridine nucleotides in rods were unchanged. The results demonstrate that rod mitochondria are the target site for Ca²⁺ and/or Pb²⁺, this ions bind to the internal metal (Me²⁺) binding site of the mitochondrial permeability transition pore (PTP) and subsequently opening PTP, which initiates the cytochrome c-caspase cascade of apoptosis in rods.

Population studies have demonstrated a link between lead exposure and subsequent development of hypertension and cardiovascular disease. Continuous exposure to low levels of lead results in increased blood pressure, promotes renal and cardiovascular complications in both humans and animals (results of numerous epidemiological and experimental studies [15,17,19,20,22]). The pathogenesis of lead-induced hypertension is multifactorial and includes different mechanisms. Chronic exposure to low levels of lead can induces augmenting adrenergic activity, altering the renin-angiotensin system, promoting inflammation, disturbing vascular smooth muscle Ca²⁺ signaling, diminishing endothelium-dependent vasorelaxation, and modifying the vascular response to vasoactive agonists [18,21]. Functional disturbances, mainly in respect of synthesizing and modifying functions of intravascular coagulation processes, suppression of proteoglycan production, impairment of

endothelium integrity, inhibition of angiogenesis, reduction of endothelial cell growth, stimulation of vascular smooth muscle cell proliferation and phenotypic transformation, reduction tissue plasminogen activator, and raising plasminogen activator inhibitor-1 production, increasing of sympathetic activity and plasma norepinephrine together with depressed vascular and elevated renal beta-adrenergic receptor density; elevation plasma angiotensin-converting enzyme (ACE), plasma renin (PRA) activity, angiotensin II (Ang-II), and aldosterone levels, increasing kininase I and kininase II activities, inhibition of vascular smooth muscle $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, leading to a rise in cellular Na^+ and Ca^{2+} content and in endothelin and thromboxane generation [25], cytotoxic effects of lead have been observed. Lead accelerates the proliferation of smooth muscle cells, disturbs the synthesis of prostacyclins [24]. Via these and other actions, lead exposure causes hypertension and promotes arteriosclerosis, atherosclerosis, thrombosis, and cardiovascular disease.

The vascular endothelium, involved in the development of arterial hypertension and arteriosclerosis, is now regarded as the main target organ for the toxic effect of lead. Lead may induced vascular endothelium injury, or involve the inhibition of the repair processes of endothelial cells damaged by exo- and endogenous factors. Lead affects the vasoactive function of endothelium through the promoting oxidative stress. Increased production of reactive oxygen species associates with limiting nitric oxide availability and downregulation of soluble guanylate cyclase leading to impairing nitric oxide signaling [25]. Effect of lead results also in modification of nitric oxide or endothelin synthesis and/or their release. There was detected increased NO synthase activity in lead-treated rat brain cortex and cerebellum, in kidney cortex, the endothelial constitutive NO synthase protein mass was unaffected, whereas the inducible NO synthase protein mass was increased. Oxidative stress associates with functional NO deficiency, elevation of sympathetic activity coupled with depressed vascular and increased renal beta receptor densities, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, rise in endothelin production, reduction in vasodilatory prostaglandins and elevation of vasoconstrictive prostaglandins [27].

Antioxidants (both enzymatic and non-enzymatic) provide protection against deleterious metal-mediated free radical attacks. Antioxidants - vitamins B6, C and E, zinc, alpha-lipoic acid, have been studied in lead-exposed animals [20]. This data suggest that antioxidants may play an important role in abating some hazards of heavy metals [24].

The above discussion provides an insight into the role of reactive species in lead-induced toxicity. The lead may cause poisoning effects by "direct" by direct and non-direct mechanisms: the damage may involve conformational changes of bio-molecules, alter specific binding sites, or

induce formation of reactive oxygen species. Administration of antioxidant (natural or synthetic) has shown to improve removal of toxic effects of lead. However, we still lack in-depth scientific researches in order to understand the mechanism underlying the beneficial effects of antioxidants and to explore optimal dosage and duration of treatment in order to increase clinical recoveries in case of humans.

REFERENCES

1. Adegbesan BO, Adenuga GA. Effect of lead exposure on liver lipid peroxidative and antioxidant defense systems of proteinundernourished rats. *Biol Trace Elem Res* 2007; 116 : 219-25.
2. Adonaylo VN, Oteiza PI. Lead intoxication: antioxidant defenses and oxidative damage in rat brain. *Toxicology* 1999; 135 : 77-85.
3. Bokara KK, Brown E, McCormick R, Yallapragada PR, Rajanna S, Bettaiya R. Lead-induced increase in antioxidant enzymes and lipid peroxidation products in developing rat brain. *Biometals* 2008; 21: 9-16.
4. Cabell L, Ferguson C, Luginbill D, Kern M, Weingart A, Aude-sirk G. Differential induction of heme oxygenase and other stress proteins in cultured hippocampal astrocytes and neurons by inorganic lead. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2004 Jul 1; 198(1):49-60.
5. Chen F, Ding M, Castranova V, Shi XL. Carcinogenic metals and NF-kappa B activation. *Mol Cell Biochem* 2001; 222 : 159-71.
6. Chia SE, Yap E, Chia KS. Delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) polymorphism and susceptibility of workers exposed to inorganic lead and its effects on neurobehavioral functions. *Neurotoxicology* 2004; 25 : 1041-7.
7. Chiba M, Shinohara A, Matsushita K, Watanabe H, Inaba Y. Indices of lead exposure in blood and urine of lead exposed workers and concentration of major and trace element and activities of SOD, GSH-Px and catalase in their blood. *Tohoku J Exp Med* 1996; 178 : 49-62.
8. Cocco P. Occupational lead exposure and screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase polymorphism: useful prevention or nonvoluntary discrimination? *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71 : 148-50.
9. Damek-Poprawa M, Sawicka-Kapusta K. Histopathological-changes in the liver, kidneys, and testes of bank voles environmentally exposed to heavy metal emissions from the steelworks and zinc smelter in Poland. *Environ Res* 2004.
10. Flora G, Saxena G. Environmental occurrence, health effects and management of lead poisoning" In: Cascas SB, Sordo J, editors. *Lead chemistry, analytical aspects, environmental impacts and health effects*. Netherlands: Elsevier Publication; 2006; 158-228.
11. Flora JS, Saxena G, Mehta A. Reversal of Lead-Induced Neuronal Apoptosis by Chelation Treatment in Rats: Role of ROS and Intracellular Ca^{2+} ". *J Pharmacol Exp Ther* 2007; 322: 108-16.
12. Fuchs J, Weber S, Kaufmann R. Genotoxic potential of porphyrin type photosensitizers with particular emphasis on 5-aminolevulinic acid: implications for clinical photodynamic therapy. *Free Radical Biol Med* 2000; 28 : 537-48.
13. Gurer H, Ozgunes H, Neal R, Spitz DR, Ercal N. Antioxidant effects of N-acetyl cysteine and succimer in red blood cells from lead exposed rats. *Toxicology* 1998; 128: 181-9.
14. Hsu JM. Lead toxicity related to glutathione etabolism. *J Nutr* 1981; 111: 26-33.
15. Lanphear BP, Dietrich K, Auinger P, Cox C. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations $<10\mu\text{g/dl}$ in US children and adolescents. *Public Health Rep* 2000; 115:521.

16. Leonard SS, Harris GK, Shi XL. Metal-induced oxidative stress and signal transduction. *Free Rad Biol Med* 2004; 37: 1921-42.
17. Lockitch G. Blood lead levels in children. *CMAJ* 1993; 149: 139-42.
18. Manesh F, Gonick HC, Weiler EW, Prins B, Weber MA, Purdy RE. Lead-induced hypertension: possible role of endothelial factors. *Am J Hypertens* 1993; 6: 723-9.
19. Moreira EG, Vassiliev I, Vassiliev VS. Developmental lead exposure: behavioral alterations in the short and long term. *Neurotoxicol Teratol* 2001; 23: 489-95.
20. Patrick L. Lead toxicity part II: the role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Altern Med Rev*. 2006;11(2):114-27.
21. Quinn M. R., Harris C. L. Lead inhibits Ca²⁺-stimulated nitric oxide synthase activity from rat cerebellum. *Neuroscience Letters*, 1995; 196 (1-2): 65-68.
22. Saxena G, Joshi U, Flora SJS. Monoesters of meso 2, 3-dimercaptosuccinic acid in lead mobilization and recovery of lead induced tissue oxidative injury in rats. *Toxicology* 2005; 214; 39-56.
23. Sharifi A.M., Seyed H.M., Bakhshyesh M., Study of correlation between lead-induced cytotoxicity and nitric oxide production in PC12 cells., *Toxicology letters* 2005; 160(1): 43-48.
24. Skoczyńska A, Stojek E, Górecka H, Wojakowska A. Serum vasoactive agents in lead-treated rats. *Int J Occup Med Environ Health*. 2003;16(2):169-77.
25. Vaziri ND. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008; 295(2):454-65.
26. Yiin SJ, Lin TH. Lead-catalyzed peroxidation of essential unsaturated fatty acid. *Biol Trace Elem Res* 1995; 50:167-72.
27. Apostoli P, Corulli A, Metra M, Dei Cas Lead and cardiopathy. *Med Lav*. 2004;95(2):124-32.

SUMMARY

MECHANISMS OF LEAD-INDUCED POISONING

Nemsadze K., Sanikidze T., Ratiani L., Gabunia L., Sharashenidze T.

Tbilisi State Medical University; National Center of child development

Lead is a ubiquitous environmental toxin that is capable of causing numerous acute and chronic circulatory, neurological, hematological, gastrointestinal, reproductive and immunological pathologies. The mechanism of lead induced toxicity is not fully understood. The prime targets to lead toxicity are the heme synthesis enzymes, thiol-containing antioxidants and enzymes (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glucose 6-phosphate dehydrogenase and antioxidant molecules like GSH). The low blood lead levels are sufficient to inhibit the activity of these enzymes and induce generation of reactive oxygen species and intensification oxidative stress. Oxidative stress plays important role in pathogenesis of lead-induced toxicity and pathogenesis of coupled disease. The primary target of lead toxicity is the central nervous system. There are different cellular, intracellular and molecular mechanisms of lead neurotoxicity: such as induction of oxidative stress, inten-

sification of apoptosis of neurocytes, interfering with Ca²⁺ dependent enzyme like nitric oxide synthase. Population studies have demonstrated a link between lead exposure and subsequent development of hypertension and cardiovascular disease. The vascular endothelium is now regarded as the main target organ for the toxic effect of lead. Lead affects the vasoactive function of endothelium through the increased production of reactive oxygen species, inactivation of endogenous nitric oxide and downregulation of soluble guanylate cyclase by reactive oxygen species, leading to a limiting nitric oxide availability, impairing nitric oxide signaling. This review summarizes recent findings of the mechanism of the lead-induced toxicity and possibilities of its prevention.

Key words: lead poisoning, oxidative stress, nitric oxide, heme synthesis, nervous system.

РЕЗЮМЕ

МЕХАНИЗМЫ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СВИНЦА

Немсадзе К.П., Саникидзе Т.В., Ратиани Л.Р., Габуня Л.Р., Шарашенидзе Т.А.

Тбилисский государственный медицинский университет; Национальный центр развития ребенка

Свинец – распространенный экологический токсин, ответственный за развитие многочисленных острых и хронических циркуляторных, неврологических, гематологических, гастроэнтерологических, репродуктивных и иммунологических патологий. Механизмы токсического действия свинца по сей день до конца не изучены. К числу важнейших мишеней токсичности свинца относятся ферменты, участвующие в синтезе гема, тиол-содержащие антиоксиданты и ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион пероксидаза, глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа молекулы глутатиона). Даже низкие концентрации свинца способны подавлять активность указанных ферментов. Свинец способствует генерации реактивных форм кислорода и интенсификации процессов свободнорадикального окисления. Окислительному стрессу принадлежит важная роль в патогенезе заболеваний, индуцированных токсическим действием свинца. Центральная нервная система является важнейшей мишенью свинца. Его нейротоксичность осуществляется посредством клеточных, внутриклеточных и молекулярных механизмов, т.е. посредством интенсификации образования реактивных соединений кислорода, индукции апоптоза и некроза нейронов, взаимодействия с Ca²⁺-зависимыми ферментами (синтаза оксида азота (NOS)). Эпидемиологические исследования свидетельствуют о значимой роли свинца в развитии гипертензии и кардиоваскулярных заболеваний. Патогенез инду-

цированной свинцом гипертензии является мульти-факторным. Вазкулярный эндотелий представляет основную мишень токсического воздействия свинца. Нарушение вазоактивной функции эндотелия под воздействием свинца происходит вследствие повышенного образования реактивных соединений кислорода, способствующих инактивации эндогенного оксида азота, снижения активности растворимой гуанилат-циклазы

и срыва работы NO-зависимой сигнальной системы, что, в свою очередь, вызывает нарушение функции эндотелия, повышение резистентности кровеносных сосудов и развитие гипертензии.

В статье обсуждаются данные о механизме токсического действия свинца и возможных средствах защиты от него.

ПРОБЛЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА В ДЕЛЕ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СИСТЕМЫ ПЕРВИЧНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГРУЗИИ

Джакели И.В., Эджибадзе О.И., Герзмава О.Х.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, факультет бизнеса и экономики, направление менеджмента и администрирования; Тбилисский государственный медицинский университет, департамент политики, менеджмента и экономики здравоохранения

Повышение качества и эффективности деятельности системы первичного здравоохранения представляет собой ключевую задачу [1-10]. В этой связи серьезным препятствием остаются проблемы, накопившиеся в системе за последние десятилетия - слабая материальная база амбулаторно-поликлинических учреждений, особенно в сельской местности, переизбыток медицинского персонала, недостаточный контроль со стороны местных,

региональных и центральных органов. Представляется также особенно важным вопрос финансирования оказываемых медицинских услуг. Известно, что значительная часть стоимости медицинских услуг покрывается непосредственно пациентом, чем и объясняется низкий уровень обращаемости за амбулаторно-поликлинической помощью, обусловленный снижением доступности медицинских услуг (таблица).

Таблица. Уровень обращаемости населения в учреждениях системы первичной медицинской помощи по данным 2007 г. в некоторых странах (средний показатель на 1 жителя страны)

Страна	Обращаемость	Страна	Обращаемость
Грузия	1.95	Литва	6.9
Армения	3.0	Казахстан	6.8
Венгрия	10.9	Азербайджан	4.7
Беларусь	13.6	Чехия	14.0

Целью исследования явилось изучение проблем менеджмента в деле повышения качества и эффективности деятельности системы первичного здравоохранения Грузии.

Материал и методы. Важнейшим источником роста эффективности системы первичного здравоохранения (СПЗ) является постоянное повышение технического уровня и качества оказываемой помощи. Уровень развития диагностической и лечебной аппаратуры, используемой в медицинских учреждениях, со своей стороны, значительно ужесточает требования к менеджменту персонала, что, безусловно, во многом определяет качество работы учреждений первичного

здравоохранения. Системный подход позволяет объективно выбирать масштабы и направления управления качеством - виды оказываемой медицинской помощи, внедрение новых методов диагностики, лечения и реабилитации, обеспечивающих наибольший эффект усилий и средств, затраченных на повышение качества лечебно-профилактической помощи.

Как известно, приложение основных принципов теории управления возможно к любой сфере, в том числе и системе здравоохранения, однако при некоторых исходных условиях. Такими основными условиями являются: наличие программ поведения управляемого объекта или заданный, запланированный уровень параметров его состояния; неустойчивость

объекта по отношению к программе и заданным параметрам, т.е. объект должен уклоняться от заданной программы или плановых значений параметра; наличие способов и средств для обнаружения и измерения отклонений объекта от заданной программы или значений параметров; наличие возможности влиять на управляемый объект (в данном случае на персонал медицинского учреждения) с целью устранения возникающих отклонений.

Рассматривая исходные условия возможного приложения основных принципов общей теории управления и схему механизма управления к организации работ по качеству, следует высказать несколько предварительных соображений о характере качества медицинской услуги, как об объекте управления.

Программы качества с установлением значений показателей должны входить составной частью во все планы и программы медицинских учреждений и страховых компаний, договорные обязательства между ними. Требования к качеству устанавливаются и фиксируются в нормативных документах (в том числе в гайдлайнах): технологических регламентах, картах контроля качества и т.п.

Однако, известно, что данное условие в большинстве учреждений системы первичного здравоохранения нашей страны чаще всего не выполняется или выполняется частично.

Следует отметить, что в попытке максимально ослабить бюрократический нажим на медицинские учреждения, за последние годы резко сократилось количество нормативных документов, подготовкой и научным обоснованием которых традиционно занимались профильные научно-исследовательские институты и эксперты министерства здравоохранения Грузии. До настоящего времени гайдлайны разработаны лишь по некоторым нозологиям (в основном, по инициативе донорских организаций), тогда как основная часть врачей, работающих в области оказания амбулаторно-поликлинической помощи населению, продолжает пользоваться учебниками и методическими рекомендациями. Если учесть тот факт, что новейшая информация, размещенная в печатном издании (например, в учебнике), попадает к читателю, в среднем, спустя 2-4 года, становится понятной острая необходимость постоянного информирования врача общей практики о новых достижениях в той или иной области медицины.

Обратимся ко второму условию достижения высокого качества оказания медицинской помощи. Прежде всего, укажем на то, что отклонение от качества стандарта, т.е. заданных параметров происходит, как правило, в худшую сторону и имеет общие и частные проявления.

К числу общих относится моральный износ диагностической и лечебной аппаратуры, то есть потеря их первоначальных свойств при эксплуатации и хранении.

Неустойчивость, изменчивость качества проявляется не только в двух общих тенденциях физического и морального старения. Имеют место так называемые частные отклонения качества от установленных требований. Они чрезвычайно разнообразны и обусловлены не экономической и технической природой, а условиями внешнего характера: нарушениями правил и условий эксплуатации аппаратуры и приборов, нарушениями производственной дисциплины, устаревшими знаниями об эффективности или побочном действии того или иного препарата и т.д. За последние годы возникла еще одна серьезная проблема – агрессивная реклама со стороны фирм, осуществляющих дистрибуцию медикаментов, реактивов и аппаратуры. Зачастую, врач стремится назначить дорогой препарат, тогда как дешевый аналог остается невостребованным.

При организации рациональной и эффективной работы по качеству, независимо от ее масштабов, форм и методов осуществления, люди всегда действовали, действуют и будут действовать примерно по такой схеме:

- 1) определение потребности и выработка требований к качеству (план, программа качества);
- 2) выполнение плана, программы качества;
- 3) проверка соответствия полученного качества предъявленным требованиям (выявление отклонений) или констатация соответствий;
- 4) воздействие для устранения отклонений полученного качества от заданного (обратная связь).

При таком взгляде на последовательность действий по качеству обнаруживается явление, имеющее чрезвычайно важное значение для всей философии работ по качеству. Это наличие единства и органического сочетания прямых и обратных связей во всех действиях персонала, связанных с созданием и использованием медицинской услуги.



Универсальная схема управления качеством продукции

Обрамляющие прямоугольник факторов условия обеспечения качества более многочисленны. К ним относятся: характер лечебно-диагностического процесса, его интенсивность, ритмичность, продолжительность; интерьер и дизайн медицинского учреждения; характер материальных и моральных стимулов; морально-психологический климат в коллективе; формы организации информационного обслуживания и уровень оснащённости рабочих мест медицинского персонала; состояние социально-материальной среды работающих.

При возникновении отклонения от заданных параметров качества, которые обнаруживаются в блоке сравнения и принятия решения, блок сил воздействия для устранения этих отклонений направляет усилия либо на факторы, либо на условия, либо одновременно на то и другое. Меры воздействия и их сочетания зависят от характера и величины отклонений качества и от эффективности тех или иных возможных вариантов устранения отклонений.

В данном случае универсальная схема управления качеством выступает в качестве первичной схемы, первичного звена всей сложной, многообразной работы по качеству.

Анализ развития форм и методов организации работ по повышению качества деятельности учреждений первичной медицинской помощи, выявление возможности приложения к сфере здравоохранения принципов общей теории управления, разработка схем механизма управления качеством, определение характера потребностей, состояние конъюнктуры рынка как исходного элемента управления качеством продукции, критическое рассмотрение определений основополагающих терминов свидетельствуют о следующем:

- 1) современную организацию работ по повышению качества деятельности учреждений первичной медицинской помощи практически целесообразно и эффективно строить на принципах общей теории управления.
- 2) современное управление качеством продукции следует ориентировать на характер потребностей населения в оказании медицинской помощи, ее структуру и динамику; следует учитывать доступность, стимулы, обусловленные экономической и технической конкуренцией, характерные для рыночных отношений.
- 3) современное управление качеством, независимо от формы собственности и масштаба деятельности амбулаторно-поликлинического учреждения, следует оптимально сочетать с действиями, методами и средствами, обеспечивающими, с одной стороны, организацию диагностического и лечебно-профилактического процесса, удовлетворяющего потребности населения, а с другой – с внедрением новых методов и средств, способных обеспечить современный уровень медицинской помощи.

4) принципиальная схема механизма управления качеством, органически взаимодействуя с маркетинговыми исследованиями, должна включать в свой состав блок разработки политики в области качества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комаров Ю. М. Проблемы теории и практики здравоохранения в переходный период и пути их решения. М.: 1999; 23-56.
2. Вартани Ф.Е., Рожецкая С.В. Здравоохранение Великобритании: реформы последних лет. Здравоохранение 2004; 8: 42-77.
3. Шеймон И.М. Экономика здравоохранения. М.: 2001; 123-145.
4. Венедиков Д.Д. Кризис и реформы здравоохранения. М.: Институт проблем гуманизма, здоровья и милосердия 1995; 121-125.
5. Воронин Ю.А. О методологических основах реформирования и оценки эффективности системы здравоохранения. Здравоохранение Российской Федерации, Изд-во: Медицина; 1998: 16-19.
6. Massialos E., Dixon A., Figueras J., Kutzin J., Funding health care: options for Europe- Open University Press, Buckingham: Philadelphia: 2002; 93-104.
7. Global Human Development Report 2000, 2001. N-Y: 2002; 22-24.
8. Strategic Plan of Health Care Development in Georgia (2000-2009). Tbilisi: 1999; 20-23.
9. Dialogue on International Migration and Development Round Table 1 September 14, 2006; 1-9.

SUMMARY

MANAGEMENT PROBLEMS OF IMPROVING THE QUALITY AND EFFICIENCY OF PRIMARY HEALTH CARE SYSTEM OF GEORGIA

Jakeli I., Ejibadze O., Gerzmava O.

I. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Business and Economics, School of Management and Administration; Tbilisi State Medical University, Department of Health Care Policy, Management and Economics

Improving the quality and efficiency of primary health care system is a key challenge. In this regard, problems that have accumulated in the system over the past decade - a weak material base of outpatient-polyclinic institutions, especially in rural areas; a surplus of medical personnel; lack of control by local, regional and central authorities – still remain as serious obstacle. The issue of financing the provided health services, is also particularly important, given the fact that a significant portion of the cost of medical services is covered by the patient directly. And as a consequence, the low level of applications for outpatient-polyclinic assistance due to declining affordability of medical services. In connection with the foregoing, the authors of the paper raise the question of implementing strict, multi-component system of quality control of medical care for patients. In particular, they propose: to base modern organization works on improving the quality of primary health care system on the principles of general management theor;

Modern management of service quality should be clearly oriented towards the needs of the population in health care, its structure and dynamics; accessibility, incentives, determined by economic and technological competition characteristic to the market;

Modern quality management, regardless of ownership and scale of outpatient-polyclinic establishment should optimally combine the actions, methods and tools that provide, on the one hand – the organization of diagnostic and therapeutic-prophylactic processes meeting the needs of the people, and on the other – the introduction of new methods and means to ensure the modern level of medical care;

Schematic diagram of quality control mechanism organically interacts with the market research and includes a block of policy development in terms of quality.

Key words: primary health care system, quality management, outpatient-polyclinic assistance, affordability of medical services.

РЕЗЮМЕ

ПРОБЛЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА В ДЕЛЕ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СИСТЕМЫ ПЕРВИЧНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГРУЗИИ

Джакели И.В., Эджибадзе О.И., Герзмава О.Х.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, факультет бизнеса и экономики, направление менеджмента и администрирования; Тбилисский государственный медицинский университет, департамент политики, менеджмента и экономики здравоохранения

Повышение качества и эффективности деятельности системы первичного здравоохранения представляет собой ключевую задачу. В этой связи серьезным препят-

ствием остаются проблемы, накопившиеся в системе за последние десятилетия - слабая материальная база амбулаторно-поликлинических учреждений, особенно в сельской местности, переизбыток медицинского персонала, недостаточный контроль со стороны местных, региональных и центральных органов. Представляется особенно важным вопрос финансирования оказываемых медицинских услуг. Известно, что значительная часть стоимости медицинских услуг покрывается непосредственно пациентом, чем и объясняется низкий уровень обращаемости за амбулаторно-поликлинической помощью, обусловленный снижением доступности медицинских услуг. В связи с вышеизложенным, авторы статьи ставят вопрос о внедрении жесткой, многокомпонентной системы контроля качества медицинской помощи пациентам. В частности, предлагается:

- 1) современную организацию работ по повышению качества деятельности учреждений первичной медицинской помощи практически целесообразно и эффективно строить на принципах общей теории управления.
- 2) современное управление качеством продукции следует ориентировать на характер потребностей населения в оказании медицинской помощи, ее структуру и динамику; следует учитывать доступность, стимулы, обусловленные экономической и технической конкуренцией, характерные для рыночных отношений.
- 3) современное управление качеством, независимо от формы собственности и масштаба деятельности амбулаторно-поликлинического учреждения, следует оптимально сочетать с действиями, методами и средствами, обеспечивающими, с одной стороны, организацию диагностического и лечебно-профилактического процесса, удовлетворяющего потребности населения, а с другой – с внедрением новых методов и средств, способных обеспечить современный уровень медицинской помощи.
- 4) принципиальная схема механизма управления качеством, органически взаимодействуя с маркетинговыми исследованиями, должна включать в свой состав блок разработки политики в области качества.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАКА ЛЕГКОГО В ГЕОГРАФИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНА «МАЛЫЙ КАВКАЗ»

Солтанов А.А.

Национальный центр онкологии МЗ Азербайджанской Республики

Влияние географической зоны, воздействие определенных внешних факторов и риска, образа жизни и окружающей среды играют немаловажную роль в этиологии рака [7]. Результаты, полученные французскими

учеными, изучающими географическое распространение рака легких с использованием различных шкал, поставили под сомнение зависимость распространения рака легких от его географии [8].

Французским ученым Parkin D.M. [6] проведены исследования по изучению этнических различий, условий и образа жизни, генетических факторов лиц, проживающих в различных средах с целью установления географической структуры легочного рака. Каких либо явных закономерностей в этом плане не выявлено.

Аналогичные исследования проведены в 23-х азиатских странах, на основании чего установлено, что показатель частоты рака легких ниже среди пожилых, чем в странах Запада, а результаты по половым признакам превышают европейские показатели [9]. По данным, представленным Мексиканским национальным институтом статистики, географии и информатики смертность от рака легких на 1979 г. составила 5,01% и ведущим этиологическим фактором при этом явилось курение. Самая высокая смертность от рака легкого выявлена как среди мужчин, так и женщин на севере Мексики, в то время как в центральных штатах эти показатели более высокие среди женщин. Установлено, что курение является основной причиной развития рака легких, хотя немалую роль играет ряд других факторов, например, загрязнение окружающей среды и влияние на организм токсических веществ [9]. Некоторые американские исследователи [5] отмечают, что выбор методики проводимого исследования влияет на их конечные результаты. Анализ проведенных в различных штатах Америки результатов исследований выявил отсутствие зависимости частоты и формы злокачественных заболеваний от географии, социально-экономического статуса, этнической и половой принадлежности [5].

Другие исследования [11] показали влияние курения, характера тканей организма, географического расположения и половой принадлежности на частоту заболевания немелкоклеточным раком легкого. Было обследовано 514 пациентов с немелкоклеточным раком и 84 с незлокачественным заболеванием легочной ткани из 4-х стран (США, Австралия, Япония и Тайвань). Результаты показали, что аденокарцинома легких превалировала среди женщин [10]. Около 90% всех случаев заболеваний связано с курением, а именно с действием канцерогенов, содержащихся в табачном дыме. Около 30% всех злокачественных новообразований среди населения развитых стран и 80-90% рака легкого связано с курением [4]. Табакокурение и употребление спиртных напитков одновременно повышает риск развития рака легкого [2]. Среди курящих слоев населения преобладала плоскоклеточная форма рака [1,3].

Изучение вопросов географии рака легких на сегодняшний день нельзя считать полностью исчерпанным, и исследования в этом направлении оправданы.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось изучение и определение закономерностей распространенности рака легкого на территории Азербайджанской республики.

Материал и методы. Материалом исследования послужили данные историй болезней 870-и больных раком легкого, лечившихся в Национальном центре онкологии и Бакинском городском диспансере с 1995 по 2003 гг. Территория Азербайджанской республики была условно разделена на 5 регионов, куда были включены отдельные административные районы, и распределение больных проведено в зависимости от региона проживания.

Результаты анализа распространенности рака легкого среди жителей двух административных районов (географические регионы «Большой Кавказ» и «Аранский») обработаны, подготовлены к публикации, проходят этапы рецензирования в ведущих профильных журналах РФ и будут опубликованы.

В III регион включены районы Малого Кавказа - Гянджа – Газахский (состав: города республиканского подчинения Гянджа и Нафталан; Газахский, Агстафинский, Товузкий, Гадабекский, Шамкирский, Дашкесанский, Ханларский, Самухский, Геранбойский административные районы), Верхнее – Карабахский (состав: города республиканского подчинения Шуша и Ханкенди; Агдамский, Шушинский, Тертерский, Ходжалинский, Ходжавендский, Физулинский, Джебраильский административные районы), Кяльбаджар – Лачинский (состав: Кяльбаджарский, Лачинский, Губадлинский, Зангиланский административные районы).

Этот регион начинается с границ с Грузией и простирается до Иранской границы. Джейранчельское предгорье, расположенное на Куринской впадине, в экономическом отношении связано с Малым Кавказом. 28% территории, 23% населения Азербайджана приходится на долю этого района.

Нами проведен ретроспективный анализ историй 870 больных. Использован единый кодификатор (около 60-и признаков-кодов). Данные больных собирались с учетом пунктов кодификатора. Не во всех историях болезни были отражены все градации признаков. Например, из 53-х больных этого региона у 50-и были данные о социальной принадлежности, а у 3-х таковых не имелось. У некоторых больных в историях болезни не было сведений по всем пунктам кодификатора. При обработке данных по программе STATISTICA-6 Base (basic Statistical Analysis Methods) с использованием 2-Way table summary эти больные автоматически исключались. Поэтому при сравнении данных по отдельным признакам, данные некоторых больных не учитывались.

Из 870-и больных раком легкого 53 (6,09%) были жителями вышеуказанного региона. Соотношение мужчин и женщин составило 9/1. 48 (90,57%) больных были мужского пола, 5 (9,43%) - женского. 17 (32,08%) из 53-х больных этого региона в городах проживали 36 (67,92%)

- в селах. 4 (28,57%) из обследуемых имели контакт с вредными веществами на производствах или на рабочих местах. Среди больных 7 (14%) были служащими, 3 (6%) - рабочими, 1 (2%) - водитель, 26 (52%) - пенсионеров, 13 (26%) на момент опроса не работали. У 29-и (55,77%) больных опухолевым процессом было поражено правое легкое, у 22-х (42,31%) - левое легкое. У 1 (1,92%) диагностировано двустороннее поражение легких.

У 31-го (60,78%) больного этого региона установлен центральный рак, у 8-и (15,69%) больных периферическая форма клиничко-анатомического роста опухоли, у 12-и (23,53%) больных обнаружена медиастинальная форма рака легкого.

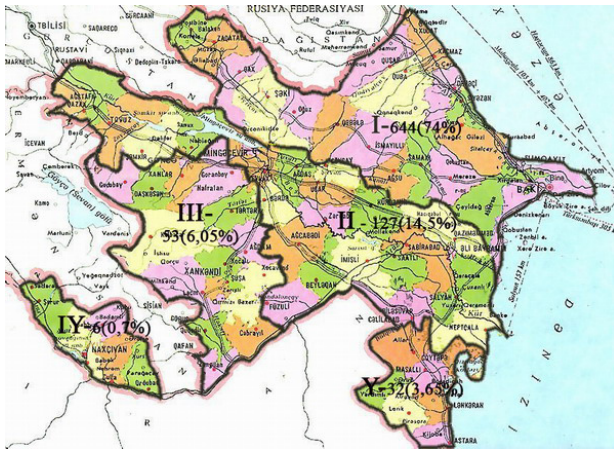


Рис. Карта распределения больных раком легкого по регионам Республики

Таблица 1. Распределение городских и сельских жителей III региона, больных раком легкого, в зависимости от клиничко-анатомических форм опухоли

III регион	Центральный рак	Периферический рак	Атипический рак	Итого
Городские жители	8 (15,69%)	3 (5,88%)	5 (9,80%)	16 (31,37%)
Сельские жители	23 (45,10%)	5 (9,80%)	7 (13,73%)	35 (68,63%)
Всего	31 (60,78%)	8 (15,69%)	12 (23,53%)	51 (100%)

Таблица 2. Распределение больных раком легкого в зависимости от стадии заболевания

III регион	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия	Всего
Городские жители	0	3 (37,50%)	8 (42,11%)	2 (13,33%)	13 (30,95%)
Сельские жители	0	5 (62,50%)	11 (57,89%)	13 (86,67%)	29 (69,05%)
Всего	0	8 (19,05%)	19 (45,24%)	15 (35,71%)	42 (100%)

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA-6 Base (Basic Statistical Analysis Methods) с использованием 2-Way table summary.

Результаты и их обсуждение. Сравнение больных раком легкого сельских и городских жителей выявило, что в большинстве случаев (23 - 45,1%) из общего числа больных центральный рак легкого диагностирован у сельских жителей (таблица 1). У 2-х больных в историях болезни отсутствовали данные об их принадлежности к городским или сельским жителям.

У 8-и (19,05%) больных диагностирована I и II стадия опухоли, среди них городских жителей было 3-е (37,5%), сельских - 5 (62,5%). III и IV стадии опухоли диагностированы у 34-х (81,95%) больных (таблица 2).

В результате трехмерного анализа материала (регион + поселенческая принадлежность + стадия опухолевого процесса) выявлено, что независимо от места жительства (село или город) больные часто обращались в онкологические учреждения в поздние стадии опухолевого процесса.

У большинства больных раком легкого - 21 (53,85%), независимо от места жительства в регионе, был диагностирован плоскоклеточный рак легких (таблица 3).

Таблица 3. Распределение городских и сельских жителей III региона, больных раком легкого, в зависимости от гистологического типа опухолевого процесса

III регион	Плоскоклеточный рак	Аденокарцинома	Мелкоклеточный рак	Крупноклеточный рак	Другие виды	Смешанный (пл.+аден)	Всего
Городские жители	10 (76,92%)	0	0	0	1 (7,69%)	2 (15,38%)	13 (33,33%)
Сельские жители	11 (42,31%)	0	1 (3,85%)	0	8 (30,77%)	6 (23,08%)	26 (66,67%)
Всего	21 (53,85%)	0	1 (2,56%)	0	9 (23,08%)	8 (20,51%)	39 (100%)

У большинства больных диагностирован плоскоклеточный рак - 21 (53,85%) больных. Анализ данных больных этого региона выявил, что наиболее частым типом опухоли среди мужчин был плоскоклеточный рак. У

18 (50% из 36) мужчин этого региона диагностирован плоскоклеточный рак (таблица 4). Мелкоклеточный и смешанный рак составили соответственно 1 (2,78%) и 8 (22,22%) среди мужчин.

Таблица 4. Распределение больных раком легкого III региона по полу и гистологическим типам опухоли

III регион	Плоскоклеточный рак	Аденокарцинома	Мелкоклеточный рак	Крупноклеточный рак	Другие виды	Смешанный (пл.+аден)	Всего
Мужчины	18 (85,71%)	0	1 (100%)	0	9 (100%)	8 (100%)	36 (92,31%)
Женщины	3 (14,29%)	0	0	0	0	0	3 (7,69%)
Всего	21 (53,85%)	0	1 (2,56%)	0	9 (23,08%)	8 (20,51%)	39 (100%)

Анализ вредных привычек больных (курение, употребление алкоголя) выявил существенную разницу. Так из общего количества больных женщин (65 в масштабе республики), курящих и употребляющих алкоголь только 3 (4,62%) были курильщиками на протяжении более 20-и лет, 1 (1,54%) больная одновременно употребляла табак и спиртные напитки, а остальные 61 (93,85%) не имели вредных привычек. Из 5-и больных женщин исследуемого района ни у одной вредных привычек не отмечено.

При исследовании 48 (92,31%) больных мужчин обнаружено, что 17 (35,42%) из них были курильщиками, 21 (43,71%) одновременно употребляли алкоголь и табак, у 10-и (20,83%) больных вредных привычек в анамнезе не обнаружено.

Таким образом, по результатам проведенного исследования, можно заключить, что заболеваемость раком легкого у женщин, также как и у мужчин, прежде всего, зависит от воздействия факторов риска. Наиболее вредным фактором является курение. Однако, учитывая малую распространенность курения среди женского населения нашей страны в связи с культурными и традиционными устоями, число больных женщин раком легкого значительно ниже по сравнению, с курящими женщинами, больными раком легкого многих других стран. Другим, не менее вредным фактором является воздействие окружающей среды, в частности, загрязненного воздуха, что доказывается значительным распространением рака легкого у городских женщин (около 90%). Отрицательное воздействие гормональных факторов, которое часто встречается в исследованиях других авторов, нами не изучалось.

Анализ данных зависимости заболеваемости от возраста больных региона выявил, что наиболее часто рак легкого, независимо от клинико-анатомического роста опухоли, обнаруживается в возрастных группах старше 50-и лет. Центральный рак диагностирован у 6-и (20%) больных в возрасте старше 40-ка и моложе 50-и лет; у 3-х (10%) 50<и≤60 лет, у 14-и (46,67%) в возрасте 60<и≤70 лет. Периферический рак обнаружен у 5-и (62,5%) в возрасте 50<и≤60 лет, у 2-х (25%) в возрасте 60<и≤70 лет. Помимо того выявлено, что во всех возрастных градациях (исключая 50<и≤60 лет), центральная форма клинико-анатомического роста рака легкого превалирует другие его формы (100%; 54,55%; 27,27%; 70%; и 80%, соответственно, в возрастных группах: моложе ≤40 лет; старше 40< и моложе ≤50 лет; старше 50< и моложе ≤60 лет; старше 60< и моложе ≤70 лет; старше 70< и моложе ≤80 лет). Периферический рак диагностирован в старших возрастных группах - в возрасте старше 50-и лет. Из 8-и (16%) больных периферическим раком основное число больных были в возрасте от 50 до 60 лет. Атипичский рак часто обнаруживался среди больных моложе 50-и лет. Среди больных атипичским раком этого региона 41,67% (5 из 12-и больных) были в возрастных градациях старше 40< и моложе ≤50 лет.

Основная часть 36 (69,23% из 53-х) больных этого региона были сельскими жителями. Центральный рак легкого часто (45,1%) диагностирован у сельских больных. Больные раком легкого этого региона часто (81,95%)

обращались за медицинской помощью в поздних - III и IV стадиях заболевания.

Независимо от пола в этом регионе в подавляющем большинстве случаев диагностирована плоскоклеточная форма рака легкого.

Рак легкого, в основном, распространен в возрастных группах старше 50 и моложе 70 лет независимо от клинико-анатомического роста опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Солтанов А.А. Эпидемиологические особенности рака легкого в Азербайджане. Журнал онкологии и гематологии Азербайджана. 2007; 1: 20-26.
2. Солтанов А.А. Клинико-эпидемиологические особенности гистологических типов рака легкого в Азербайджане. Азербайджанский журнал онкологии и гематологии 2008; 1: 24-29.
3. Солтанов А.А. Клинико-эпидемиологические особенности плоскоклеточного рака легкого. Азербайджанский журнал «Здоровье» 2008; 2: 60-68.
4. Dresler C. Smoking cessation and lung cancer. Journal of Thoracic Oncology 2007; 2 (8): 138.
5. Geoffrey M Jacquez and Dunrie A Greiling. Local clustering in breast, lung and colorectal cancer in Long Island, New York. International Journal of Health Geographics 2003; 2: 3.
6. Parkin DM. International variation. Unit of Descriptive Epidemiology, International Agency for Research on Cancer. Oncogene 2004; 23(38):6329-40.
7. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. Unit of Descriptive Epidemiology, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. CA Cancer J Clin. 2005;55(2):74-108.
8. Rican S, Salem G, Jouglu E. Institut Santé et Développement, Paris. Geographic differences of bronchopulmonary cancer mortality in France and spatial scales of analysis: significance of scale change in health geography. Rev Epidemiol Sante Publique. 1999; 47(5):411-20.

9. Ruíz-Godoy L, Rizo Rios P, Sánchez Cervantes F, Osornio-Vargas A, Garcia-Cuellar C, Meneses García A. Mortality due to lung cancer in Mexico. Lung Cancer. 2007; 58(2):184-90.

10. Subramanian, Janakiraman, Velcheti, Vamsidhar at all. Presentation and Stage-Specific Outcomes of Lifelong Never-smokers with Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). Journal of Thoracic Oncology 2007; 2(9):827-830.

11. Toyooka S, Maruyama R, Toyooka KO, McLerran D, et all. Smoke exposure, histologic type and geography-related differences in the methylation profiles of non-small cell lung cancer. Int J Cancer. 2003;103(2):153-60.

SUMMARY

PREVALENCE OF LUNG CANCER IN «SMALL CAUCASIA» REGION OF AZERBAIJAN REPUBLIC

Soltanov A.

National Centre of Oncology MH Azerbaijan Republic, Baku

Different environmental and geographical factors contribute to the development of lung cancer. This article reviews the epidemiology and etiology of lung cancer in the Less Caucasus geographical Zone in the Azerbaijan Republic. The case histories of 876 patients with lung cancer were analyzed. It was revealed that most of the patients with lung cancer in this region were smokers. Lung cancer was often diagnosed in patients older than 50 but it is rare in 70 year age group patients and older. The squamous cell carcinoma was the most common histological type of lung cancer in this region.

Key words: lung cancer, smoking, squamous cell carcinoma, morbidity, epidemiology.

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАКА ЛЕГКОГО В ГЕОГРАФИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНА «МАЛЫЙ КАВКАЗ»

Солтанов А.А.

Национальный центр онкологии МЗ Азербайджанской Республики

Нами изучены особенности рака легкого в географическом регионе республики Азербайджана "Малый Кавказ", куда включены несколько административных районов. Проанализированы данные историй болезни 870-и больных раком легкого. Выявлено, что большинство больных раком легкого этого региона были курильщиками. Что касается возраста, то рак легкого часто диагностирован

в возрастных группах старше 50-и и моложе 70-и лет независимо от клинико-анатомического роста опухоли. Плоскоклеточный рак легкого является самым частым гистологическим типом в этом регионе. Для установления зависимости распространения рака от места жительства следует продолжить исследования по другим 4-м регионам Азербайджана.

THE HEALTH IMPACT AND CONSEQUENCES OF WAR IN SHIDA KARTLI REGION

Raminashvili D., Zarnadze I., Gerzmava O., Zarnadze Sh.

Tbilisi State Medical University, Department of Politics, Management and Health Economics

The current crisis between Russia and Georgia comes after several years of deterioration of relations between the countries. The United Nations now estimates that up to 100,000 people have been displaced, adding to a previous caseload of over 220,000 internally displaced from hostilities in the early 1990s. According to Russian and Georgian officials, up to 30,000 refugees have fled northward into Russia since the Georgian offensive to retake control of the autonomous territory of Tskhinvali region began on August 8th. It is estimated that 56,000 people have fled from the Gori region in Georgia toward the capital Tbilisi, approximately 80% of the population of the town [3,9].

Given the disintegration of the health care systems and poor water and sanitation, there is a strong need for emergency life-saving interventions. Although formally in place, health services are deprived of any means to assist the population.

The living conditions and economic situation of many internally displaced persons are disadvantageous. The unemployment rate among internally displaced persons is high. For many, their existence depends upon state allowances and international humanitarian assistance. Difficult social conditions are accompanied by poor health status and limited access to quality social services – education and healthcare [9].

Health care is an integral part of basic needs. Failure to satisfy it is considered to be a definite indicator of deterioration in living conditions. Lack of information regarding the health situation of households and individuals in the population and housing Survey prevented the inclusion of health care and related indicators in the construction of the living conditions index. Traditional indicators (infant mortality, maternal mortality, malnutrition, rates of communicable diseases) are insufficient to measure the impact of war: selective primary care improves these indicators even when the general health status of the population deteriorates [10].

The link between living conditions and the state of health is evident from the overall health indicators examined such as life expectancy at birth, level of calorie-intake or malnutrition, infant and maternal mortality rates, the spread of disease and immunization, etc.

Beginning with the premise that the Developing personality is especially sensitive and that the war and the complex living circumstances after the war impose a whole range of stressors, it is reasonable to presume that the population's need for

mental health care would increase. Two times more people are affected by epidemics than before the war, and tuberculosis rate has increased. Also, the number of chronic mental health patients is three times lesser, which suggests that many patients from this category have not survived the war [5].

Quality and availability of services. The quality and availability of public medical care in Tskhinvali region deteriorated during the war. The degree of deterioration in public services cannot be measured easily, but several indicators are illustrative [7].

Health infrastructure in the conflict area has suffered considerably. In the buffer zone, 13 primary health care facilities were damaged to varying degrees. Equipment was looted from many of these, and many health workers were displaced. The emergency center in Gori was totally destroyed. In South Ossetia, about 60% of the health network, including the Republican Hospital in Tskhinvali and 49 health stations, is reportedly damaged. There are no rumours of outbreaks nor signs of major increase in the number of deaths or conditions that demand immediate action. However disease surveillance and health information seem weak.

Early assessments in collective centers and among conflict-affected populations revealed some especially vulnerable cases amongst children and of children and urgent need of specific, often expensive medications. Women in late stage pregnancy were also in need of medical care and counseling [4].

Quality and availability of public health care tends to deteriorate during conflicts owing to budgetary restrictions, paralysis of decision making, and low morale. Measuring suffering and morbidity is difficult; changes in trends cannot be established without prewar information.

Social problems such as drug misuse, alcoholism, and violence may increase during and after the conflict. The environmental impact of war is severe, but the health consequences of such degradation are difficult to quantify [11].

Impact on the health policy process. Policy making is affected during periods of political violence: by conflicting approaches by different agencies, by parallel health systems organised during the war, and by conflicts between international funding agencies and national policy makers; the impact of war on policy making has not been adequately assessed agencies focusing on postconflict rehabilitation tend to overlook effects of war that are less visible and more difficult to assess.

Similarly, the impact of war on policy formation and the operational capabilities of the health sector are difficult to establish. In shida qartli, policy making capacity, health workers' morale, and mechanisms for resolving conflict seem to have been negatively affected by the conflict and its aftermath. Finally, it is impossible to establish how much additional human suffering has been produced by the war because of the loss of access to services and the deterioration in quality of care [8].

There are very few studies of the impact of war on the health policy process. After the signing of the peace treaty most of these health promoters continued to work in the same communities with the logistic support of nongovernmental organisations (NGOs) and international funding, covering as much as one third of the national territory.

Recommendations for Policy Makers:

1. Consult with all stakeholders prior to forming policy for young refugees: parents, young refugees themselves, psychiatrists, psychologists, social workers, pediatricians, teachers, and representatives from all sectors of service provision, namely medical, legal, financial, residential, occupational, vocational, and spiritual.
2. Carefully consider the possible deleterious effects of legislative actions and legal rulings concerning immigration, detention, and naturalization on the day-to-day lives of refugees.
3. Provide medical, social, and residential services early to newly arriving young refugees and their caretakers, as early prevention is less expensive than subsequent treatment.
4. Young refugees and the caretakers with whom they arrive should be kept together, assuming that the family provides a safe social environment, as the toll exerted by further separations can be psychologically devastating.
5. When evaluating policy decisions based on refugees' renditions of horrific events, remember that the experience of trauma, particularly among the young, can distort memories; such discrepancies in personal histories should not be viewed as necessarily detracting from the truthfulness of the narratives.
6. Assess and monitor changes in health needs and available resources and disseminate information on critical gaps.
7. Support strategic, operational and technical coordination between national and international partners.
8. Organize and support the delivery of emergency and primary health care to the most vulnerable Internally displaced persons [2].

Some effects of the war can be assessed, such as the number of deaths, people disabled by war, and facilities destroyed. If a country has prewar health statistics tentative conclusions regarding the impact of the war can be drawn. Because of the range of social and economic changes that occur during, but not necessarily as a result of, the conflict, the information from postwar health surveys cannot conclusively assess the health impact of the war. Wars often

have serious economic consequences for affected countries, with negative implications for health. But economies are also affected by other factors, such as natural conditions (droughts, hurricanes, earthquakes), global economics, foreign aid, and money sent from abroad. Economic analyses, especially in under resourced settings, may be insufficiently sensitive to separate out the effects of each factor. The health impact produced by related changes such as forced migration, social problems (increase of violent behavior, alcoholism, and drug abuse), and degradation of the environment are extremely difficult if not impossible to measure. The absence of baseline data makes it very difficult to determine the impact of the war [1].

Despite the magnitude of the public health issues involved, relatively little attention has been given to the role of migration in changing the epidemiologic profile of receiving communities or the impact migration and resettlement have on the health of immigrants. Even less attention has been paid to conditions possibly linked to poor health in the context of migration. National health statistics rarely reflect the process or its implications, and there has been relatively little interest in the phenomenon by health and social scientists. Also, it is impossible to assess the precise effects of the war in the absence of outcome data. Although there currently are hardly any resources for systematic research, the lack of data has been acknowledged, and plans have been made to provide better data through the stability pact project in the future [6].

REFERENCES

1. Basoglu M., Livanou M., Cnobaric C. et al. Psychiatric and cognitive effects of war in former and posttraumatic stress reactions yugoslavia: association of lack of redress for trauma JAMA. 2005; 294(5):580-590.
2. Cardozo B.L., Bilukha O.O., Gotway C.A. Crawford; et al post-war afghanistan mental health, social functioning, and disability in postwar Afghanistan JAMA. 2004;292(5):575-584.
3. Decree # 47 of the Government Of Georgia On Approving of the State Strategy for Internally Displaced Persons – Persecuted Tbilisi 2 February 2007.
4. Immediate Impact Of The Conflict And The Initial Response Chapter II. siteresources.worldbank.org/INTGEORGIA/Resources/301645-1224598099977/chapter2.pdf.
5. Internal Displacement Monitoring Centre Georgia: At least 80,000 people displaced by renewed conflict 18 August 2008.
6. National Child Traumatic Stress Network ; Review of Child and Adolescent Refugee Mental Health.
7. Protection, Support and Care Humanitarian assistance for conflict affected children and their families; UNICEF emergency response in Georgia August – October 2008.
8. Ugalde A., Selva-Sutter E., Castillo C., Paz C., Cañas S. Conflict and health: the health costs of war: can they be measured? Lessons from El Salvador BMJ 2000; 321;169-172.
9. UNICEF Humanitarian Action Georgian Conflict Zones: Abkhazia & South Ossetia; Donor Update 15 Sept. 2005.
10. WHO/UNFPA Assessment report; Gori, Georgia ; 30 August 2008.
11. World Health Organization Health Action in Crises Highlights N227-22 to 28 September 2008.

SUMMARY

THE HEALTH IMPACT AND CONSEQUENCES OF WAR IN SHIDA KARTLI REGION

Raminashvili D., Zarnadze I., Gerzmava O., Zarnadze Sh.

Tbilisi State Medical University, Department of Politics, Management and Health Economics

The current crisis between Russia and Georgia comes after several years of deterioration of relations between the countries. Given the disintegration of the health care systems and poor water and sanitation, there is a strong need for emergency life-saving interventions. The quality and availability of public medical care in Tskhinvali region deteriorated during the war. Policy making is affected during periods of political violence: by conflicting approaches by different agencies, by parallel health systems organised

during the war, and by conflicts between international funding agencies and national policy makers; Operational capabilities of the health sector are difficult to establish. In Shida Kartli, policy making capacity, health workers' morale, and mechanisms for resolving conflict seem to have been negatively affected by the conflict and its aftermath.

Key words: health care, war consequences, health costs of war.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ВОЙНЫ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ШИДА КАРТЛИ

Раминашвили Д.Л., Зарнадзе И.А., Герзмава О.Х., Зарнадзе Ш.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент политики, менеджмента и экономики здравоохранения

Кризис отношений между Россией и Грузией, вылившийся в открытый вооруженный конфликт в районе Шиды Картли в августе 2009 г., обусловил серьезное ухудшение состояния здоровья гражданского населения региона. Положение усугубляется и серьезными разрушениями инфраструктуры системы здравоохранения и санитарной охраны здоровья населения, особенно, в Цхинвальском регионе. Несмотря на определенные усилия со стороны правительства Грузии наладить систему оказания адекватной медицинской помощи населению, окончательное решение проблемы затягивается. Этому способствует и рассогласованность действий, и противоречивые подходы к решению проблемы со стороны различных международных агентств и гуманитарных организаций, действующих в регионе. В результате создаются параллельные системы

оказания медицинской помощи населению, организованные как во время вооруженного конфликта, так и в последующий период. По мнению авторов статьи, несогласованные действия различных правительственных и неправительственных организаций, международных агентств приводят к неэффективному использованию финансовых, кадровых и материально-технических ресурсов, что в конечном итоге оказывает серьезное влияние на качество и доступность медицинской помощи, оказываемой населению. Авторами статьи на основании проведенного системного анализа предложен ряд мероприятий, направленных на координацию усилий провайдеров медицинской помощи, что, безусловно, окажет положительное влияние на процесс преодоления последствий вооруженного конфликта в Шиде Картли.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК ОСНОВА ОЦЕНКИ ПОТРЕБНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВЫХ РЕСУРСАХ В АРМЕНИИ

Думанян Д.Г., Егизарян А.В., Торосян А.Г.

Национальный институт здравоохранения

Центральное место в любой системе здравоохранения занимают кадровые ресурсы. Цель кадровой политики

в решении этих проблем глобального здравоохранения проста – «подготовить нужных работников нужной

квалификации, поставить их в нужное место и дать им нужное задание! – и при этом сохранить гибкость в целях реагирования на кризисные ситуации, решать существующие проблемы и предвосхищать будущие события» [2].

Кадровые ресурсы здравоохранения являются наиболее важной и дорогостоящей частью сектора здравоохранения, что диктует необходимость четкого определения потребности в них. Имеются, по меньшей мере, четыре основных метода, позволяющих реально оценить потребности здравоохранения в необходимых врачебных кадрах [6].

Метод, учитывающий соотношение население/кадры. При использовании данного метода устанавливаются желательные величины соотношения врачей, стоматологов и т.д. к населению, а затем эти величины используются для трансформации прогнозируемой численности населения в количество требуемых кадров.

Метод, основанный на учете потребностей здравоохранения. Этот метод позволяет проводить перерасчет болезней и состояний (инвалидность, травмы) в количество и виды медицинских услуг, которые затем трансформируются в требуемое число медицинского персонала на основании норм и стандартов оказания медицинской помощи.

Метод, основанный на определении спроса услуг. Данный метод позволяет прогнозировать потребность в медицинских услугах, который основывается на имеющихся показателях их использования различными слоями населения. В данном методе эти показатели используются применительно к ожидаемой численности населения в будущем с целью определения числа и вида услуг, которые могут потребоваться, а затем трансформируются в требуемое число медицинского персонала на основании норм и стандартов оказания медицинской помощи.

Метод, основанный на определении целевых услуг. Данный метод предполагает определенные целевые установки по эффективности (и, возможно, итоговой практичности) различных типов услуг, основанных на применении различных методов, а затем трансформируются в требуемое число медицинского персонала на основании норм и стандартов оказания медицинской помощи.

Любой из вышеприведенных подходов требует проведения ситуационного анализа в стране с учетом как демографических, так и здравоохранительных характеристик, иначе говоря «профиля страны», что и явилось предметом настоящего исследования.

Согласно представлениям экспертов ВОЗ, оценочными показателями являются население базового года и предполагаемые темпы прироста населения, а также процент работников здравоохранения каждой категории, количество лечебно-профилактических учреждений, число выпускников по профессиональным категориям. Исходя из вышеизложенного, в процессе проведения исследования брались за основу основные показатели, отражающие здоровье населения страны, в том числе демографические и уровень заболеваемости, имеющиеся кадровые (врачебные) ресурсы, подготовку специалистов каждой категории по госзаказу и число вакантных мест врачей по специальностям. Базовый год – 2007г.

Материал и методы. Все расчеты производились с учетом численности постоянного населения страны на расчетный период времени.

С этой целью использованы официальные материалы национальной статистической службы Республики Армения, Республиканского информационно-аналитического центра МЗ РА [1], министерства здравоохранения, Ереванского государственного медицинского университета, Национального института здравоохранения.

Целью исследования явилось изучение статистических показателей, как основы оценки потребности в медицинских кадровых ресурсах в Армении.

Результаты и их обсуждение. Численность постоянного населения Армении за 6 лет увеличилась на 10 000 единиц и, начиная с 2004г. имеет стабильно положительную динамику. Число постоянного населения Республики в 2002 г. составляло 3212,9 тыс., 2003 г. – 3210,3 тыс., 2004 г. – 3212,3 тыс., 2005 г. – 3215,8 тыс., 2006 г. – 3219,2 тыс., 2007 г. – 3222,9 тыс.

Однако естественный рост населения не отличается подобной стабильностью, что по всей вероятности связано с более высокой смертностью в определенные годы, при «отстающей» рождаемости (таблица 1).

Для метода, учитывающего соотношение население/кадры достаточно указанные выше данные сопоставить с числом растущих кадров и далее спрогнозировать потребность (I метод). Однако на наш взгляд, при определении потребности в медицинских кадрах необходимо учесть заболеваемость и потребность населения в медицинских услугах (II метод). Исходя из этого, мы изучили заболеваемость в стране на основании впервые установленного диагноза, что дает более полное представление о динамике - положительной или отрицательной (таблица 2).

Таблица 1. Естественный рост населения по республике

	Число родившихся живыми на 1000 населения			Число умерших на 1000 населения			в том числе дети до 1 года на 1000 живорожденных			естественный рост на 1000 нас.		
	2002	2003	2004	2002	2003	2004	2002	2003	2004	2002	2003	2004
Республика Армения	10,04	11,15	11,67	7,96	8,10	7,99	13,98	11,96	11,55	2,08	3,04	3,68
Годы	2005	2006	2007	2005	2006	2007	2005	2006	2007	2005	2006	2007
Республика Армения	11,66	11,69	12,43	8,20	8,45	8,32	12,27	13,90	10,88	3,46	3,24	4,11

источник: Статистические ежегодники Армении, 2005-2008гг., Национальная статистическая служба РА

Таблица 2. Динамика первичной заболеваемости среди населения Армении (на 100 000 населения)

	Шифр по МКБ X	Зарегистрированы заболевания (взрослые и подростки) на 100 000 населения соответствующего возраста					
		2002	2003	2004	2005	2006	2007
Всего	A00-T98	12784,2	15805,4	15356,3	16781,9	18320,1	18419,8
Инфекционные и паразитарные заболевания	A00-B99	1124,1	1305,6	1316,3	1388,6	1657,9	1485,9
Новообразования	C00-D48	237,2	269,6	285,9	269,9	298,3	311,0
Заболевания эндокринной системы, нарушения питания и обмена веществ	E00-E90	230,3	211,9	308,6	394,2	466,0	373,0
из них							
тиреотоксикоз (гипертиреоз)	E05	15,9	17,0	17,3	15,1	28,2	17,6
сахарный диабет	E10, E11	118,5	112,1	142,6	214,4	227,5	202,5
Заболевания нервной системы	G00-G99	747,1	937,4	410,6	457,5	591,4	587,3
Заболевания системы кровообращения	I00-I99	883,7	915,7	1011,7	1368,3	1485,4	1604,4
из них:							
ГБ	I10-I13	234,0	249,4	383,7	628,1	627,1	679,5
ИБС	I20-I25	321,3	346,9	330,5	445,5	459,1	503,9
острый инфаркт миокарда	I21	59,9	67,7	67,2	73,9	74,8	76,2
заболевания органов дыхания	J00-J99	4794,6	7044,1	6298,5	6347,1	6004,4	61,06,8
Заболевания органов пищеварения	K00-K93	908,8	881,6	905,3	949,2	1093,6	1050,2

источник: Статистический бюллетень, 2007, Республиканский информационно-аналитический центр МЗ РА

Концепцией развития здравоохранения страны должно быть предусмотрено улучшение состояния здоровья населения на основе доступности медицинской помощи путем создания правовых, экономических и организационных условий предоставления медицинских услуг. Их виды, качество, объем, и кадровый состав должны соответствовать уровню заболеваемости и потребности населения.

Как и в других социальных отраслях экономики, муниципализация здравоохранения (а еще более приватизация, осуществленная в отсутствие «Закона

о здравоохранении») заметно снизила возможности построения рациональной системы здравоохранения. Каждое муниципальное (региональное) образование строит сегодня свою собственную замкнутую систему здравоохранения. Власти многих регионов по различным мотивам склонны содержать избыточную сеть медицинских учреждений и далеко не всегда идут на разумную кооперацию с другими регионами.

Ниже мы приводим базовые сведения на 2007г. о ресурсах и деятельности учреждений здравоохранения в стране (таблица 3).

Таблица 3. Число госпитальных коек и амбулаторно-поликлинических учреждений на 10 000 населения

Регионы	Число госпитальных коек				Количество амбулаторно-поликлинических учреждений			
	2004	2005	2006	2007	2004	2005	2006	2007
Республика Армения	44,3	44,6	44,3	40,6	1,4	1,4	1,4	1,4
г.Ереван	67,0	67,4	66,9	66,3	0,8	0,9	0,9	1,0
Арагацотн	34,4	33,5	33,4	31,2	1,9	1,9	1,9	1,6
Арарат	29,3	30,3	29,3	29,1	2,2	2,2	2,2	2,1
Армавир	22,7	22,6	22,6	12,9	2,2	2,1	2,1	2,1
Гегаркуник	38,2	37,1	37,1	33,6	1,5	1,5	1,5	1,5
Лори	29,2	29,6	29,7	21,3	1,5	1,6	1,6	1,5
Котайк	33,6	34,0	33,9	28,3	1,6	1,6	1,6	1,6
Ширак	34,9	36,9	36,8	31,8	1,2	1,2	1,3	1,3
Сюник	48,0	46,4	46,4	35,7	1,8	1,6	1,6	1,8
Вайоц Дзор	34,0	34,1	34,1	32,3	1,4	1,6	1,6	1,6
Тавуш	28,6	28,6	28,3	27,6	1,7	1,7	1,7	1,6

источник: Регионы Республики Армении, 2009, Национальная статистическая служба РА

Обеспеченность населения коечным фондом в базовом 2007 г. составила 40,6 на 10 000 населения, поступило больных – 8,9 на 100 населения. Амбулаторно-поликлиническая помощь, оказываемая населению в 2007 г. – число посещений 9522,6 тыс., среднее число посещений на 1 жителя – 3,0.

Эффективность здравоохранения и доступность медицинской помощи во многом определяются наличием достаточного количества кадров.

Европейская база данных «Здоровье для всех» [5] содержит сведения о том, что обеспеченность врачами составляет 35,2 на 10 000 населения. Наивысший уровень обеспеченности врачами из расчета на 10 000 населения отмечаются в Монако (66,4), в Италии (61,9), в Грузии (48,9), в Бельгии (44,8) и в Российской Федерации (42,2).

Низкая обеспеченность населения врачами имеет место в Албании (11,8), в Турции (13,9), в Боснии и Герцеговине (14,0), в Румынии (19,8). В странах Европейского Союза (ЕС) средняя обеспеченность врачами составляет 34,7 на 10 000 населения, что ниже, чем в странах Содружества Независимых Государств (СНГ) – 37,3. Динамика обеспеченности населения врачами за период с 1990 по 2004г. имеет тенденцию к росту в странах Европейского региона на 8,3%, в странах ЕС – на 17,2%, а тенденцию к снижению в странах СНГ – на 6,8% [4]. Современные тенденции в кадровом обеспечении здравоохранения во многих странах характеризуются не только дефицитом медперсонала, но и дисбалансом его распределения [6].

Обеспеченность врачами в Армении равна среднеевропейскому уровню. Однако их распределение далеко не равномерно по стране.

Таблица 4. Число врачей на 10 000 населения

Регионы	2004	2005	2006	2007
Республика Армения	35,4	38,2	38,4	37,9
г. Ереван	70,4	75,8	76,9	74,5
Арагацотн	16,7	16,6	17,2	16,7
Арарат	14,8	16,0	16,5	16,3
Армавир	14,8	14,8	14,6	14,3
Гегаркуник	13,5	13,8	13,8	14,4
Лори	17,8	17,9	17,8	17,8
Котайк	20,8	20,9	20,4	19,6
Ширак	21,0	20,5	19,8	19,8
Сюник	18,3	19,1	19,9	18,7
Вайоц Дзор	15,4	20,8	19,0	20,3
Тавуш	17,0	18,6	18,4	18,7

источник: Регионы Республики Армении, 2009, Национальная статистическая служба РА

Обеспеченность медицинскими кадрами по основным профессиональным категориям по состоянию на 2007г. представлена в таблице 5.

Таблица 5. Медицинские кадры основных специальностей на 2007 г.

Специальность	на 10 000 населения
Врачей всего (включая стоматологов)	37,9
в том числе :	
терапевтического профиля	9,2
хирургического профиля	4,7
акушер-гинекологи*	5,4
педиатры**	18,9
офтальмологи	1,0
ЛОР врачи	0,8
неврологи	0,9
психиатры	0,6
фтизиатры	0,3
кожвенерологи	0,6
врачи гигиенисты, эпидемиологи	1,2
стоматологи	3,6

* - на 10 000 женщин, ** - на 10 000 детей до 14 лет

Число действующих врачей ежегодно пополняется выпускниками ЕрГМУ и негосударственных медицинских институтов. Только ЕрГМУ с 2002 по 2007г. дал 2415 выпускников.

Выпускники мединституты проходят затем либо интернатуру (как врачи общего профиля), либо клинординатуру по разным специальностям. Только по государственному заказу в рамках последиplomного образования за указанный период специализацию в Национальном институте здравоохранения прошли 819 врачей, в том числе 26 анестезиологов и реаниматологов, офтальмологов – 35, фтизиатров – 12, инфекционистов – 18, ЛОР врачей – 26, кардиологов – 54, семейных врачей – 129, акушер-гинекологов – 54, специалистов лучевой диагностики – 93, клин. лаб. диагностика – 27, стоматологов-хирургов 58, онкологов - 11 и т.д.¹

При наличии такого числа врачей-специалистов, тем не менее, остается 402,5 вакантных места, из них 11,5 в Ереване, остальные в регионах (при коэффициенте совместительства 1,5), в том числе по таким специальностям как: реаниматология – 5, анестезиология – 10, акушерство и гинекология – 13, урология – 9, онкология – 13,5, психиатрия – 14 и т.д.

Согласно мнению экспертов ВОЗ [5] не последнюю роль в дефиците и дисбалансе играет миграция медицинских кадров. В международном сообществе миграция медицинских кадров за период с 1970 по 2000г. увеличилась вдвое. Каждый тридцать пятый специалист здравоохранения в странах Европы является выходцем из другой страны, а в экономически развитых странах – каждый десятый. Основной причиной такой профессиональной миграции является поиск лучших возможностей для учебы, работы, профессионального роста и качества жизни. Пути миграции пролегают из стран с низким экономическим развитием в экономически развитые страны, из сел в города, из государственного сектора здравоохранения в частный сектор².

Непростое положение, в котором находится кадровое обеспечение здравоохранения в Европе [2] и, в частности, в Армении, его усиливающиеся негативные тенденции требуют принятия таких мер по улучшению ситуации, как усовершенствование сбора и анализа данных о кадровых ресурсах здравоохранения, проведение межнациональных сравнительных оценок; подготовка рекомендаций по оптимизации управления кадровыми ресурсами; привлечение научного потенциала к разработке кадровой политики в здравоохранении.

При этом национальные стратегии по укреплению кадровых ресурсов должны содержать неотложные мероприятия, предусматривающие внедрение компенсационных механизмов и стимулов в работе медицинского персонала, разработку сценариев возможного развития ситуации в рамках стратегического планирования. Все эти позиции нашли свое отражение в десятилетнем плане действий ВОЗ на 2006-2015 гг., который содержит краткосрочные, среднесрочные и долгосрочные мероприятия в сфере подготовки кадровых ресурсов, управления ими и их планирование [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. «Здоровье и здравоохранение Армении», Статистический бюллетен, 2007, Республиканский информационно-аналитический центр МЗ РА
2. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2006 ВОЗ, «Совместная работа на благо здоровья»; Женева: Всемирная организация здравоохранения 2006; 3-16.
3. Москаленко В.Ф., Грузева Т.С. Сравнительная оценка кадрового обеспечения здравоохранения. Вопросы соц. гиг. 2008, 3: 44-47.
4. Dubois C.-A., McKee M. Human Resources for Health in Europe 2006; European Observatory on Health Systems and Policies Series, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2006.
5. This month's special theme: resources for health. Bull. World Health Org. 2005; 83 (4): 241.

¹ссылка только на НИЗ объясняется тем, что данные о подготовке специалистов в ЕрГМУ нам получить не удалось, а регистра в Министерстве здравоохранения нет

² к сожалению, отсутствие регистра медицинских кадров не дает возможности оценить вклад "миграции"

6. Thomas L. Hall, Human Resources for Health: models for projecting workforce supply and requirements. World Health Organization: 2001.

SUMMARY

STATISTICAL INDICATORS AS A BASIS FOR THE ASSESSMENT OF THE DEMAND OF HUMAN RESOURCES FOR HEALTH IN ARMENIA

Dumanyan D., Yeghiazaryan H., Torosyan A.

National Institute of Health, MOH, RA

In conditions of new economic and legal relations in the "state vs. population vs. healthcare sector" system an analysis is required not only on the performance of the health care system, its certain services and organizations but also the analysis of other statistical indicators describing demographic changes, mortality and morbidity are needed. The situational analysis of the mentioned parameters for the 2002-2007 year has been conducted in Armenia based on the official information available from different agencies and organizations. Comparative indicators are derived from the permanent population of the country.

There is no strict tendency revealed in both morbidity (according to the incidence rate) and mortality rates. There is sufficient number of beds (40.6 per 10,000 population) in case of hospitalization of 8.9 patients per 100 population; the average number of visits to health care facilities is 3.0 per one citizen. Despite the compliance of the numbers of medical personnel with the European average (37.5 per 10,000 population) as well as the intensive training of the specialists by National Institute of Health there is a misbalance and significant number of vacant positions in the provinces of Armenia. This study makes a basis for developing of recommendations for the optimization of the human resources management in Armenia.

Key words: human resources for health, statistical analysis, mortality, morbidity, medical personnel demand.

РЕЗЮМЕ

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК ОСНОВА ОЦЕНКИ ПОТРЕБНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВЫХ РЕСУРСАХ В АРМЕНИИ

Думанян Д.Г., Егнязарян А.В., Торосян А.Г.

Национальный институт здравоохранения МЗ РА

В условиях новых экономических и правовых взаимоотношений в системе государство-население-медицина необходим анализ не только деятельности структуры здравоохранения, его отдельных служб и учреждений, но и иных статистических показателей, характеризующих демографические сдвиги, смертность и заболеваемость.

Проведен ситуационный анализ по указанным параметрам в Армении за период 2002-2007 гг., на основе официальных материалов различных служб и организаций. Относительные показатели выведены из расчета постоянного населения страны.

Не отмечено четкой тенденции как в отношении заболеваемости (по диагнозу, установленному впервые в жизни), так и в отношении смертности. Показана достаточная обеспеченность коечным фондом (40,6 на 10.000 населения) при поступлении 8,9 больных на 100 населения, среднее число посещений лечебно-профилактических учреждений - 3,0 на одного жителя. Несмотря на соответствие числа врачей средневропейскому стандарту (37,5 на 10.000 нас.), а также интенсивную подготовку специалистов в Национальном институте здравоохранения, имеет место дисбаланс и значительное число вакантных мест в регионах Армении. Работа служит основой для подготовки рекомендаций по оптимизации управления кадровыми ресурсами в Армении.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПНЕВМОЦИСТОЗА СРЕДИ ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Меймарян М.А.

Национальный институт здравоохранения МЗ РА, Ереван, Армения

После катастрофы на четвертом энергоблоке Чернобыльской АЭС проведено большое количество научных исследований, направленных на изучение влияния по-

следствий аварии на состояние щитовидной железы, кроветворные органы, иммунную систему, болезни костно-мышечной системы. В литературе имеются

данные о повышении ранга патологий бронхолегочной системы у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС в последние годы [1,2,8]. Однако, исследования, направленные на выявление этиологической роли оппортунистических инфекций (ОИ), в частности, пневмоцистной инфекции в структуре бронхолегочной патологии ЛПА оказались наименее отраженными в научной литературе. Известно, что основными клиническими проявлениями отдаленных последствий радиационных поражений являются рост различных вторичных иммунодефицитных состояний и развитие ОИ [3,4,9]. Уникальность ситуации (интенсивное воздействие экстремальных факторов, в частности, ионизирующего излучения) делает результаты таких наблюдений не менее интересными, чем полученные не столь в отдаленном от аварии периоде.

Учитывая вышеизложенное, целью исследования явилось проведение сероэпидемиологических исследований для выявления оппортунистической инфекции пневмоцистоза у больных пневмонией, бронхиальной астмой и хроническим бронхитом.

Материал и методы. В исследование были включены 143 ЛПА-мужчин с различными заболеваниями бронхопальмонарной системы, которые составили основную группу. Большинство ликвидаторов, работавших в опасной зоне в 1986 г., получили сравнительно небольшие дозы облучения на все тело. Для ликвидаторов они составили, в среднем, 100 мЗв*, хотя иногда превышали 500. Из них у 65-и больных-ликвидаторов на момент проведения исследования была диагностирована пневмония, 44 ликвидаторов болели хроническим бронхитом (ХБ) и 34 - бронхиальной астмой (БА). До 1986 г. обследуемые бронхолегочной патологией не страдали; заболевания у них возникли в течение последних 10-15-и лет. В качестве контроля проведено идентичное иммунологическое исследование у 143-х больных,

не связанных с радионуклидной агрессией; из них 65 больных пневмонией, 44 - хроническим бронхитом, 34 - бронхиальной астмой. Средний возраст в основной группе наблюдения составил 46,9 года, в контрольной – 47,6 года. Основная и контрольная группы были идентичны и по половому признаку.

Серологические исследования проведены с применением методов иммуноферментного анализа (ИФА), прямой реакции иммунофлюоресценции (РИФ). Посредством ИФЛ выявлялись специфические противопневмоцистные антитела – иммуноглобулины класса М и G – IgM и IgG), а РИФ - антиген *P.carinii*.

Результаты и их обсуждение. Сопоставление результатов обследования больных основной группы и группы сравнения показало, что инфицированные пневмоцистами наиболее часто встречаются среди ликвидаторов ЧАЭС. Количество серопозитивных (антитела к *P.carinii* класса IgG) среди них составило 87 (60,8%) больных, а IgM – 70 (48,9%), тогда как среди лиц с идентичной патологией, не подвергавшихся влиянию ионизирующего облучения, этот показатель составил: IgG – 68 (47,5%), IgM – 57 (39,8%), соответственно (таблица 1). Наибольший процент серопораженности выявлен среди больных с диагностированной пневмонией (IgG - 71%±5,6 – 46 лиц, IgM – 64,6%±5,9, – 42), а среди ликвидаторов последствий ЧАЭС с ХБ и БА изучаемые показатели составили, соответственно, IgG – 25 (56,8%±7,5) и 16 (47%±8,6), а IgM – 20 (45,4%±7,5) и 12 (35,3%±8,2), соответственно. В группе сравнения наблюдалась более низкая выявляемость этих показателей (IgG - 55,4%±6,2, 40,9%±7,4 и 32,3%±8, соответственно и IgM – 38,5%±6,0, 27,3%±6,7, 20,6±6,9), т.е. серопораженными оказались 36, 18, 11 больных с антителами класса IgG и 25, 12 и 7 - с IgM-антителами.

Таблица 1. Показатели антител к *P.carinii* классов IgG и IgM у ликвидаторов последствий ЧАЭС в контрольной группе

Контингент исследованных	Кол-во обл.	Исследовано			
		Из них с положительным результатом			
		Антитела класса IgG		Антитела класса IgM	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
ЛПА	143	87	60,8±6,5	70	48,9±4,2
Контрольная группа	143	68	47,5±4,2	57	39,9±4,1

Таким образом, нами установлен факт циркуляции возбудителя пневмоцистоза среди больных-ликвидаторов последствий ЧАЭС с различной бронхолегочной патологией и выявлен достаточно высокий процент серопораженности. Недостаточность иммунных реакций организма, по всей вероятности, является одной из причин столь высокой выявляемости специфических противо-

пневмоцистных антител у больных, подвергшихся влиянию радиационного облучения по сравнению с контрольной группой больных, поскольку известно, что при вторичных иммунодефицитных состояниях, развившихся в отдаленном пострадиационном периоде могут развиваться тяжелые респираторные заболевания (бронхиты, пневмонии, в том числе и пневмоцистные) [5-7].

1 Зв* = 1 Гр = 1 Дж / кг = 1 м²/с²

Необходимо отметить, что иммунологическая констатация диагноза имеет свои существенные недостатки ввиду возможных ложно-положительных и ложно-отрицательных реакций, так как, являясь незаменимым и важнейшим приемом эпидемиологической разведки, иммунологические тесты не являются окончательно констатирующими тестами для постановки окончательного диагноза. В связи с этим, и учитывая практическую направленность наших исследований, наряду с определением специфических иммунологических показателей, нами проведены дополнительные исследования с применением метода реакции иммунофлюоресценции (РИФ), для выявления антигена *P.carinii*.

Сплошное обследование на пневмоцистоз показало, что РС-пневмония встречается значительно чаще, чем представлялось. Более того, ее выявили в тех случаях, когда у врачей не было даже подозрения на РС-пневмонию, а поражение легких вполне укладывалось в картину либо основного заболевания, либо осложнений. При бактериологическом исследовании бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ) микрофлоры не выявлено, однако, при повторном исследовании получен положительный результат РИФ на *P.carinii*. РС-пневмония была обнаружена у 49-и (75,4%) ЛПА с диагностированной пневмонией, 28-и (63,6%) ЛПА с ХБ и 22-х (64,7%) ЛПА больных БА. Полученные данные значительно выше аналогичных показателей контрольной группы (таблица 2).

Таблица 2. Результаты РИФ (выявление *P.carinii*) на пневмоцистоз в основной и контрольной группах

Заболевания	Показатели <i>P.carinii</i> .				
	Кол-во обсл.	Выявление возбудителя			
		ЛПА		Контрольная группа	
		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Пневмония	65	49	75,4±10,8	31	47,7±6,2
Х р о н и ч е с к и й бронхит	44	28	63,6±7,3	20	45,4±7,5
Бронхиальная астма	34	22	64,7±8,2	19	55,9±8,5
Всего	143	99	69,2±3,9	70	48,9±4,2

Высокая частота хронических заболеваний у ЛПА на ЧАЭС диктует необходимость проведения эффективных лечебно-реабилитационных мероприятий вторичной и третичной профилактики. При проведении диспансерного обследования данной категории пациентов приоритетное значение необходимо уделять мониторингу за состоянием здоровья ликвидаторов 1986 года, как группой особого медицинского риска.

На основании проведенного исследования в качестве практических рекомендаций, способных реально влиять на заболеваемость у ЛПА на ЧАЭС, следует рекомендовать: наряду со специфической (вторичной) профилактикой и лечением бронхолегочной патологии, в частности, пневмоцистной пневмонии, проведение мероприятий, повышающих общую иммунобиологическую резистентность организма (воздействие, направленное на замедление формирования и скорости развития явных и скрытых патологических процессов);

не допускать сокращения объема обследований данного контингента при поступлении на плановое противоречивое лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова М.Ю. Последствия воздействия на легкие ликвидаторов факта участия в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Медицинские и экологические эффекты ионизирующей

радиации (к 15-летию аварии на Чернобыльской АЭС): Материалы I международной научно-практической конференции, 21-22 июня 2001 года, Северск-Томск. Под ред. Тахаюва Р.М., Капилевич Л.В., Карпова А.Б. Томск: 2001; 144.

2. Бушманов А.Ю. Основные медицинские итоги аварии на Чернобыльской АЭС. Медицинские и экологические эффекты ионизирующей радиации (к 15-летию аварии на Чернобыльской АЭС): Материалы I международной научно-практической конференции, 21-22 июня 2001 года, Северск-Томск. Под ред. Под ред. Тахаюва Р.М., Капилевич Л.В., Карпова А.Б.Томск: 2001; 144.

3. Калинина Н.М., Сысоев К.А., Давыдова Н.И. Проведение иммунологического мониторинга лиц, подвергшихся воздействию малых доз радиации при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, для назначения адекватной иммунокорригирующей терапии. Иммунология 1998; 1: 28-29.

4. Нестерова И.В., Колесникова Н.В., Пылева Т.А., Зацаринная С.К. Клинико-иммунологические особенности вторичных иммунодефицитных состояний у лиц - ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Віддалені наслідки опромінення в імунній та гемопоетичній системах: Тези наук.-практ. конф., м. Київ, 7-10 жовтня 1996 р. Київ: 1996; 16.

5. Antonova M. Yu., Lisenko A.A. On estimation of cardiorespiratory system in patients with occupational lesion of bronchopulmonary system of toxic genesis and in liquidators of the Chernobyl accident. Meditsinskaya radiologia i radiatsionnaya bezopasnost 1999; 6: 23-29.

6. Beard CB, Roux P, Nevez G, Hauser PM, Kovacs JA, Unnasch TR, Lundgren B. Strain typing methods and molecular epidemiology of *Pneumocystis pneumonia*. Emerg Infect Dis. 2004; 10(10):1729-35.

7. Nevez G., Guyot K., Totet A., Raccurt Ch., Dei-Gas E. Pulmo-

nary colonisation with *Pneumocystis carinii* in an immunosuppressed HIV-negative patient: detection and typing of the fungus by PCR. *J. Med. Microbiol.* 2001; 50:198-200.

8. Tkachishin V.S. Bronchopulmonary diseases dynamics among liquidators who took part in Chernobyl post accidental work. *Ukr. J. Pulm.* 2001; 2: 27-28.

9. Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*. *NEJM* 2004; 350(24):2487-2498.

SUMMARY

PNEUMOCYSTOSIS DISTRIBUTION AMONG ACCIDENT LIQUIDATORS IN THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT IN REMOTE PERIOD

Meumaryan M.

National institute of Health, Armenia, Erevan

The goal of the present study was to discover etiological role of *Pneumocystis carinii/jiroveci* and to determine frequency of pneumocystic infection in the structure of bronchopulmonary pathology among armenians-liquidators of accident consequences in the Chernobyl Nuclear Power Plant.

For the study, 65 patients-liquidators with diagnosed pneumonia, 44 liquidators with chronic bronchitis and 34 with bronchial asthma were examined.

The control group was included 65 patients with pneumonia, 44 with chronic bronchitis, 34 with bronchial asthma which were unlinked with radionucleotide aggression. Mean age in main group was 46,9 and in control group-47,6 years old. Main and control groups were randomized by sexual characteristics also. Serologic examinations were performed by the ELISA (*enzyme-linked immunoSorbent assay*) and method of immunofluorescent detection of *P.carinii*.

Circulation of pneumocystosis etiologic agent among patients-liquidators of accident consequences in the Chernobyl Nuclear Power Plant with different bronchopulmonary pathology was established and high percentage of seropositivity was revealed.

Overall these data revealed high probability of *Pneumocystis carinii/jiroveci* in the etiology of bronchopulmonary pathology among liquidators of accident consequences in the the Chernobyl Nuclear Power Plant. Even among immunocompromised patients, liquidators of accident consequences, represent an exclusive group, that is in risk for activation of latent infection or new infection with *P. carinii/jiroveci*. Therefore these findings suggest that there

is a need for regular complex epidemiological monitoring of these patients.

Key words: bronchopulmonary system diseases, Chernobyl Nuclear Power Plant accident consequences, pneumocystosis, *P. carinii/jiroveci*.

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПНЕВМОЦИСТОЗА СРЕДИ ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Меймарян М.А.

Национальный институт здравоохранения МЗ РА, Ереван, Армения

Целью исследования явилось определить этиологическую роль *Pneumocystis carinii/jiroveci* и частоту пневмоцистной инфекции в структуре бронхолегочной патологии среди армян – ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС).

Исследовано 65 больных-ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) с диагностированной пневмонией, 44 ликвидаторов с хроническим бронхитом и 34 - с бронхиальной астмой. Контрольную группу составили 65 больных пневмонией, 44 – хроническим бронхитом, 34 - бронхиальной астмой, не связанные с радионуклидной агрессией. Средний возраст составил в основной группе наблюдения 46,9 года, в контрольной – 47,6 года. Основная и контрольная группы были рандомизированы также и по половому признаку.

Серологические исследования проведены с применением методов иммуноферментного анализа (ИФА) и реакции иммунофлюоресценции (РИФ).

Установлен факт циркуляции возбудителя пневмоцистоza среди больных-ликвидаторов последствий ЧАЭС с различной бронхолегочной патологией и выявлен достаточно высокий процент серопораженности.

Полученные данные указывают на высокую вероятность *Pneumocystis carinii/jiroveci* в этиологии бронхолегочной патологии у ЛПА на ЧАЭС. ЛПА даже среди иммунокомпроментированных пациентов представляют исключительную группу, подвергающуюся риску активации скрытой инфекции, либо нового инфицирования *P.carinii/jiroveci*. Вышеизложенное диктует необходимость регулярного комплексного эпидемиологического мониторинга за этими больными.

ПЕРСПЕКТИВЫ МЕДИЦИНЫ ТРУДА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ ГРУЗИИ

Кверенчиладзе Р.Г.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент медицины окружающей среды и профессиональной медицины*

Современное социально-экономическое состояние Грузии, в частности, сложившиеся рыночные отношения, коренным образом изменили существующие ранее традиционные взаимоотношения. В условиях переориентации экономики страны, в комплексе проблем профилактической медицины, вопрос об охране труда и здоровья занятого населения становится все более актуальным, поскольку изменяющиеся в результате технического перевооружения предприятий условия труда, равно как и своеобразие новых принципов медицинского обеспечения, требуют совершенно иного подхода к решению возникающих медико-профилактических проблем [3,5,6,10,16].

В комплексе ведущих проблем профилактической медицины первостепенной является забота об охране здоровья работающего человека с целью обеспечения безопасных для жизнедеятельности условий труда путем выявления ведущих факторов риска с последующей их коррекцией [15,21].

Характер условий труда и трудового процесса все еще остаются источником возникновения несчастных случаев и развития болезней, что в значительной мере обусловлено различной степенью доступа к службам медицины труда [4,9,10,13].

Основной целью научных исследований и практических разработок в области профилактической медицины, в частности, медицины труда, является оценка риска, что подразумевает идентификацию опасности факторов производственной среды и трудового процесса для здоровья человека, диагностику патологических состояний, эпидемиологическую оценку риска, поиск биологических маркеров, разработку критериев оценки качества факторов условий труда и здоровья [2,8,18].

На основе оценки риска разрабатываются мероприятия по их регулированию, что, по-существу, представляет собой процесс оценки и определения альтернативных регламентирующих мероприятий [7].

Основным принципом снижения риска заболеваемости человека, вызываемого негативным техногенным влиянием, является предотвращение подобного воздействия на основе анализа и оценки рисков с разработкой технических и медико-социальных мероприятий, уменьшающих влияние этих риск-факторов и, соответственно, последствия его воздействия.

Среди отрицательно влияющих на здоровье человека факторов риска особое место занимают загрязняющие атмосферный воздух производственные факторы, являющиеся наиболее важным источником загрязнения атмосферного воздуха и, следовательно, весьма значительным экологическим риском загрязнения окружающей среды – как внешней, так и внутрипроизводственной.

В период активного функционирования промышленного сектора Грузии на долю удельного веса промышленных выбросов приходилось примерно 40% от общего уровня загрязнения атмосферного воздуха.

В последние годы, в результате прекращения эксплуатации большинства промышленных объектов, их удельный вес в спектре загрязнения атмосферного воздуха снизился до 3,1%. Однако, даже в подобных условиях стационарными источниками загрязнения в атмосферный воздух происходит выброс до 1,5 тыс. тонн твердых отходов (аэрозоль).

Все больше накапливаются сведения, подтверждающие, что в формировании состояния здоровья занятого населения и их потомства ведущую роль играют факторы условий труда [11,12,14,17].

Проблема «профессия-здоровье» является многоплановой и чрезвычайно актуальной, поскольку трудовые ресурсы обеспечивают материальную и экономическую основу общества. Поэтому, сохранение здоровья общества – это не только предпосылка для высокой производительности труда и, соответственно, повышенного благосостояния населения, но также и залог устойчивого социально-экономического развития страны.

Трудовые ресурсы, как важнейшая производственная сила общества, представлены, прежде всего, населением трудоспособного возраста. По данным ООН, 45% населения планеты составляют рабочую силу, в частности, в Грузии - 46,5% [19].

Согласно современным концепциям Всемирной организации здравоохранения и Международной организации труда, критериями безопасных и безвредных условий труда являются сохранение жизни, здоровья, функциональных возможностей организма, продолжительности жизни, здоровья будущих поколений.

Действенного улучшения в состоянии здоровья трудоспособного населения можно добиться лишь на основе общегосударственной программы, направленной на решение всех существующих проблем охраны и укрепления здоровья, а также системных позиций при межсекторальном взаимодействии различных министерств и ведомств.

Новые промышленные предприятия, в большинстве случаев, представляют собой модернизированные объекты с современной технологией и технической оснащённостью. Однако, определенный контингент населения, занятый на объектах национального хозяйства, находится под воздействием неблагоприятных факторов трудового процесса и производственной среды - физического, химического и биологического характера. По неофициальным данным, удельный вес рабочих, занятых в различных отраслях национального хозяйства страны с неблагоприятными условиями труда, составляет 20-30%. Подтверждением являются повышенные показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности, динамика уровней профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, степень и уровень инвалидности и др.

В результате несоответствия условий труда с современными гигиеническими и медико-социальными требованиями, определенная часть работающих на действующих предприятиях подвергается систематическому воздействию неблагоприятных для здоровья производственно-профессиональных факторов.

С начала 90-х годов XX столетия, вследствие развившихся в Грузии глобальных социально-политических и экономических событий, снизился уровень эффективности системы охраны труда и здоровья занятого населения, что и предопределило актуальность проблемы обеспечения безопасных факторов производственной среды и трудового процесса, заметно отразившихся на процессах активного выявления и установления новых случаев профессиональных заболеваний, вследствие чего число вновь установленных профессиональных заболеваний за период 1991-2000 гг. уменьшилось в 7-9 раз [15].

Между тем, изучение условий труда действующих в настоящее время в стране промышленных предприятий позволило выявить неблагоприятное состояние производственной среды и трудового процесса [2].

По данным официальной статистики, за период 1991-2002 гг. профессиональные заболевания установлены у работающих в машиностроительной (20,0%) и металлургической (14,9%) промышленности, в основном, от воздействия вибрации (23,1%), производственной пыли (7,2%) и шума (6,7%). Среди профессиональных интоксикаций 63,6% случаев приходится на манганотоксикоз [11].

Несмотря на определенные достижения в сфере защиты здоровья занятого населения, все еще остаются нерешенными ряд проблем, среди которых особым вниманием заслуживают обеспечение безопасных факторов производственной среды и трудового процесса и приоритетное развитие первичного звена здравоохранения, составной частью которого должно быть восстановление-реорганизация системы медицинского обеспечения работающего населения.

Анализ состояния проблемы, касающейся изучения условий труда и здоровья занятого населения, свидетельствует о неотложности ряда комплексных мероприятий.

С целью обеспечения производственной среды, безопасной для здоровья занятого населения, прежде всего, необходимо выявление, систематизация и унификация факторов риска - с учетом перспектив развития отдельных отраслей национального хозяйства страны, специфики предприятий и производств, региональных климато-географических условий, особенностей условий труда, быта и др.

Одним из приоритетов государственной политики охраны здоровья граждан страны являются сохранение и укрепление здоровья трудового потенциала.

Исходя из этого, на современном этапе развития медицины труда первоочередной приоритетной задачей является проблема борьбы с неблагоприятными физическими, химическими, биологическими и психоэмоциональными факторами производственной среды и трудового процесса, разработка и внедрение в практику целенаправленных профилактических мероприятий с учетом специфических условий Грузии.

На современном этапе развития общества и национального хозяйства страны приоритетным является обеспечение гигиенически безопасных (безвредных) условий труда, что является залогом снижения до минимума, в некоторых случаях - ликвидации случаев профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, а также снижения уровня общей заболеваемости.

Наметившиеся положительные сдвиги в национальном хозяйстве Грузии требуют соответствующего медико-социального обеспечения, в первую очередь, создания соответствующей законодательной базы.

Принятый в стране «Закон о здравоохранении» в законодательном порядке регулирует общие принципы обеспечения безопасной и безвредной производственной среды и оптимального трудового процесса. Актуальные вопросы охраны окружающей среды и здоровья за-

нятого населения нашли соответствующее отражение в двух документах – «Национальная политика здравоохранения Грузии» и «Стратегический план развития здравоохранения Грузии (2000-2009 гг.)».

Одним из главных направлений в комплексе профилактических мероприятий является гигиеническое нормирование (регламентация) физических, химических и биологических факторов окружающей, в т.ч. производственной среды при их изолированном и комбинированном воздействии на организм. Именно это направление и представляет собой научную основу с целью разработки соответствующих технологических и технических решений для обеспечения безопасности жизни и труда занятого населения [1]. Профильными научно-исследовательскими учреждениями и факультетом высшего медицинского учебного заведения (Тбилисский государственный медицинский университет) в Грузии интенсивно разрабатываются санитарно-гигиенические нормативные и методические документы. К настоящему времени составлены и утверждены более 60-и нормативно-методических документов по медицине труда.

На основе рекомендаций Международных организаций и с учетом неблагоприятного положения в области состояния окружающей среды в Грузии, при содействии ВОЗ разработан «Национальный план Грузии по гигиене окружающей среды (НЕНАР)» [20], включающий вопросы медицины труда, реализация основных положений которого в значительной мере улучшит систему охраны здоровья занятого населения и состояние производственной среды.

Одним из важных звеньев в комплексе мероприятий, направленных на охрану здоровья населения и окружающей среды является разработка целенаправленных комплексных программ.

Учитывая, что условия труда представляют собой сложный, многокомпонентный комплекс, складывающийся из разнообразных факторов, программы по оздоровлению условий труда должны учитывать одновременное комплексное решение разнонаправленных мероприятий.

Примером подобного комплексного подхода к решению проблемы представляется разработанная и осуществленная Тбилисским государственным медицинским университетом целевая комплексная программа «Рустави».

Подобный подход способствует эффективному осуществлению комплексного изучения условий труда, выявлению основных источников их нарушений и отрицательного воздействия на организм для разработки адекватных оздоровительных мероприятий.

Важным моментом в комплексе оздоровительных мероприятий по улучшению условий труда является проведение эпидемиологических исследований по установлению спектра и характера производственных и бытовых факторов, отрицательно влияющих на здоровье занятого населения с целью разработки комплексных профилактических мероприятий, изучение особенностей условий труда и состояния здоровья работников ведущих отраслей промышленности и сельского хозяйства с учетом климатогеографических особенностей отдельных регионов страны для разработки соответствующих оздоровительных мероприятий.

Выявление факторов риска производственной среды и трудового процесса, их гигиеническая регламентация с учетом отдаленных последствий воздействия этих факторов; установление особенностей воздействия на организм работающих сложных комплексов производственных факторов в ведущих отраслях национального хозяйства Грузии и выявление доминантных факторов риска для разработки эффективных профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий; проведение научных исследований по обеспечению мониторинга качества производственной среды, выявлению среди работающих групп высокого риска; созданию регистра по качеству рабочих мест и отдельных форм заболеваемости; гигиеническая оценка новых технологий и физических, химических и биологических факторов с подготовкой соответствующих заключений по безопасности труда; разработка эффективных профилактических мероприятий по предотвращению распространения неблагоприятных факторов в окружающей среде и защите работающих от воздействия этих факторов; подготовка научно-педагогических и практических кадров по медицине труда; подготовка и усовершенствование научно-практических баз для службы медицины труда (в частности, с целью гигиенической регламентации и контроля производственно-профессиональных факторов); внедрение современных методов исследований на уровне международных требований - именно подобный комплексный подход представляется наиболее целенаправленным и эффективным в деле охраны условий труда и состояния здоровья трудовых ресурсов страны.

В комплексе мер по обеспечению благоприятных условий труда и профилактике их неблагоприятного влияния на здоровье работающих важным моментом является тщательный медицинский мониторинг за условиями труда, достижение которого возможно при разработке и внедрении эффективно функционирующей системы государственного или ведомственного санитарного надзора.

Таким образом, в современных условиях именно комплексные и многоплановые целенаправленные про-

граммы могут обеспечить достижение эффективного улучшения состояния условий труда и, соответственно, здоровья занятого населения путем предотвращения неблагоприятного воздействия факторов риска производственной среды, улучшения качества системы «условия труда-здоровье», что является основой для реализации конституционного права человека - жить и работать в благоприятных условиях внешней среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. რ. კვერენჩილაძე, ვ. როყვა, ა. ჩიქოვანი, ი. კალანდაძე, ნ. გიუაშვილი. საწარმოო ფაქტორების ჰიგიენური რეგლამენტაცია უსაფრთხო საწარმოო გარემოს უზრუნველყოფის საფუძველია. საქართველოს გარემოს ჰიგიენის I ეროვნული კონფერენცია. შრომათა კრებულები. თბილისი: 2001; 221-224.
2. საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის ეროვნული პოლიტიკა. თბილისი: 1999; 65.
3. საქართველოში ადამიანის ჯანმრთელობისათვის უსაფრთხო გარემოს უზრუნველყოფის მდგომარეობა სახელმწიფო სანიტარიული ზედამხედველობის ინსპექციების მიერ 2002 წელს გაწეული მუშაობის მიხედვით. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო. თბილისი: 2003; 85.
4. მ. წერეთელი, რ. ჯავახაძე, ვად. სააკაძე, რ. კვერენჩილაძე. თანამედროვე წარმოება და მუშათა ჯანმრთელობის დაცვა. საქართველოს გარემოს ჰიგიენის I ეროვნული კონფერენცია./ შრომათა კრებულები. თბილისი: 2001; 217-220.
5. რ. ჯავახაძე, რ. კვერენჩილაძე, მ. წერეთელი, ვ. როყვა, ი. ღვინერია, ა. ჩიქოვანი, ნ. რუხაძე. უსაფრთხო საწარმოო გარემო - შრომის მედიცინის პრიორიტეტი. საქართველოს გარემოს ჰიგიენის I ეროვნული კონფერენცია. შრომათა კრებულები. თბილისი: 2001; 210-216.
6. რ. ჯავახაძე, მ. წერეთელი, ხ. ჩიგოგიძე, ნ. რუხაძე, ნ. ხატიაშვილი, ნ. შუბლაძე. შრომის მედიცინის თანამედროვე პრობლემები. საქართველოს სამედიცინო ჟურნალი 2008; 4: 17-21.
7. Быков А.А., Ревич Б.А. Оценка риска загрязнения окружающей среды свинцом для здоровья детей России. Медицина труда и промышленная экология 2001; 5: 6-10.
8. Измеров Н.Ф. Индустриализация современного мира и ее последствия для здоровья. Гигиена труда и профессиональные заболевания 1991; 5: 1-4.
9. Измеров Н.Ф. Актуальные проблемы медицины труда и промышленной экологии. Медицина труда и промышленная экология 1996; 1: 3-6.
10. Измеров Н.Ф. Медицина труда в третьем тысячелетии. Медицина труда и промышленная экология 1998; 6: 4-9.
11. Оценка состояния гигиены окружающей среды в Грузии. Национальный доклад. Тбилиси: 2003; 23.
12. Сивочалова О.В., Морозова Т.В., Фесенко М.А. и др. Профилактика нарушения репродуктивного здоровья работающих женщин в современных условиях. Актуальные проблемы медицины труда. Сборник трудов института медицины труда РАМН. М.: 2001; 221-269.
13. Справедливость в области гигиены труда. Задача 25: Здоровье работающего населения. Бирмингем: 1994.
14. Alli B.O. Fundamental principles of occupational health and safety. International Labour Office. Geneva: 2001.
15. Basic Occupational Health Services (BOHS). Working paper for the joint. ILO/WHO. Committee on Occupational Health. Geneva: 2003.

16. Global Strategi on Occupational Health for All. The way to the health and work. WHO. Geneva: 1995.
17. Bykov V., Nikanov A., Lapukhin V. et al. Environmental pollution from nickel refineries and children health. Sixth International Conference Nickel-2002. Murmansk: 1-6.09.2002.
18. Korkina L., Chivilyeva J., Snigireva T., Deeva I. Effects of natural Antioxidants and zinc ions against oxidative stress induced by the accident and therapeutic irradiation. WHO Inter. Conf. On Natural Antioxidants and Lipid Peroxidation in Atherosclerosis and Cancer. Helsinki, Finland: 1995, 17.
19. National Health Report Georgia 2000. Tbilisi: 2001; 137.
20. National Environmental Health Action Plan of Georgia "Environment and Health" (Nehap of Georgia). Tbilisi: 2003. 78.
21. Rantanen J., Kauppinen T., Iehtinen S. et al. Work and health country profiles of twenty-two European countries. People and work research. Report 52. Helsinki: FIOH: 2002.

SUMMARY

PERSPECTIVE ON MEDICAL WORK IN GEORGIA AT THE CONTEMPORARY STAGE OF THE SOCIETY DEVELOPMENT

Kverenchkhiladze R.

Tbilisi State Medical University, department of Environmental and Occupational Medicine

At contemporary stage of social-economical development of Georgia in the sphere of ensuring of effective protection of labour and the health of employed population there is the significant moment the conduction of complex measures among which the tasks of primary significance are distinguished, the realization of which allows to achieve the considerable improvement of labour conditions, and , correspondingly, of the health of employed population, to avoid the unfavorable effect of risk factors on labour conditions and health of working human, to improve the quality of the system "labour conditions -health" that represents the basis of realization of human constitutional right - to live and work in favorable conditions.

Key words: preventive medicine, labour medicine, labour conditions, risk factors, state of health, prophylaxis.

РЕЗЮМЕ

ПЕРСПЕКТИВЫ МЕДИЦИНЫ ТРУДА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ ГРУЗИИ

Кверенчхиладзе Р.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент медицины окружающей среды и профессиональной медицины

На современном этапе социально-экономического развития Грузии с целью обеспечения эффективной охра-

ны труда и здоровья трудовых ресурсов чрезвычайно важным является проведение комплексных превентивных мероприятий. В статье выделены первостепенные задачи, реализация которых позволит достичь значительного улучшения состояния условий труда и, соответственно, охраны здоровья работающего населения

для предотвращения неблагоприятного воздействия существующих факторов риска на состояние их здоровья, улучшения качества системы «условия труда-здоровье», представляющих собой основу реализации конституционного права человека - жить и работать в благоприятных условиях внешней среды.

НОРМАЛЬНАЯ СОНОАТОМИЯ АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ И УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЕГО ПАТОЛОГИИ

Гургенидзе Т.Ш., Мизандари М.Г., Гаделия Г.Т.

Медицинский центр «Неоклиника»

Улучшение возможностей ультразвукового исследования голеностопного сустава и его мышечно-связочного аппарата, расширение и уточнение нозологического ареала его применения является актуальной проблемой.

Голеностопный сустав анатомически весьма сложен. Он состоит из 4-х частей: медиальной, латеральной, передней и задней. Задняя часть представлена, в основном, ахилловым сухожилием (Tendo Achillis).

Диагностика патологии этой области проводится посредством ультразвукового исследования, так как рентгенологические методы недостаточно информативны для диагностики патологии мягких тканей и их применение целесообразно лишь для исключения патологии костей [4]. Что касается методов компьютерной томографии и магнитно-резонансного исследования, которые являются достаточно информативными и дорогими, то даже они не имеют тех возможностей, которые характерны для ультрасонографического исследования, предоставляющего возможность провести обследование в реальном режиме времени, что является решающим в дифференциации массивного частичного поражения и полного разрыва сухожилия [6]. Указанный метод материально доступен для всех слоев населения и успешно используется с целью многоразового динамического исследования. Сравнительный анализ исследования ахиллова сухожилия дает возможность оценить высокую чувствительность ультразвукового метода - до 95%, специфичность - до 97%, а диагностическая эффективность - до 0,97% [1].

Целью исследования явилось уточнение соносемиотики патологии задней области голеностопного сустава

для оптимизации диагностического процесса и адекватного выбора тактики лечения.

Материал и методы. В 132-х случаях (97%) из 135-и диагноз установлен посредством ультразвукового исследования; в сомнительных 3-х (2%) случаях потребовалось проведение МРТ. Возраст больных варьировал в пределах 15-70 лет, травмы задней области голеностопного сустава выявлены у 60-и (45%) больных, воспалительные заболевания - у 39-и (30%) и дегенеративно-дистрофические заболевания - у 33-х (25%). Анамнез заболевания составил от 1-2-х дней до 2-х лет. Односторонняя патология отмечалась у 114-и (85%), двусторонняя - у 21-го (15%) больного. Самой частой причиной заболевания были травматические поражения, полученные в бытовых условиях и при спортивно-физических нагрузках.

Диагностика проводилась посредством аппаратов цифровой ультразвуковой системы третьего поколения с применением высокочастотного (7,5-12 мгц) линейного датчика и рентгенологических (прямой и боковой проекции) и магнитно-резонансных (сагитальных, трансверсальных разрезах T1, T2 режимах) методов исследования.

При подозрении на костную патологию (32 случая) нами проводились рентгенологические исследования; магнитно-резонансные исследования были проведены только в 5-и случаях с целью дифференциации массивного неполного разрыва от полного (2 случая); и в 3-х случаях, при локализации неопределенной боли в задней части, когда не удалось выявить патологии ультрасонографическим методом.

Таблица 1. Распределение пациентов по типу патологий

Типы патологий	Количество пациентов		нозология
	абс.	%	
Травматические (частичный и полный разрыв ахиллова сухожилия)	60	45	45 - частичный разрыв 15 - полный разрыв
Воспалительные (ахиллит, преахиллярный бурсит, подошвенный фасциит, ретроахиллярный бурсит, паратенонит, энтезит)	39	30	12 - ахиллит 3 - ахиллит с паратенонитом 8 - ахиллит с преахиллярным бурситом 6 - ахиллит с ретроахиллярным бурситом 4 - ахиллит с подошвенным фасциитом 3 - ахиллит с энтезитом 2 - паратенонит 1 - преахиллярный бурсит
Дегенеративно-дистрофические (фокальная тендинопатия, тендиноз, энтезопатия, остеохондропатия)	33	25	15 – тендиноз 8 - фокальная тендинопатия 9 - энтезопатия 1 – остеохондропатия

Значимым моментом является адекватная оценка имеющихся синовиальных сумок на месте прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости [5]. Глубокую запяточную сумку ахиллова сухожилия называют ретроахиллярной бурсой. Поверхностная подкожная сумка, находящаяся перед ахилловым сухожилием в толще подкожной жировой ткани - в нижнем углу так называемого треугольника Кагера, известна под названием преахиллярной бурсы. Нормальная ретроахиллярная bursa более четко отражается при флексии тыльной стороны стопы. Диаметр ретроахиллярной бурсы не превышает 2,5 мм, а ширина нормальной преахиллярной бурсы не превышает 10 мм, толщина - 1 мм.

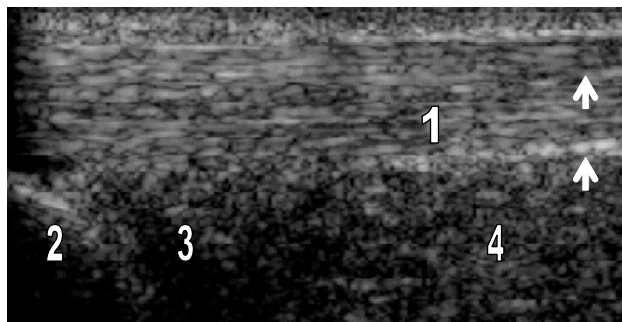


Рис. 1 Продольная сонограмма (норма): 1- ахиллово сухожилие; 2- пяточная кость; 3 - жировая ткань-треугольник Кагера; 4 - пяточная мышца, стрелы - паратенон

В продольном сечении сухожилие имеет умеренно эхогенную структуру с чередованием гипер- и гипозоногенных фибриллов, а в поперечном сечении оно имеет зернистую структуру. Нормальная толщина сухожилия составляет 5-6 мм.; эхогенность больше жировой эхогенности и меньше костной. Немаловажен тот факт, что

ахиллово сухожилие не имеет синовиальной оболочки, поэтому оно окружено паратенонем, который сонографически визуализируется в виде гиперэхогенных линий, окружающих края сухожилия [2].

Для определения патологии сухожилия введен термин - тендинопатия. Этот термин объединяет как воспалительные, так и дегенеративные изменения в сухожилии. Соответственно, в процессе исследования мы проводили дифференциацию как воспалительных и дегенеративных, так и диффузных и фокальных тендинопатий [6].

По нашим данным, среди травматических повреждений чаще всего встречались случаи частичного разрыва сухожилия - 45 (75%) больных.

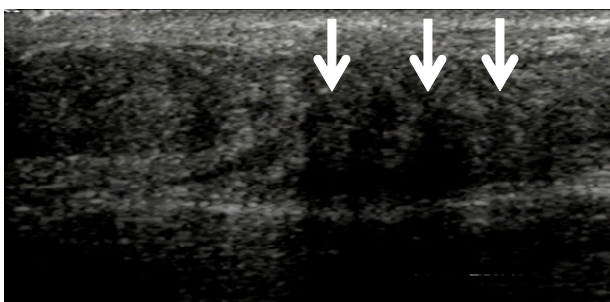


Рис. 2. Частичное повреждение ахиллова сухожилия

Контуры сухожилия на месте повреждения были нечеткими. На этом месте фиксировалась жидкость в виде участка пониженной эхогенности. Это повреждение, в основном, отмечалось в толщине сухожилия, обуславливая неоднородную структуру. При динамическом исследовании отчетливо выявлялись сохранность целостности сухожилия, а в области повреждения - повышенная васкуляризация.

Таблица 2. Ультразвуковые признаки патологий ахиллова сухожилия

Патология	Толщина сухожилия	Контуры, структура сухожилия	Эхогенность сухожилия	Васкуляризация сухожилия	Примечание
Ахиллит	Утолщено локально или диффузно	Непрерывные контуры, однородная структура	Пониженная	Повышенная	Иногда сопровождается преахиллярным бурситом, ахиллобурситом, энтезитом
Паратенонит	Диффузно утолщено за счет утолщения краев	Непрерывные контуры	Неизменная	Повышенная	Изолирован, иногда с ахиллитом
Преахиллярный бурсит	Утолщено	Непрерывные контуры, однородная или неоднородная структура	Пониженная	В основном повышенная	Сопровождается ахиллитом (в нижней трети)
Ретроахиллярный бурсит	Утолщено	Непрерывные контуры или однородная структура	Пониженная	В основном повышенная	Сопровождается ахиллитом (в нижней трети)
Тендиоз (хроническая тендинопатия)	Утолщено или утончено	Непрерывные контуры, неоднородная структура	Чередование гипо- и гиперэхогенных участков, кальцификаты	Нормальная	В большинстве в верхней 2/3
Фокальная тендинопатия	Локально утолщено	Непрерывные контуры, неоднородная структура	Локально пониженные участки	В основном нормальная	Существует опасность разрыва
Энтезопатия	Локально утолщен в нижней трети	Непрерывные контуры, неоднородная структура	Гиперэхогенные включения на месте прикрепления	Нормальная	Часто сопровождается преахиллярным бурситом, подошвенным фасциитом, реже - остеохондропатией
Остеохондропатия	Локально утолщено в нижней трети	Непрерывные контуры, неоднородная структура	Остеофиты на верхнем крае кости пятки	Нормальная	В основном, сопровождается тендинопатией (в нижней трети)
Частичное повреждение сухожилия	Локально утолщено	Непрерывные контуры, неоднородная структура	Пониженная на месте повреждения	Повышенная	В основном, результат фокальной тендинопатии
Полный разрыв сухожилия	Утолщено	Прерывные контуры с ретракцией разорванных краев; неоднородная структура	Пониженная на месте повреждения	Повышенная	На месте прикрепления, на мышечно-сухожильной границе, в средней трети

В 15-и (25%) из 60-и травматических случаях выявлен полный разрыв ахиллова сухожилия. В анамнезе часто отмечались микроповреждения

сухожилия, хотя встречались и случаи без анамнеза. Чаще всего – у 9-и больных (60%) нами обнаружены повреждения сухожилий на 5-6 см

выше прикрепления к пяточной кости в средней трети, что в большинстве случаев являлось следствием хронической тендинопатии. Повреждения встречались также на месте перехода мышцы в сухожилие (26% - 4 больных), реже (14% - 2 больных), сухожилие было изолированно оторвано от места его прикрепления или вместе с фрагментом кости. Пациенты почти всегда отмечали звук треска и острую боль. При внешнем осмотре бросалось в глаза подкожное кровоизлияние под разорванным сухожилием [3]. Сонографически обнаруживалось нарушение непрерывного контура сухожилия, в чем мы убеждались во время осторожного динамического исследования (при подошвенном и тыльном сгибании), когда отчетливо визуализировались сжатые и утолщенные края разорванного сухожилия. Фибрильная структура сухожилия при этом была нарушена; дефект занимал участок резко пониженной эхогенности. Образованная гематома указывала на давность процесса. Васкуляризация всегда была повышена. Постоперационное ахиллово сухожилие визуализируется как неомогенная «сотовая структура».

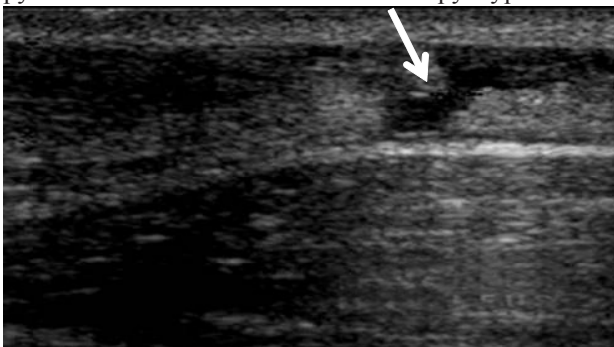


Рис. 3. Полный разрыв ахиллова сухожилия

Известно, что дифференцировать неполный массивный разрыв от полного - весьма сложно. В этом процессе важную роль играет динамическое исследование. При этом особое значение имеет наличие артефакта краевых теней, который обозначает место разрыва [7]. В 2-х случаях магнитно-резонансное исследование подтвердило наличие неполного массивного разрыва.

Из воспалительных тендинопатий чаще (21-31% случаев) нами выявлен ахиллит без других патологий, характерным ультразвуковым признаком которого было диффузное или локальное утолщение сухожилия (толщина превышала 6-7 мм) при однородной структуре и пониженной эхогенности.

У 6-и (15%) больных ахиллит сопровождался ретроахиллярным бурситом. При этом фиксируется расширение синовиальной сумки с жидкостью в виде участка пониженной эхогенности. При хроническом воспалительном процессе выявляются гиперэхогенные включения - кальцификаты.

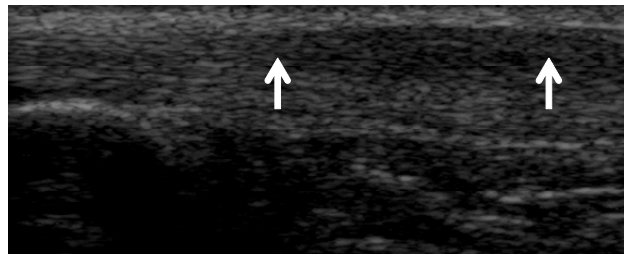


Рис. 4. Локальная воспалительная тендинопатия ахиллова сухожилия

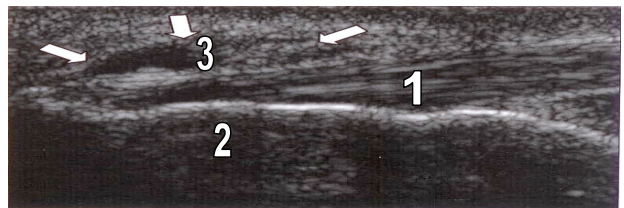


Рис. 5. Продольная сонограмма: ретроахиллярный бурсит. 1 - ахиллово сухожилие; 2 - пяточная кость; 3 - жидкость в преахиллярной бурсе

Еще чаще встречались ахиллиты (21% - 8 больных) с жидкостью в преахиллярной бурсе. Клинически весьма важна оценка утолщения синовиальной оболочки этой сумки, что весьма затруднительно ввиду сложности ее дифференциации от жировой ткани.

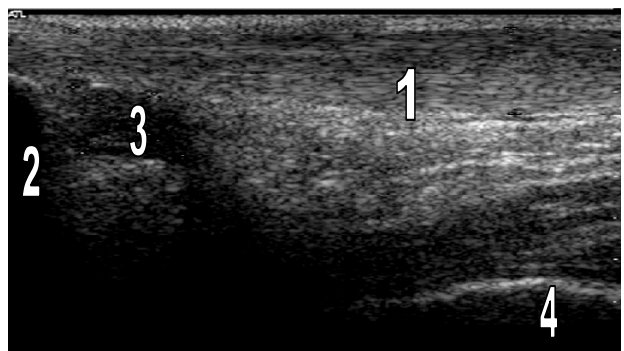


Рис. 6. Продольная сонограмма: преахиллярный бурсит. 1 - ахиллово сухожилие; 2 - пяточная кость; 3 - жидкость в преахиллярной бурсе; 4 - большеберцовая кость

У 2-х (5%) больных нами зафиксировано утолщение сухожилия изолированно, только за счет диффузного утолщения паратенона. Эта патология также представляет собой фокальную воспалительную тендинопатию.

Обе патологии одновременно отмечались в 3-х (8%) случаях: утолщенная и измененная структура сухожилия и его края - ахиллит вместе с паратенонитом.

В 4-х (10%) случаях встречались тендинопатии нижней трети ахиллова сухожилия, часто сопровождаемые преахиллярным бурситом и подошвенным фасциитом.

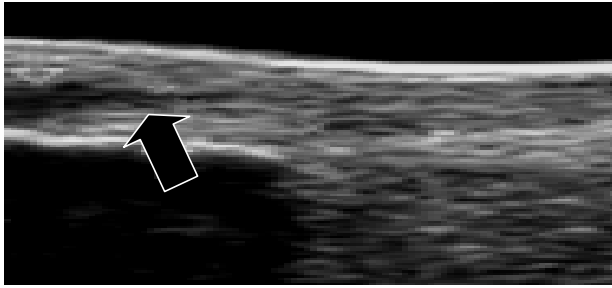


Рис. 7. Продольная сонограмма: утолщенный паратенон на фоне неизменного сухожилия

8% (3-ое больных) воспалительных тендинопатий составлял ахиллит с изменениями костной поверхности пятки на месте прикрепления, который проявлялся в неравномерности кортикального слоя и усиленной васкуляризации в данном слое - ахиллит с энтезитом.

У 1-го (2%) больного нами зафиксирован изолированный преахиллярный бурсит.

При острых воспалительных тендинопатиях васкуляризация всегда была повышена, что является достоверным показателем воспалительного процесса в сухожилии.

При хроническом ревматоидном артрите мы чаще фиксировали утончение сухожилия с усилением васкуляризации при обострениях.

В хронических случаях выявляется отчетливое утолщение контуров сухожилия.

Сухожилие бывало либо утолщенное, либо и утонченное, однако наше внимание всегда привлекала неоднородная его структура, часто с наличием в толще кальцификатов; кальцификаты иногда обнаруживались в имеющихся жидкостных полостях сухожилия, что указывает на дегенерацию и давность процесса и является результатом длительного воспалительного и механического (хроническая травматизация) процессов. В таких случаях следует судить о внутрисухожильном тендинозе, который, в нашем случае, составил 45% (15 больных) хронических тендинопатий. Такой процесс чаще встречался в верхней 2/3 сухожилия.

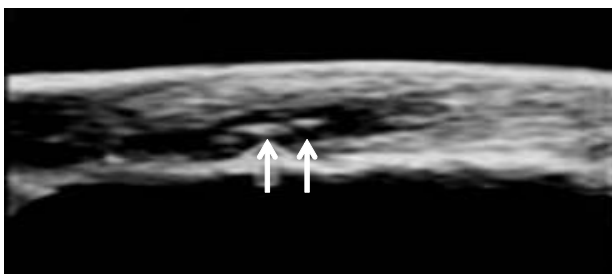


Рис. 8. Продольное сечение. Внутрисухожильный тендиноз-хроническая тендинопатия с визуализацией кальцификатов в жидкостной полости

При фокальной тендинопатии в толщине сухожилия зафиксированы участки с пониженной эхогенностью, которые в большинстве случаев представляли собой результат фокального разрыва сухожильных волокон на фоне мукоидной дегенерации и указывали на опасность предстоящего полного разрыва сухожилия (8 больных - 24%).

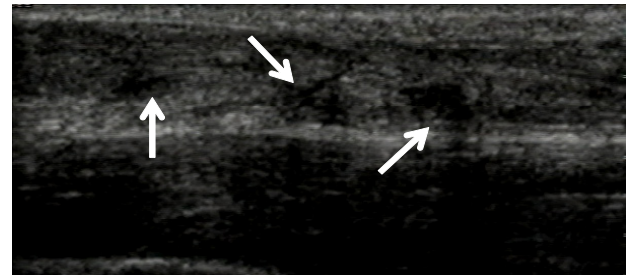


Рис. 9. Фокальная тендинопатия ахиллова сухожилия

В 9-и (27%) случаях хронических тендинопатий одновременно отмечались тендинопатические изменения сухожилия на месте прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости, а также изменения костной поверхности, что проявлялось в неравномерности кортикального слоя и периостальных костных разрастаниях, в формировании т.н. энтезофитов. Эта патология известна под названием энтезопатии.

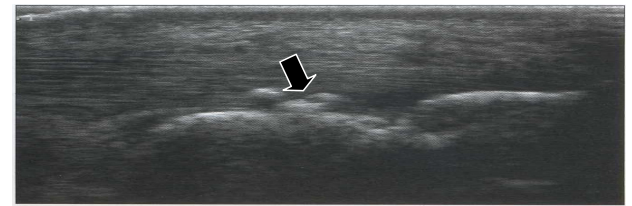


Рис. 10. Энтезопатия ахиллова сухожилия

Среди хронических энтезопатий редко встречается тендинопатия нижней трети ахиллова сухожилия в сочетании с остеохондропатией. В 1 (3%) случае нами выявлена компрессия сухожилия при подошвенной флексии с имеющимися остеофитами на верхнем крае пяточной кости - т.н. синдром Геглунда (Haglund).

В 3-х (2%) случаях, когда больные не могли точно указать болезненную точку при сильной боли в задней части голеностопного сустава, обнаружить патологию посредством УЗИ не удалось. Все три пациента (танцоры) были направлены на магнитно-резонансное исследование. На основании данных МРТ было установлено наличие заднего импинджмент-синдрома. Эту патологию называют синдромом треугольной кости. Треугольная кость является латеральным бугорком задней отростка таранной кости, обнаруживается очень редко (10%) и без физической нагрузки не вызывает никакой патологии. Однако представляет проблему для танцоров, что обусловлено длительным стоянием на носках. Синдром треугольной кости возникает в

результате импинджмента мягких тканей и треугольной кости между задней поверхностью большеберцовой кости и таранной костью при подошвенном сгибании, что вызывает сильную боль.

Таким образом, сонография задней части голеностопного сустава представляет собой метод выбора диагностики при патологиях с локализованной болью и отеком. Для дифференциальной диагностики патологий задней области используются, преимущественно, динамические исследования и доплерография в реальном режиме времени. В случае подозрения на костную патологию, следует применять рентгенологическое исследование, а при затруднениях в определении локализации боли - МРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еськин Н.А. Комплексная диагностика заболеваний и повреждений мягких тканей и суставов опорно-двигательного аппарата. Автореф. дис... д-ра мед. наук. М.: 2001; 87-97.
2. Зубарев А.В. Диагностический Ультразвук. костно-мышечная система. М.: «Стром»; 2005; 135-140.
3. Малиновский И.Л. Егоров Г.Е. Диагностика и лечение повреждений связок голеностопного сустава у спортсменов. Новокузнецк: 2001; 7-46.
4. Семизоров А.Н, Романов С.В. Рентгенологическое и ультразвуковое исследование при заболеваниях суставов. Видар: 2006; 29-43.
5. Ханц фениш. Карманный атлас анатомии человека. Минск: Интерпрессервис 2002; 70-73, 104-107.
6. Khan KM, Forster BB, Robinson J, Cheong Y, Louis L, Maclean L, Taunton JE. Are ultrasound and magnetic resonance imaging of value in assessment of Achilles tendon disorders. A two year prospective study. Br J Sports Med 2003; 5: 37-43.
7. MacNally E.G. FRCR FRCPI. Practical Musculoskeletal Ultrasound: 2007; 207-218.

SUMMARY

NORMAL SONOANATOMY AND ULTRASOUND DIAGNOSIS OF ACHILLES TENDON PATHOLOGY

Gurgenidze T., Mizandari M., Gadelia G.

Medical centre «Neoclinic»

The aim of the research was to outline the normal sonoanatomy and improve achilles tendon pathology ultrasound diagnosis (Refinement of sonosemiotics) in order to optimize the diagnostic process and improve the treatment, to avoid the possible complications.

135 patients (age ranges from 15 to 70 years) underwent the radiological study of ankle joint posterior aspect. Pathology types: traumatic injuries – 45%, inflammatory pathology – 30% and degenerative-dystrophic diseases

– 25%. Unilateral pathology was diagnosed in 85%, bilateral – in 15% of cases. The diagnostic studies include: a) ultrasound, performed on digital ultrasound system using high frequency (7.5-12.0 MHz) linear probe with Doppler capability (all patients) b) X-Ray filming in antero-posterior and lateral projections (32 patients) and c) MRI - T1 and T2 weighted images in saggital and transverse planes (5 patients). Ultrasound was successful in ankle joint posterior compartment pathology diagnosis in 132 cases (97.8%). It was ineffective in osseous pathology definition. Ultrasound failed defining pathology (posterior impingement-syndrome, due to the presence of triangular bone) in 3 cases (2.2%). In this cases MRI was helpful; it was also critical in differential diagnosis of massive partial tear and complete tear of the tendon. Ultrasound should be used as a Gold Standard when the patient presents with localized clinical symptoms (pain and swelling). Critical is the possibility of dynamic and Doppler studies in real-time. X-Ray should be used when the bony pathology is suspected and MRI should be considered if the pain is not localized exactly.

Key words: sonoanatomy, achilles tendon pathology, ankle joint, ultrasound diagnosis.

РЕЗЮМЕ

НОРМАЛЬНАЯ СОНОАТОМИЯ АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ И УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЕГО ПАТОЛОГИИ

Гургенидзе Т.Ш., Мизандари М.Г., Гаделия Г.Т.

Медицинский центр «Неоклиника»

Уточнение нормальной соноанатомии ахиллова сухожилия и улучшение ультразвуковой диагностики (соносемиотики) позволит оптимизировать диагностический процесс и обеспечит выбор адекватной тактики лечения.

135 пациентов в возрасте от 15 до 70 лет прошли радиологическое исследование задней области голеностопного сустава. Выявлены типы патологии: травматические – у 60-и (45%) больных, воспалительные – у 39-и (30%), дегенеративно-дистрофические заболевания – у 33-х (25%). Односторонняя патология – у 114-и (85%), двусторонняя – у 21-го (15%).

Проведены следующие исследования: ультразвуковое исследование посредством аппаратов цифровой высокочастотной (7,5-12 мгц) ультразвуковой системы с использованием режима доплерографии (135 пациентов); рентгенологическое исследование в прямой и боковой проекциях (32 пациента); МРТ-исследование T1, T2 режимами сагитальных, трансверсальных разрезах (5 больных).

В диагностике задней области голеностопного сустава ультразвуковое исследование было успешным в 132-х случаях (97,8%); однако было неэффективным при выявлении костной патологии; оказалось безуспешным при заднем импинджмент-синдроме, обусловленном существованием треугольной кости в 3-х случаях (2,2%), что удалось определить с помощью магнитно-резонансной томографии. Также эффективным оказалась МРТ при дифференциации массивного частичного поражения и полного разрыва ахиллова сухожилия.

Сонография задней части голеностопного сустава является методом выбора при диагностике патологий с локализованной болью и отеком. Преимущество сонографии при дифференциальной диагностике патологий данной области обусловлено возможностью динамического исследования и доплерографии в реальном режиме времени. В случае подозрения на костную патологию следует применить рентгенологическое исследование, а при затруднении определения пациентом локализации боли - МРТ.

ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ПЛЛАДИУМ, НА МЕТАБОЛИЗМ БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ

Полухова Ш.М., Ганиев М.М., Гараев Г.Ш.

Азербайджанский медицинский университет, Научно-исследовательский центр, кафедра фармакологии, Баку

Доля онкологических заболеваний продолжает расти из года в год. По мнению онкологов, на сегодняшний день, смерть от метастазов раковых опухолей простаты, желудка, яичников и других органов составляет основную структурную часть летальных исходов [1,3,7,8,13].

Несмотря на постоянное совершенствование методов хирургических вмешательств, неотъемлемой частью комплексного лечения онкологических заболеваний является химиотерапия химическими препаратами [1,4,12]. Доказано, что при помощи химиотерапии, воздействуя на метаболические процессы в раковых клетках, можно управлять процессом апоптоза и, тем самым, уменьшить размеры опухолевой ткани [9,10,11].

В связи с необходимостью комплексного лечения опухолевых болезней, в современную онкологическую практику широко внедряются различные химиотерапевтические препараты. Однако, эти препараты, к сожалению, обладают рядом нежелательных побочных эффектов. Одним из таких эффектов является нарушение обмена веществ в результате их негативного воздействия на белковый и липидный обмены, что ведет к выраженной эндогенной интоксикации, провоцируя печеночную недостаточность.

Вышеизложенное диктует необходимость поиска новых препаратов, обладающих наименьшей токсичностью.

Целью исследования явилось изучение фармакологических свойств и эффективности новых препаратов,

содержащих палладиум, синтезированных в Научно-исследовательском центре Азербайджанского медицинского университета.

Материал и методы. Нами исследованы 2 соединения палладиума: 4-аммониум-пиридин-тетрахлор палладиум и Vi 4-аминопиридин-дихлор-палладиум.

Для имитации химиотерапии интактным животным внутрибрюшинно вводили 0,5% водный раствор 4-аминопиридин-аммониум-тетрахлор палладиума в дозе 3 мл на 1 кг веса.

Общая продолжительность эксперимента составила 6 сеансов. В каждом сеансе однократно введено вещество. Интервал каждого сеанса составлял 24 часа.

Для выявления изменений белкового обмена в крови определяли концентрацию общего белка, альбумина, глобулина и α_1 и α_2 фракций белка. Определения проводили на микроанализаторе «ФР-500» (Финляндия) с использованием набора специальных реактивов производства Чехословакии.

Статистическая достоверность полученных данных выявлялась непараметрическими методами.

Результаты и их обсуждение. Данные, полученные при определении в крови общего белка, альбумина, глобулина, α_1 и α_2 фракций белка у 12-и животных, входящих в первую группу, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели обмена белков в зависимости от сеанса внутрибрюшинного введения животным 4- аммоний-пиридин-тетрахлор палладиума

Количество сеансов	Статистические показатели	Показатели белков обмена				
		Общий белок	Альбумин	Глобулин	α_1 фракция	α_2 фракция
Интактное состояние	Min	66	31,6	26	3	6
	Max	84	36,5	29,7	4,8	8,3
	M \pm m	74,4 \pm 2,24	34,91 \pm 0,46	27,85 \pm 0,46	3,86 \pm 0,18	7,29 \pm 0,25
I сеанс	Min	59	29,5	27	3,2	6,3
	Max	80	34	31,5	5	9,6
	M \pm m	68 \pm 2,73	30,77 \pm 0,41	29,04 \pm 0,58	4,34 \pm 0,20	7,89 \pm 0,33
	p	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
III сеанс	Min	47	28	28	3,5	7
	Max	75	31	35	6,2	13,5
	M \pm m	60,5 \pm 2,94	29,77 \pm 0,28	31,46 \pm 0,72	5,1 \pm 0,29	9,8 \pm 0,58
	p<	0,01	0,001	0,001	0,01	0,001
VI сеанс	Min	50	25	31	6,6	10,1
	Max	67	29	36,8	9,5	17,4
	M \pm m	57 \pm 4,02	27,25 \pm 0,85	34,12 \pm 1,25	7,95 \pm 0,62	14,35 \pm 1,55
	p<	0,01	0,001	0,001	0,001	0,001

В первом сеансе после внутрибрюшинного введения препарата летальный исход и потеря в весе у подопытных животных не наблюдались. При этом концентрация общего белка в крови снизилась на 9%, альбумина на 12%, тогда как концентрация глобулина, α_1 и α_2 фракций белка увеличилась на 4%, 12% и 8%, соответственно.

Таким образом, результат проведенных исследований показывает, что 0,5% раствор 4-аммоний-пиридин-тетрахлор палладиума при внутрибрюшинном введении кроликам в дозе 3 мл/кг после первого сеанса вызывает некоторые изменения белкового обмена, наиболее значительными из них являются снижение в крови количества альбумина и увеличение количества α_1 фракции белка.

При внутрибрюшинном введении вещества во II и III сеансах летальности животных не наблюдалось, однако вес кроликов после III сеанса снизился на 12% (min=1,5кг; max=3,3кг; M \pm m=2,56 \pm 0,18 кг).

При этом резко уменьшилось количество общего белка и альбумина в крови, концентрация которых относительно исходного состояния снизилась на 19% и 15%, соответственно. Концентрации глобулина, α_1 и α_2 фракций повысились на 13%, 32% и 34%, соответственно.

Таким образом, в III сеансе после введения животным 4-аммоний-пиридин-тетрахлор палладиума, существенными оказались изменения в крови концентраций альбумина и α_2 -белка.

В IV сеансе, после введения препарата отмечен смертельный исход 2-х кроликов, в V сеансе – 3-х и в VI

– 1-го кролика. Таким образом, смертельный исход во всех 6-и сеансах составил 60%. Вес подопытных животных заметно уменьшился. Относительно исходного состояния эта разница в VI сеансе составила 18%. Минимальный разброс в показателях веса равнялся 2-ум кг, максимальный – 2,9 кг, среднее значение количественных изменений - 2,4 \pm 0,19 кг.

В VI сеансе концентрация общего белка в крови уменьшилась на 24%, а альбумина - на 22%, тогда как концентрации глобулина, α_1 и α_2 фракций белка увеличились на 23%, 106% и 97%, соответственно.

Таким образом, в VI сеансе при внутрибрюшинном введении животным 0,5% водного раствора 4-аммоний-пиридин-тетрахлор палладиума в белковом обмене произошли наиболее существенные изменения.

Во II группе, состоящей из 10-и животных, было изучено действие **Bis-4-аминопиридин-дихлор палладиума** на изменения белкового обмена в зависимости от сеансов введения.

Подопытным кроликам в шести сеансах внутрибрюшинно вводили 0,5% водный раствор препарата в дозе 0,7 мл на кг веса животных.

До введения препарата вес животных равнялся 2,3-3,5 кг; (M \pm m=2,59 \pm 0,12 кг); концентрация общего белка в крови – 65-85 г/л; (M \pm m= 74,6 \pm 2,28 г/л); альбумина – 31-36 г/л (M \pm m=33,82 \pm 0,48 г/л), глобулина - 26-30 г/л (M \pm m=20,03 \pm 0,41), α_1 фракции белка 3,0 - 4,5 г/л (M \pm m=3,8 \pm 0,15 г/л), α_2 фракции белка 6,0 - 8,4 г/л (M \pm m=7,19 \pm 0,26).

После внутрибрюшинного введения раствора Bis – 4-аминопиридин-дихлор палладиума в I сеансе вес животных оставался стабильным. Изменения определяемых показателей крови также были незначительны. Так, количество общего белка и альбумина относительно интакта уменьшилось на 3%, а глобулина увеличилось на 2%, 9% и 5%, соответственно.

В III сеансе после введения раствора биологически активного вещества, умерли 2 кролика, что составило 20% от общего количества. Потеря в весе животных составила 18%. Общий белок в крови снизился на 9%, альбумин - на 10%. Количество глобулина возросло на 13% ($M \pm m = 31,75 \pm 0,99$ г/л). Наибольшие изменения среди определяемых параметров белкового обмена наблюдались в показателях α_1 и α_2 фракций белка. Так, количество α_1 фракции белка увеличилось на 58%, α_2 фракции белка - на 44%.

Таким образом, в III сеансе внутрибрюшинного введения животным 0,5% водного раствора Bis–4-аминопиридин-дихлор палладиума в дозе 0,7 мл/кг, наряду с высоким показателем летальности, произошли серьезные изменения в основных компонентах белкового обмена - α_1 и α_2 фракциях белка.

В IV сеансе после введения препарата отмечен 1 смертельный исход, в V сеансе - 2 случая, т.е. до VI сеанса умерли половина подопытных животных. Вес оставшихся в живых животных резко уменьшился - на 24% и составил 2-2,5 кг. Количество общего белка в крови снизилось на 26%, альбумина – на 22%. Концентрация глобулина в крови увеличилась на 29%, α_1 фракции белка - на 114%, α_2 фракции - на 81% (таблица 2).

Таблица 2. Показатели обмена белков в зависимости от сеанса внутрибрюшинного введения животным Bis-4-аминопиридин-дихлор палладиума

Количество сеансов	Статистические показатели	Показатели обмена белков				
		Общий белок	Альбумин	Глобулин	α_1 фракция	α_2 фракция
Интактное состояние	Min	65	31	26	3	6
	Max	85	36	30	4,5	8,4
	$M \pm m$	$74,6 \pm 2,28$	$33,82 \pm 0,48$	$20,03 \pm 0,41$	$3,8 \pm 0,15$	$7,19 \pm 0,26$
I сеанс	Min	60	30	26	3	6
	Max	85	36	31	5	9
	$M \pm m$	$72,7 \pm 2,76$	$32,7 \pm 0,55$	$28,6 \pm 0,47$	$4,14 \pm 0,24$	$7,55 \pm 0,31$
	p>	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
III сеанс	Min	59	27,1	26	3	6
	Max	78	34	35	9	15
	$M \pm m$	$68 \pm 2,73$	$30,51 \pm 0,86$	$31,75 \pm 0,99$	$6 \pm 0,79$	$10,37 \pm 1,06$
	p	>0,05	<0,01	<0,001	<0,05	<0,05
VI сеанс	Min	48	22,6	29,3	5	8,5
	Max	65	30	40,5	13,6	18,6
	$M \pm m$	$55,2 \pm 3,24$	$26,44 \pm 1,39$	$36,26 \pm 1,95$	$8,12 \pm 1,48$	$13,04 \pm 1,87$
	p<	0,001	0,001	0,01	0,001	0,001

Таким образом, результаты проведенных нами исследований свидетельствуют, что при внутрибрюшинном введении животным 0,5% водного раствора Bis-4-аминопиридин-дихлор палладиума в дозе 0,7 мл/кг произошли изменения в обмене белков, в частности, α_1 и α_2 -фракциях белка (таблица 2).

Проведенные нами исследования показывают, что оба исследуемых вещества, содержащих в своем составе ионы палладиума, отрицательно влияют на белковые фракции крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Калинин С.А. Химиотерапия гормонорезистентного рака предстательной железы. Урология 2005; 4: 20-23.
2. Недошвина Г.И. Изучения токсичности крови обожженных собак методом биотестирования РЕС. Патоло-физиол. 1972; 2: 39-42.
3. Николаев А.А. Луцкий Д.Л., Николаев Н.Н., Иммунохимический контроль химиотерапии рака предстательной железы. Урология 2003; 3: 41-43.
4. Переводчикова Н.И. Гоксал в клинической практике. М.: 2001; 239.
5. Першин Г.И. Методы экспериментальной химиотерапии. М.: Медицина; 1971: 200.
6. Рапорт И.А. Особенности и механизм действия супермутагенов. В кн.: Супермутагены. М.: Наука; 1966: 9-23.

7. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А. Не адьювантная лучевая, химиолучевая и химиотерапия местно распространенного рака желудка. *Вопр. онкл.* 2006; 49 (2): 139-144.
8. Урманчеева А.Ф. Токсины в оптимальной химиотерапии рака яичников. *Актуальные вопр. клин. онкологии* 2002; 4: 18-24.
9. Chattopadhyay M.K., Tabor J.W., Methyethioadenosine and polyamine biosynthesis in a saecharomyces cerevisiae meu 1 mutant. *Biochem. Biophys. Commun* 2004; 343: 2003-2007.
10. Chen B.P.J., Chan D.W., Koboyashi J., et. al., Cell cycle dependece of DNH – dependent protein kinaze phosphorylation in response to DNA doble strand vreaks. *C. Biol Jhem.* 2005; 280: 14709 -14715.
11. Fletcher Ch. D.M., Unni K.K., Mertens F. World Health Orqaniza-tion Clessification of Tumors. // Patalogy and genetics of tumor sof soft tissue and bone. Lyon: APS press 2002; 264-270.
12. Ionathan P., Dyka Ph. D. David M. et. Al. Osteogenis and ewing sarcomos;. Estimation of necrotic fraction during induction hemotheparu with dynamic contrast – enhanced MR – imaging. *Radiology* 2003; 1: 271-278.
13. Miyazono F., Natsugol S., Takao S. et. al., Surgicae maneuvrs enhance molecular defection of ciculating tumor cells during canger syrgery. *Ann. Surg.* 2001; 233: 189-194.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF PALLADIUM CONTAINING NEW SYNTHESIZED BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES TO PROTEIN METABOLISM IN ORGANISM

Poluchova S., Ganiyev M., Qarayev Q.

Azerbaijan Medical University, Scientific Research Center, Department of pharmacology, Baku

The aim of the research was to study new drugs with palladium developed and synthesized at the Azerbaijan Medical University Scientific - Research Center

Two compounds of palladium- 4-aminopyridin ammonium tetrachlor palladium and Bi 4- aminopyridin dichlor were studied as more perspective substances which decrease growth of tumor. Water solution of 0,5% of these compounds were administrated intraperitoneally during 6

sessions. There were noticeable changes in protein metabolism, particularly in α_1 and α_2 fraction. The drug toxicity (Nedoshvina method), maximal endurance (LD_0), medium lethal dose (LD_{50}), lethal dose (LD_{100}), cytogenetic activity (Rappoport method) were studied.

Key words: compounds of palladium, tumor, treatment.

РЕЗЮМЕ

ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ПАЛЛАДИУМ, НА МЕТАБОЛИЗМ БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ

Полухова Ш.М., Ганиев М.М., Гараев Г.Ш.

Азербайджанский медицинский университет, Научно-исследовательский центр, кафедра фармакологии, Баку, Азербайджан

С целью усовершенствования комплексного лечения опухолевых болезней в современную онкологическую практику широко внедряются различные химиотерапевтические средства, в том числе и препараты тяжелых металлов, которые, к сожалению, обладают рядом нежелательных побочных эффектов.

Целью данного исследования явилось изучение синтезированных в Научно-исследовательском центре Азербайджанского медицинского университета новых препаратов, содержащих палладиум.

Были исследованы 2 соединения палладиума: 4-аммониум-пиридин-тетрахлор палладиум и Bi 4-аминопиридин-дихлор палладиум как перспективные средства, снижающие развитие опухолевой ткани.

Проведенные нами исследования показывают, что оба исследуемых вещества, содержащих в своем составе ионы палладиума, отрицательно влияют на белковые фракции крови.

ДИНАМИКА ЗАРАЖЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В АДЖАРСКОЙ АВТОНОМНОЙ РЕСПУБЛИКЕ ПО МАТЕРИАЛАМ 2008 ГОДА

Ломтатидзе Н.Д., Чхаидзе М.Н.

*Государственный университет им. Ш. Руставели, Батуми, Грузия;
Управление здравоохранения Аджарской АР*

На территории автономной республики Аджарии ежегодно фиксируется 15-16 нозологий, среди которых

наиболее часто регистрируемыми инфекциями в Аджарии являются – диарея инфекционного происхождения,

кишечные и другие бактериальные инфекции, вирусные гепатиты и такие передающиеся воздушно-капельным путем заболевания, как грипп и респираторные инфекции. В диаграмме 1 представлено распространение инфекционных заболеваний по Аджарской автономной республике в период от 1980 до 2008 гг.

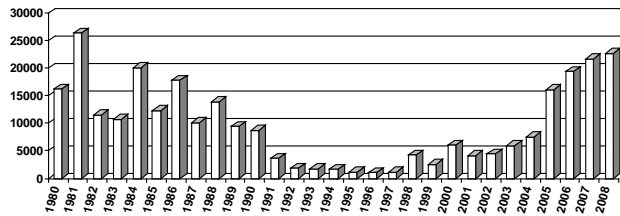


Диаграмма 1. Динамика распространения инфекционных заболеваний в Аджарии

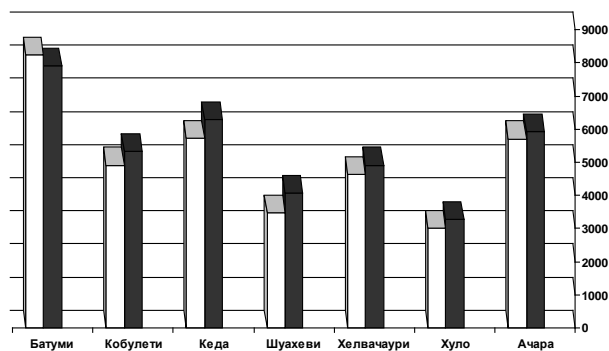


Диаграмма 2. Превалентность инфекционных заболеваний в 2007-2008 гг.

В 2008 году был зафиксирован 22681 случай инфекционных заболеваний, что на 979 единиц превышает данные предыдущего года. Что касается возраста, инфекционными заболеваниями в большинстве случаев (60-65%) страдает население в возрасте 0-14 лет. В прошедшем году в этой возрастной группе выявлено 14477 случаев, т.е. 63,8% от общего количества [5]. Средний показатель превалентности инфекционных заболеваний по Аджарии составил 5932. Более высоким, чем средний показатель по Аджарии, является превалентность в городах Батуми (7907) и Кеда (6292), более низким - в Хелвачаури (4915), Шуахеви (4072) и Хуло (3277). Данные превалентности остаются в пределах среднего показателя в Кобулет (5338) [5] (диаграмма 2).

Диарея инфекционного происхождения. В 2008 г. было зафиксировано 3007 случаев диареи инфекционного происхождения. Количество случаев по сравнению с 2007 г. сократилось на 906 (30,1%) единиц. Однако, в сравнении с более ранним периодом количество случаев почти удвоилось, что, по всей вероятности, следует объяснить эпидвспышкой кишечных инфекций и упорядочением регистрации/извещения амбулаторных случаев (диаграмма 3).

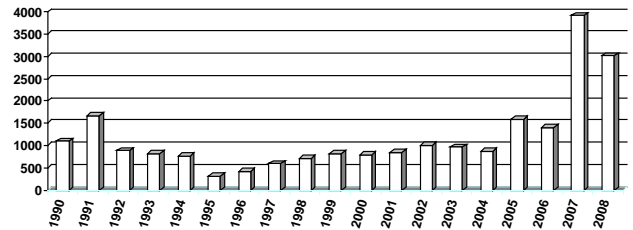


Диаграмма 3. Распределение случаев инфекционной диареи по годам (1990-2008 гг.)

В детском возрасте возбудителем кишечных вирусных заболеваний, в основном, является ротавирус. Ротавирусная инфекция широко распространена во всём мире. Чаще всего ею заболевают новорождённые и младенцы в возрасте от 6 до 24 месяцев. Детская ротавирусная инфекция в большинстве случаев завершается смертью – в мире ежегодно отмечается 5-10 миллионов летальных исходов [6].

Источником инфекции является носитель вируса. Инфекция, в основном, распространяется фекально-оральным путем. Вирус выделяется в среду вместе с калом. Его выделение продолжается в течение 3-х недель.

Попавший в организм вирус, прилипает к эпителию кишечника, повреждает его клетки и вызывает полную деструкцию ворса. Переродившийся ворс не в состоянии выполнять свою обычную функцию: не производит ферментов, разлагающих углеводы (мальтозу, сахарозу, лактозу). Ввиду разрушения эпителия ворса в кишечнике накапливаются дисахариды [8].

Инкубационный период продолжается от нескольких часов до 3-5-и дней. В этом периоде ребенок капризничает, теряет аппетит. Затем начинается острая стадия заболевания – температура повышается до 37,5-38 градусов, развивается рвота, диарея, боли в области живота. К вышеописанным симптомам добавляются признаки общей интоксикации: слабость, адинамия, головные боли, озноб (в течение 1-2-х дней), потеря аппетита [9].

Средний показатель инцидентности в Аджарии равен 788,9. Намного выше показатель инцидентности по городу Батуми – 1277. По данным Хелвачаури и Кобулет инцидентность незначительно отстает от среднего показателя Аджарии – соответственно 639,7 и 600,2. Данные по другим районам составляют: Шуахеви – 327,8, Кеда – 464,8, Хуло – 407,4.

556 случаев инфекционной диареи были бактериологически исследованы. Лабораторные исследования проведены в 98% стационарных случаев [5].

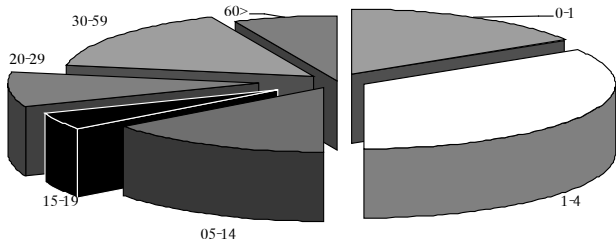


Диаграмма 4. Распределение случаев инфекционной диареи по возрастным группам в Абхазии за 2008 г.

Случаи инфекционной диареи, в основном, распределены по следующим возрастным группам: 0-15 лет (1944 случая) и 30-59 лет (470 случая). 1020 (34%) случая зафиксированы в возрасте 1-4 года (диаграмма 4).

Вирусные гепатиты. 4-6-летняя цикличность заболевания вирусным гепатитом А является типичной для тех стран, где происходит вакцинация против гепатита А. Очередная волна цикличности в регионе фиксируется с 2005 г. С весны 2007 г. отмечается резонансный рост случаев заболевания. В течение года зафиксирован резкий рост случаев, что явилось логическим эпидемиологическим следствием эпидвспышки кишечных инфекций. В 2008 г. службой эпиднадзора выявлено 508 случаев заболевания вирусными гепатитами, что на 725 единиц меньше показателя 2007 г. (диаграмма 5).

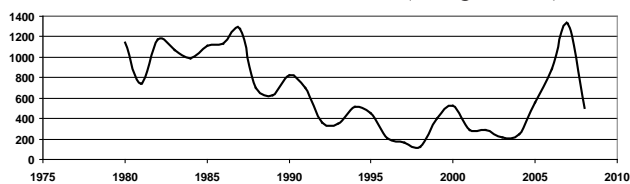


Диаграмма 5. Динамика вирусных гепатитов в Абхазии за 1980-2007 гг.

Гепатит является вирусным заболеванием, возбудителем которого является, проходящий через фильтр, особый вид вируса (*Botkina hominis*). Он обнаруживается в крови, желчи, кале больного, особенно в прежелтушечный период и первые 10-12 дней желтухи. Вирус размножается в эпителиальных клетках печени и вызывает повреждение паренхимы. Характерным является увеличение печени, нарушение обмена веществ. Увеличивается уробилиноген, а затем – состав билирубина, что обуславливает появление симптомов заболеваний Боткина, таких как окраска кожи в желтый цвет, слизистых оболочек и склер, а также возникновение кожного зуда [3,4].

Из 508-и случаев вирусного гепатита А+ и других вирусов лабораторно было подтверждено 324, а при помощи эпидсвязи – 3 случая вирусного гепатита А, остальные 181 случай зарегистрирован как другой тип вирусного гепатита, хотя они по клинико-эпидемиологическим показателям характеризуются симптомами вирусного

гепатита А. Именно поэтому зарегистрированные по указанному диагнозу случаи рассматриваются сообща и, в динамике заболевания учитывается их итоговый показатель [5].

Заболевания гепатитом неравномерно распределяются по годам. Отмечается цикличное чередование заболевания по административным единицам, что отражено на диаграмме 6.

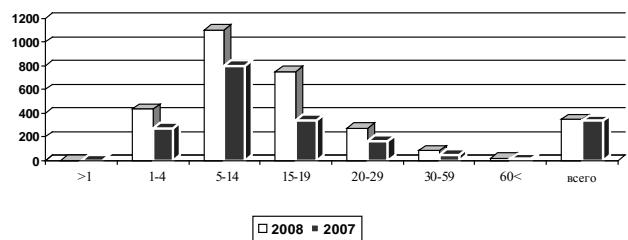


Диаграмма 6. Распределение случаев вирусных гепатитов за 2007-2008 гг. в зависимости от возраста

Чувствительность к заболеванию у лиц различного возраста является неодинаковой. Эта инфекция встречается, преимущественно, в возрасте от 1 до 14 лет, особенно с 5-и летнего возраста. По статистике последних лет эта тенденция сохраняется.

Инцидентность вирусного гепатита В для Абхазии равна 7,6. В течение 2008 г. зарегистрировано 29 случаев, из них 70% распределены в возрастной группе от 20 до 40 лет. По сравнению с данными 2007 г., (246 случаев), отмечается увеличение заболеваемости на 39%.

1 случай острого вирусного гепатита С был зафиксирован в возрастной группе 5-14 лет. Также зарегистрировано 332 случая впервые диагностированного хронического гепатита С [6].

Рост показателя случаев заболеваний хроническими вирусными гепатитами В и С, в основном, следует объяснить усовершенствованием методов диагностики, реализацией программы «безопасная кровь», скрининговыми исследованиями среди контингента высокого риска (наркоманы, проститутки) в рамках международных либо целевых программ [7].

Грипп и острые респираторные заболевания (ОРЗ). Острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей являются весьма распространенными инфекционными заболеваниями, которые вызваны вирусами (гриппа, парагриппа, аденовируса, риновируса, и др.) или бактериями (стрептококком, менингококком) и микоплазмой [1].

К острым респираторным инфекциям относятся: ринит, фарингит, ларингит, тонзиллит или катаральная ангина, трахеит [2].

Грипп является тяжелым вирусным заболеванием, характеризуется следующими патогенными признаками: недееспособность, жар, головная боль, вследствие отравления организма ядовитыми белками вируса. Тяжелая форма вируса ослабляет функционирование органов, вызывает необратимые изменения в деятельности сердечнососудистой системы, дыхательных органов и центральной нервной системы. Инфекция распространяется воздушно-капельным путем. Инкубационный период длится в пределах от 1 до 5 дней [10].

Показатель заболевания гриппом и острыми инфекциями верхних дыхательных путей в несколько раз возрос по сравнению с данными прошлых лет. В 2008 г. было зафиксировано 450 случаев заболевания гриппом, 16491 случай острой вирусной инфекции верхних дыхательных путей.

Следует отметить, что в 28-летней динамике инфекций верхних дыхательных путей и гриппа данные 2005-2008 лет почти идентичны с таковыми 80-ых годов (диаграмма 7).

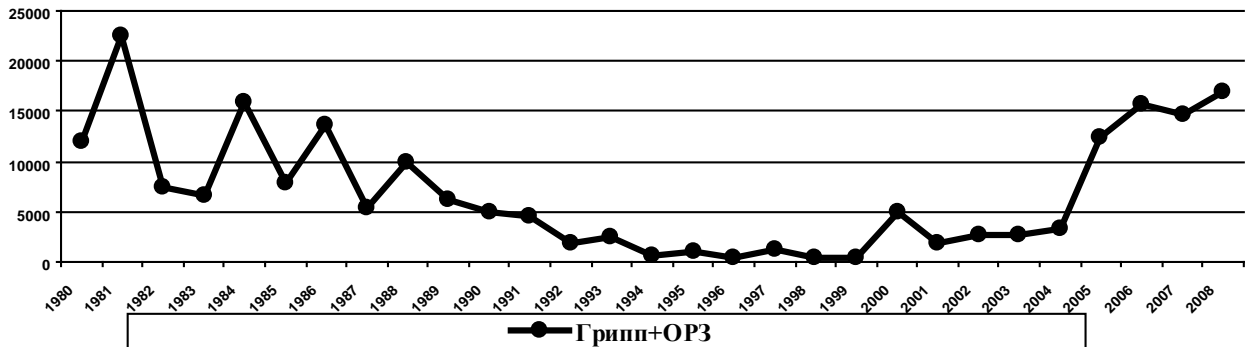


Диаграмма 7. Динамика гриппа и ОРЗ

Результаты проведенного исследования и их анализ позволяет заключить, что на территории Абхазии ежегодно фиксируется 15-16 нозологий, среди которых наиболее часто регистрируемыми инфекциями являются диарея инфекционного происхождения, кишечные и другие бактериальные инфекции, вирусные гепатиты и такие передающиеся воздушно-капельным путём заболевания, как грипп и респираторные инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилова Н.В. Инфекционные заболевания. М.: 2007; 325.
2. Богомолов Б.П. Инфекционные болезни. М.: 2006; 275.
3. Андерсон Р., Мэй Р. Инфекционные болезни человека,

динамика и контроль. М.: 2004; 235.

4. Шевчук Д.А. Инфекционные болезни. М.: 2007; 230.
5. Анализ заболеваний инфекционными и паразитарными болезнями в Абхазии в 2008 г. Батуми: 2008; 15.
6. Мурадова Е.О. Детские инфекционные заболевания. М.: 2007; 327.
7. Эпиднадзор и контроль над заразными заболеваниями в Грузии. Методические указания для Управления Общественного здравоохранения. Выпуск IV, Министерство труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии. Тб.: 2006; 223.
8. Комар Е.И., Юркевич И.В., Бык К.С. Инфекционные болезни. М.: 2007; 345.
9. Мчедlishvili И. Эпидемиология инфекционных заболеваний. Тб.: 2006; часть I; 180.
10. Хочава А., Хочава М. Детская инфектология. Тб.: 2000; 522.

SUMMARY

THE DYNAMICS OF INFECTIOUS DISEASE IN ADJARA AUTONOMOUS REPUBLIC IN 2008

Lomtadze N., Chkhaidze M.

Shota Rustaveli State University; Public Health Management of Adjara AR

15-16 nosologies are registered on Adjarian territory annually, among which the most frequently registered infections are - the diarrhea of infectious origin, other bacterial infection of guts, virose hepatitis and by air-drop transmission of such diseases as flue and respiratory infections.

22681 cases of infectious diseases are registered in 2008. If we compare with the results of the last year, the number has increased by 979 cases. There are 60-65% of population of 0-14 years old in the age spectrum of the disease.

Among other bacterial infections of guts, there are 170 cases of esherikhosis col proved laboratorially. This is 75% of infections registered by other bacterial infection diagnosis of the gut. In 2008 there were 508 cases of A+other cases of virose hepatitis included in the epidemy controlling system.

The index of flue and acute infectious diseases of upper inhalant has risen several times compared with the last years. 450 cases of flue were registered in 2008, from

the observed the virus is identified in 22 cases, 16491 cases of acute virus infection of upper inhalant, 15 cases of hospitalization with the flue like disease. Within the 28 year dynamics of the flue and upper inhalant acute

infections, the data of 2005-2008 years gets closer to the data of the 80s.

Key words: infections diseases, frequently, in Adjara.

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИКА ЗАРАЖЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В АДЖАРСКОЙ АВТОНОМНОЙ РЕСПУБЛИКЕ ПО МАТЕРИАЛАМ 2008 ГОДА

Ломтатидзе Н.Д., Чхаидзе М.Н.

*Государственный университет им. Ш. Руставели, Батуми, Грузия;
Управление здравоохранения Аджарской АР*

На территории Аджарии ежегодно фиксируется 15-16 нозологий, **среди которых наиболее часто регистрируе-**мыми инфекциями являются диарея инфекционного происхождения, кишечные и другие бактериальные инфекции, вирусные гепатиты и такие передающиеся воздушно-капельным путём заболевания, как грипп и респираторные инфекции.

В 2008 г. **был зафиксирован 22681 случай инфек-**ционных заболеваний. По сравнению с данными предыдущего года количество случаев возросло на

979 единиц (4,5%). В возрастном спектре заболева-ний 60-65% составляет население в возрасте от 0-14 лет. В прошедшем году в этой возрастной группе было отмечено 14477 случаев, что составляет 63,8% от общего количества.

В 2008 г. было зафиксировано 450 случаев заболевания гриппа. У обследуемых вирус гриппа был идентифицирован в 22-х случаях, 16491 случай острой вирусной инфекции верхних дыхательных путей, 15 случаев госпитализации заболеваниями, подобными гриппу.

* * *