

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 6 (183) Июнь 2010

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 6 (183) 2010

**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*”. “MEDLINE”-sourced journal “**Georgian Medical News**” is available in Scopus – the largest abstract and citation database of research literature and quality web sources. 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*. Индексированный в системе “MEDLINE” журнал “**Georgian Medical News**” отражён в базе данных SCOPUS голландского издательства “Elsevier” - на данный момент самой крупной реферативной БД. 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*”. “MEDLINE”-ის სისტემაში ინდექსირებული ჟურნალი “**Georgian Medical News**” ასახულია SCOPUS-ის მონაცემთა ბაზაში, რომელიც წარმოადგენს ჰოლანდიური გამომცემლობის “Elsevier”-ის სადღეისოდ ყველაზე მსხვილ რეფერატულ მონაცემთა ბაზას. 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, Зураб Вадачкориа, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Николай Гонгадзе,
Ирина Квачадзе, Зураб Кеванишвили, Палико Кинтраиа, 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),
Тамара Микаберидзе (Грузия), Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

Контактный адрес: Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, 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, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraia, Irina Kvachadze, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Zurab Vadachkoria, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 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 для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должна быть приложена дискета со статьёй.

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

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

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

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

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

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

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

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

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

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 6 pages and not exceed the limit of 15 pages of typed or computer-printed text.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Ciftci H., Savas M., Altunkol A., Yeni E., Verit A., Celepkolu B. INFLUENCE OF STONE SIZE, LOCATION AND IMPACTION ON THE SUCCESS OF URETEROSCOPIC PNEUMOLITHOTRIPSY	7
Иванишвили Р.Г., Маргвелашвили В.В., Каландадзе М.Н. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В ВИНИРОВАНИИ, ОЦЕНКА ЭСТЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ЗУБОВ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИХ РИСК-ФАКТОРОВ В ПОПУЛЯЦИИ г. ТБИЛИСИ.....	13
Чачуа Т.Б., Абуладзе Г.В., Небиеридзе М.И. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРОПАФЕНОНОМ ПРИ НАДЖЕЛУДОЧКОВЫХ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ТАХИКАРДИЯХ	18
Чиквиладзе Д.П., Гачечиладзе Х.Э., Микеладзе М.Л., Метревели Д.А., Авазашвили Д.Н. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ	22
Dashniani M., Burjanadze M., Beselia G., Chkhikvishvili N., Naneishvili T. EFFECTS OF THE UNCOMPETITIVE NMDA RECEPTOR ANTAGONIST MEMANTINE ON RECOGNITION MEMORY IN RATS	27
Chachua T., Bilanishvili I., Khizanishvili N., Nanobashvili Z. NORADRENERGIC MODULATION OF SEIZURE ACTIVITY.....	34
Shavlakadze N., Gorgoshidze B. THE NITRIC OXIDE PRODUCTION IN MONOCYTES AND MACROPHAGES OF THE CHLAMYDIA TRACHOMATIS - INFECTED PATIENTS DEPENDS ON THE IFN GAMMA AND TNF ALPHA AMOUNT	40
Shavlakadze N., Gorgoshidze B. IL-17/IL-23 AND CHLAMYDIA TRACHOMATIS	45
Gadimova Z., Kasumov Ch. THE FEATURES OF THE FULL BLOOD ANALYSIS IN THE GERONTOLOGICAL AGE GROUPS IN THE NORTH-WEST AREA OF AZERBAIJAN	52

INFLUENCE OF STONE SIZE, LOCATION AND IMPACTION ON THE SUCCESS OF URETEROSCOPIC PNEUMOLITHOTRIPSY

Ciftci H., Savas M., Altunkol A., Yeni E., Verit A., Celepkolu B.

Department of Urology, School of Medicine, Harran University, Sanliurfa, Turkey

Various endourological treatment options are available for ureteral calculi, including, extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), percutaneous antegrade lithotripsy, laparoscopic ureterolithotomy and retrograde ureterolithotripsy [3]. Endourological lithotripters exist that, in the urologic field, are pneumatic, ultrasonic, electrohydraulic, mechanical devices, as well as Ho/YAG laser [1]. Previous studies have reported, more rapid, safer fragmentation of ureteral Stones, stone free rates of over 90% and very low overall morbidity rates after a single endoscopic procedure for proximal, middle or distal ureteral stones by introducing several types of new generation lithotriptors, such as ultrasonic, pneumatic and laser lithotriptors [1,6]. Pneumatic lithotriptors are popular among urologists and the most advocated instruments for treatment of patients with ureteral calculi. They are low cost, easy to setup and high success rate [15,16]. However, migration of proximal ureter stones is a limiting factor of this method.

In this retrospective study, we used pneumatic lithotripsy, as this is currently the only available modality for lithotripsy in our hospital, to evaluate the impact of stone size, location and impaction on the efficacy of pneumolithotripsy.

Materials and methods. Data from a total of 336 patients that had undergone ureteroscopic pneumolithotripsy for ureteric stones between August 2005 and June 2008 retrospectively were analyzed. The characteristics of these patients are summarized in Table I. Patients were separated into different groups with respect to stone localization, size and impaction. Ureteral stone local-

ization was defined as proximal if the stone was located in a position between the ureteropelvic junction and the upper margin of the sacroiliac joint, midureteral from this level down to the lower margin of the sacroiliac joint, and distal below the sacroiliac joint. To determine stone location and size, intravenous urography was used and the stone diameter measured on plain film. An impacted stone is defined as a stone attached to mucosa such that its localization has no change within two months and attachment to the edematous and hyperemic ureteral mucosa can be verified endoscopically. All ureterorenoscopic procedures were performed by pneumatic lithotripters (Elmed-Turkey) and rigid URS (9.5 F Storz-Germany, 9.5 F instruments are not state of the art today but currently the only available modality for lithotripsy in our hospital) under general anesthesia. In the case of a narrow ureteral orifice, a 3-Fr ureter catheter was introduced through a working channel to facilitate insertion. Laboratory investigations included urinalysis, urinary culture, serum creatinine, and a coagulation profile. Prophylactic antibiotics were routinely administered. The indications for stenting were ureteral edema secondary to an impacted calculus, iatrogenic trauma and residual stone burden. In evaluating treatment efficacy, a plain film of the kidney ureter bladder was performed on the first postoperative day. One month after the surgery intravenous urography was performed. Fragmentation of stones smaller than 4mm was defined as successful fragmentation. Data are shown as mean \pm standard deviation. The Student's t-test and the χ^2 -test were used to assess statistical analysis and $p < 0.05$ was accepted as significant.

Table 1. Patient characteristics

Age (years)	42,63±15 (14-77)
Gender	
Male	207
Female	129
Site of ureteral stones	
Right	221
Left	115
Number of ureteral stone	
Single	283
Multiple	53
Location of ureteral stone	
Proximal	56
Mild	70
Distal	110
Mean stone size (mm)	9.77±4 (5-20 mm)
Previous failure of ESWL	48

Results and their discussion. Mean patient age was 42,63±15 (14-77) years. Mean stone size for all groups was 9.77±4 mm (5-20 mm). A total of 336 patients were treated with ureteroscopic pneumolithotripsy, 129 female and 207 male. The overall initial success rate of the procedure was 85.71%. The success rates of ureteroscopic pneumolithotripsy with respect to stone location were 76.54%, 85.48%, 90.74%, for stones in the proximal, middle and distal ureter, respectively. The location-specific rates distributed according to stone size (>10 mm) were 54%, 77%, 88%, respectively. Taking stone impaction into consideration, the rates were 50%, 75.6%, 85.4%, respectively. In addition, 48 patients who were treated with ureteroscopic pneumolithotripsy Previous failure of ESWL, Stone clearance rate was 87, 5% (n=42). There was a statistically significant difference between stone free rates with respect to the proximal ureter stone, increasing stone size (>10mm) and stone impaction (p<0.05) and a positive correlation with the operative complication rate. The highest stone free rate (90.7%) and lowest complication rates (3.9%) were achieved for stones in the distal ureter. Stone free rate decreased (88%, 77%, 54%) (p<0.05), while complication rate increased (3.9%, 4.8%, 9.2%) (p<0.05) with increasing stone size in distal middle and proximal ureter locations. Impaction was observed in 82 patients and was significantly

correlated with success rate in distal ureteric locations (p<0.05). Intraoperative complications, such as hematuria, mucosal tearing, ureteral perforation and migrated stones were seen in some cases. Nine patients with mucosal tearing or minimal ureteral perforation were treated with a double-J catheter insertion. Eight patients with stones that migrated to the upper urinary tract, two were successfully treated by ESWL later and four were administered repeated pneumatic lithotripter procedures. Gross hematuria were developed in eleven patients and disappeared postoperative first day.

Postoperative complications such as urosepsis developed in one patient. Ureteral stenosis was seen in two patients: one stenosis developed 2 month after ureterolithotripsy of a proximal ureteral stone and another was seen in a middle ureteral stone after 3 month. Two of these were treated with balloon dilatation. Fever were developed in sixteen patients (above 38⁰c) Although most of the patients were discharged on the first day, some were hospitalized for several days because of complications. Mean hospitalization was 1,6 days. The overall complication rate was significantly higher in the proximal ureter with respect to impacted stones and increasing stone size then in the middle and distal ureters (p<0.05). We found that several factors could predict thera-

peutic outcomes for pneumolithotripsy, including: the location of stones, maximal diameter of

stones, number of stones and impacted stones. Results were summarized in Table 2.

Table 2: Therapeutic outcome following a single ureteroscopic lithotripsy procedure

Calculus site	Distal ureter	Mid ureter	Proximal ureter	p
Success rate				
for stone location	90.7% (305/336)	85.48% (286/336)	76.54%(257)	<0.05
for stone size (>10 mm)	88% (296/336)	77% (259/336)	54% (192)	<0.05
for stone impaction	85.4% (285/336)	75.6% (255/336)	85.4 %(285)	<0.05
Intraoperative and post operative complications				
Minimal ureteral perforation				2.67% (9)
Stones migrated				2.38% (8)
Gross hematuria				3.27% (11)
Urosepsis				0.29% (1)
Ureteral stenosis				0.59% (2)
Fever (above 38°C)				4.76% (16)

Endoscopic management of ureteral calculi is one of the most important therapies when ureteral calculi that fails with conservative measures [8]. Safer and more rapid fragmentation of ureteral stones has been achieved with very high success rates by introducing several types of new generation lithotriptors, such as ultrasonic, pneumatic and laser lithotriptors [1]. However, which is the best type of lithotripsy for ureteral stones remains controversial. For example, Kupeli et al. [9] reported that there were no significant differences in therapeutic outcomes among electrohydraulic, ultrasonic and pneumatic lithotripsies. In some studies, stone free rates were well above 90% and morbidity was low after a single endoscopic procedure for proximal, middle or distal ureteral stones treated ureteroscopically with a variety of ureteroscopes and electrohydraulic or laser lithotriptors [4,13]. We used pneumatic lithotripsy as this is currently the only available modality for lithotripsy in our hospital. In addition to their efficacy at fragmenting calculi, pneumatic lithotriptors have a number of properties that make them superior to other types. Notably, they require low cost equipment, do not have disposable supply requirements, and utilize probes with a very long life span [11]. In our study the

overall stone free rate was 85.71% and increased to 90.74% when only distal ureteral stones were considered. Toshifum et al. [10] reported an overall stone-free rate of 87.8%. Our success rates with ureteroscopic pneumolithotripsy were 76.54% for proximal ureteral stones and 90.74% for distal ureteral stones. These results agree with previous findings with concerning stone location [11,14]. Moreover, we found that stone free rates for proximal, middle, and distal calculi decreased (88%, 77%, 54%, respectively) and complication rates increased (3.9%, 4.8%, 9.2%, respectively) with increasing stone size (>10 mm). This result is consistent with results from several previous studies [5,10]. Patients with chronically impacted stones show inflammation and edema of the ureteral wall and these changes may spread to the surrounding tissues. Moreover, histological studies have revealed chronic inflammation, interstitial fibrosis and urothelial hypertrophy at the site of impacted stones. Due to the severe ureteral inflammation, impacted ureteral stones are the most difficult to treat. This results in an increased risk of ureteral injury by instruments during endoscopic procedure [2,7]. In our series the overall complication rate (perforation and strictures) was significantly higher when the

proximal ureter was affected with an impacted stone (3.6%) and the stone free success rate was 50%. The success rate increased to 85.4% with impacted distal ureteral stones. Arturo et al. [14] reported an overall stone free rate of 92.9% which decreased (with an increasing complication rate) with impacted stones in the proximal ureter. They show that the treatment of proximal ureteral calculi carries an increased risk of perforation, in comparison to distal ureteral calculi. Moreover, ureteral perforation increases the risk of stricture formation. These results support our findings in this study. Four sources of energy for intracorporeal lithotripsy are now available: electrohydraulic, ultrasound, pneumatic and Holmium laser. Electrohydraulic and ultrasonic energy carry an increased risk of complications, such as ureteral perforation. Pneumatic energy is strong enough for fragmenting all types of stones and is cheaper than Holmium laser [14]. Proximal stone migration is the most significant disadvantage of pneumatic lithotripsy and has been reported in 2-17% of cases [12]. According to our study, six patients (1.7%) had migrated stones (to the upper urinary tract). Two patients were successfully treated by ESWL later and four had a repeated course of pneumatic lithotripter treatment. In our experience proximal migration is related to the hardness of stones, severity of stone impaction, dilatation of proximal ureter and pressure of the irrigation fluid. According to our opinion, limitation of the study nonexistence of the control group and stone composition.

In summary, the best modality for ureteral stone treatment remains a matter of debate. Our findings suggest that pneumatic lithotripter fragmentation could be safely and effectively performed for patients with ureteral stones. The best procedure to choose is dependent on several factors, besides stone size, impaction, number of Stone and location and we found that Ureterolithotripsy for proximal ureteral stones was associated with significantly higher intraoperative complications and retreatment rates in comparison to distal stones.

REFERENCES

1. Anagnostou T, Tolley D. Management of Ureteric Stones. *European Urology* 2004; 45(4): 714-721.
2. Brito AH, Mitre AI, Srougi M. Ureteroscopic Pneumatic Lithotripsy of Impacted Ureteral Calculi. *Int Braz J Urol.* 2006; 32(3):295-9.
3. Christian S, Enis T, Zeljko K, et al. Impact of stone size, location, composition, impaction, and hydronephrosis on the efficacy of holmium: YAG-laser ureterolithotripsy. *Eur. Urology* 2007; 52(6):1751-1759.
4. Ceylan K, Sunbul O, Sahin A, et al. Ureteroscopic treatment of ureteral lithiasis with pneumatic lithotripsy: analysis of 287 procedures in a public hospital. *Urol. Res.* 2005; 33(6): 422-5.
5. Dretler SP, Young RH. Stone granuloma: a cause of ureteral stricture. *J Urol* 1993; 150 (6): 1800-2.
6. Erhard M, Salwen J, Bagley D. Ureteroscopic removal of mid and proximal ureteral calculi. *J Urol.* 1996; 155 (1): 38-42.
7. Fong YK, Ho SH, Peh OH, et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy and intracorporeal lithotripsy for proximal ureteric calculi-a comparative assessment of efficacy and safety. *Ann Acad Med Singapore* 2004; 33(1):80-3.
8. Grasso M. Experience with the holmium laser as an endoscopic lithotrite. *Urology* 1996; 48(2):199-206.
9. Grasso M, Beaghtler M, Lois ides. The case for primary endoscopic management of upper urinary tract calculi: II. Cost and outcome assessment of 112 primary ureteral calculi. *Urology* 1995; 45 (3): 372-6.
10. Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of ureteral and intrarenal calculi. *Urol Clin North Am* 2000; 27 (4): 623-631.
11. Gurbuz GK, Gonen M, Fazlioglu A, et al. Ureteroscopy and pneumatic lithotripsy, followed by extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of distal ureteral stones. *Int J Urol* 2002; 9(8):441-4.
12. Kupeli B, Biri H, Isen K, et al. Treatment of ureteral stones: comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and endourologic alternatives. *Eur Uro* 1998; 134 (6): 474-9.
13. Kurahashi T, Miyake H, Oka N, et al. Clinical outcome of ureteroscopic lithotripsy for 2,129

patients with ureteral stones. Urol. Res. 2007; 35 (3): 149-153.

14. Morgentaler A, Bridge SS, Dretler SP. Management of the impacted ureteral calculus. J Urol 1990; 143(2): 263-6.

15. Robab M, mohsen A, Davood N, et al. Treatment of ureteral Stones: A prospective randomized controlled trial on comparison of Ho: YAG laser and pneumatic lithotripsy. Indian. J Urol 2008; 24(3):352-4.

16. Sun Y, Wang L, Liao G, et al. Pneumatic lithotripsy versus laser lithotripsy in the endoscopic treatment of ureteral calculi. J Endourol. 2001; 15(6):587-90.

17. Tawfik ER, Bagley DH Management of upper urinary tract calculi with urethoscopic techniques. Urology 1999; 53 (1): 25-31.

SUMMARY

INFLUENCE OF STONE SIZE, LOCATION AND IMPACTION ON THE SUCCESS OF URETEROSCOPIC PNEUMOLITHOTRIPSY

Ciftci H., Savas M., Altunkol A., Yeni E., Verit A., Celepkolu B.

Department of Urology, School of Medicine, Harran University, Sanliurfa, Turkey

This study was conducted on 336 patients that had undergone ureteroscopic pneumolithotripsy for ureteric stones between August 2005 and June 2008. Patient data were analyzed with respect to stone localization, size and impaction. All ureterorenoscopic procedures were performed under general anesthesia using a 9.5F rigid ureteroscope. A plain film of the kidney ureter bladder was performed on the first post-operative day and week 4 to evaluate treatment efficacy. Patient age was 42, 63±15 (14-77) yr. Mean stone size for all groups was 9.77±4mm (5-20 mm). A total of 336 patients were treated with ureteroscopic pneumolithotripsy, 129 female and 207 male. The overall initial success rate was 85.71 %. The success rate of ureteroscopic pneumolithotripsy, proximal, middle and distal ureter, for Stone location, 76.54%, 85.48

%, 90.74%, for Stone size (>10 mm) 54%, 77%, 88 % and for Stone impaction; 50%, 75,6%, 85,4% respectively. There was a statistically significant difference between stone free rates with respect to the proximal ureter stone, increasing stone size (>10 mm) and stone impaction ($p<0.05$) and a positive correlation with the operative complication rate.

It is concluded that it is possible to achieve high success and low complication rates in pneumolithotripsy for distal ureteric stones. Nevertheless, the success rate decreases and complication rate increases with stone locations close to the proximal ureter. Complication rate increases with increasing stone size and/or impacted ureteral stones.

Key words: ureteroscopy, pneumatic lithotripsy, ureteral calculi, location.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ РАЗМЕРА КАМНЯ, ЕГО ЛОКАЛИЗАЦИИ И ЗАКУПОРКИ НА УСПЕХ УРЕТРОСКОПИЧЕСКОЙ ПНЕВМОЛИТОТРИПСИИ

Чифтчи Х., Савас М. Алтынкол А., Йени Э., Верит А., Челепколы Б.

Университет Харран, школа медицины, отделение урологии, Санлиурфа, Турция

Целью исследования явилась оценка влияния величины камня, места его локализации и закупорки на успех уретроскопической пневмолитотрипсии. Исследование было проведено на 336-и пациентах (129 женщин и 207 мужчин), которым с августа 2005 по июнь 2008 года была проведена уретроскопическая пневмолитотрипсия по поводу уратных камней. Полученные данные анализировались с точки зрения локализации камней, размера и закупорки. Все уретроскопические манипуляции проводились под общей анестезией посредством ригидного уретроскопа 9.5F. Для оценки эффективности лечения делался сни-

мок мочевого пузыря и уретры в первый послеоперационный день и на четвёртые сутки. Возраст пациентов был $42,63 \pm 15$ (14-77) лет. Средний размер камня для всех групп равнялся $9,77 \pm 4$ мм (5-20 мм). Всем пациентам проводилась уретроскопическая пневмолитотрипсия. Положительные результаты отмечены в 85,71% случаев. Коэффициент успеха уретроскопической пневмолитотрипсии при проксимальной, средней и дистальной уретре, в зависимости от локализации мочевого камня, составил соответственно 76,54%, 85,48% и 90,74%, при размере камня (>10 мм) – 54%, 77% и 88% и при закупорке мочевым камнем – 50%, 75,6% и 85,4%. При локализации уратных камней в проксимальной части и их размере >10 мм, закупорка достигала более высокой статистически достоверной величины.

Делается вывод о том, что при наличии камней в области дистальной части посредством пневмолитотрипсии можно достичь положительного исхода с низким числом осложнений. При локализации камней ближе к области проксимальной части коэффициент успеха снижается, а случаи осложнений увеличиваются. Коэффициент осложнения увеличивается при наличии камней большого размера и при закупорке.

რეზიუმე

კენჭის ზომის, მისი ლოკალიზაციისა და დაცობის გავლენა ურეთროსკოპური პნევმოლითოტრიფსიის შედეგებზე

ხ. ჩიფტჩი, მ. სავას, ა. ალტინკოლ, ე. იენი, ა. ვერიტ, ბ. ჩელეპკოლი

ხარანის უნივერსიტეტი, მედიცინის სკოლა, უროლოგიის განყოფილება, სანლიურფა, თურქეთი

კვლევის მიზანს შეადგენდა კენჭის ზომის, მისი ადგილმდებარეობისა და დაცობის გავლენის შეფასება ურეთროსკოპური პნევმოლითოტრიფსიის წარმატებაზე. კვლევა ჩატარდა 336 პაციენტზე (129 ქალი, 207 მამაკაცი), რომელთაც 2005

წლის აგვისტოდან 2008 წლის ივნისამდე ჩეუტარდათ ურეთროსკოპური პნევმოლითოტრიფსია საშარდე ორგანოების კენჭების გამო.

მიღებული შედეგები გაანალიზებულია კენჭების ლოკალიზაციის, ზომისა და დაცობის თვალსაზრისით. ყველა ურეთროსკოპური მანიპულაცია ჩატარებულია ზოგადი ანესთეზიით რიგიდული 9.5 F ურეთროსკოპის საშუალებით. მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისათვის ჩატარდა საშარდე ბუშტისა და ურეთრის რენტგენოგრაფია ოპერაციის შემდეგ პირველ და მეოთხე დღეებში. ავადმყოფების ასაკი შეადგენდა $42,63 \pm 15$ (14-77) წელს. კენჭების საშუალო ზომა პაციენტთა თითოეული ჯგუფისათვის - $9,77 \pm 4$ მმ (5-20 მმ). ყველა პაციენტს უტარდებოდა ურეთროსკოპური პნევმოლითოტრიფსია. დადებითი შედეგები აღინიშნა შემთხვევათა 85,71%-ში.

პროქსიმალური, საშუალო და დისტალური ურეთრის დროს, კენჭის ლოკალიზაციიდან გამომდინარე, ურეთროსკოპური პნევმოლითოტრიფსიის წარმატების კოეფიციენტი შესაბამისად შეადგინა 76,54%, 85,48% და 90,74%; როცა კენჭის ზომა აღემატებოდა 10 მმ-ს - 54%, 77% და 88%, ხოლო კენჭით დაცობის შემთხვევებში - 50%, 75,6% და 85,4%. პროქსიმალურ ნაწილში საშარდე ორგანოების კენჭების ლოკალიზაციის დროს, როდესაც მათი ზომა აღემატებოდა 10 მმ-ს, დაცობა აღწევდა უფრო მაღალ სტატისტიკურად სარწმუნო სიდიდეს.

ჩატარებული კვლევის შედეგად კეთდება დასკვნა, რომ დისტალურ ნაწილში კენჭების არსებობის შემთხვევაში პნევმოლითოტრიფსიის გამოყენებისას დადებითი გამოსავალი მიიღწევა ნაკლები გართულებით. პროქსიმალურ ნაწილთან ახლოს კენჭების ლოკალიზების დროს წარმატების კოეფიციენტი მცირდება, ხოლო გართულების შემთხვევები იზრდება. გართულებათა კოეფიციენტი მატულობს დიდი ზომის კენჭების არსებობისა და დაცობის დროს.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В ВИНИРОВАНИИ, ОЦЕНКА ЭСТЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ЗУБОВ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИХ РИСК-ФАКТОРОВ В ПОПУЛЯЦИИ г. ТБИЛИСИ

Иванишвили Р.Г., Маргвелашвили В.В., Каландадзе М.Н.

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили;
Стоматологическая клиника проф. В. Маргвелашвили, Тбилиси, Грузия*

В последние годы в связи с тем, что эстетические запросы пациентов неуклонно растут, все большее распространение в ортопедической стоматологии получает применение виниров. По данным некоторых авторов, для эстетического стоматологического лечения в клиники обращаются около 50% взрослого населения Европы [1,5].

Эстетические свойства зубов могут нарушаться при их различных заболеваниях (флюороз, гипоплазия эмали, клиновидный дефект), а также при системных заболеваниях. Заболевания зубов могут быть вызваны влиянием вредных условий труда, заболеванием желудочно-кишечного тракта, системы крови; приемом некоторых лекарственных средств, чая, кофе, пищевых красителей, которые изменяют цвет эмали зубов [6,7]; некоторыми исследователями описана взаимосвязь общего состояния органов и тканей полости рта, некоторых системных заболеваний и употребления лекарственных средств [5,8,9]. Установлена взаимосвязь курения и цвета эмали зубов [4,10]. Однако, по сей день не выявлены наиболее агрессивные риск-факторы, вызывающие повреждение зубов и препятствующие успешному винированию.

Целью исследования явилось определение риск-факторов эстетических дефектов зубов и потребности в винировании.

Материал и методы: Работа выполнена на основе исследования 330-и пациентов в возрасте от 14 до 70 лет из общей популяции г. Тбилиси. Среди них в возрасте <20 лет было 28 больных, 20-40 лет – 172, 41-60 лет - 108 и >60 – 22 пациента.

Исследование проводили ретроспективно, тип исследования - случай-контроль. В исследование были включены пациенты, поступившие в стоматологическую клинику проф. В. Маргвелашвили за 2005-2009 гг. Критериями исключения являлись: системные заболевания, диабет, аутоиммунные заболевания, тяжелые формы пародонтоза, вызванные соматическими заболеваниями. Для исследования пациентов нами была составлена анкета предполагаемых риск-факторов. Изучались следующие факторы: социально-биологические (возраст, пол), производственно-профессиональные, вредные привычки, фоновые и сопутствующие болезни, патология зубов и полости рта, очаги фокальной инфекции, прикус, тип и характер питания, осложнения после предыдущих виниров и т.д. (всего 66 факторов).

Статистическая обработка данных включала подсчет средних арифметических величин (M), стандартного отклонения средних арифметических Std. Достоверные различия показателей между группами для количественных показателей рассчитывались по F критерию. Рассчитывались относительный шанс (OR) и 95%CI [2].

Анализ проводили с применением пакета статистических программ SPSS 11.5.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования нами определялась потребность в винировании среди исследуемого контингента. Эстетические дефекты выявлены у 121-го исследуемого, из них мужчин - 71 (59%) и женщин - 50 (41%).

Сравнение исследуемых групп пациентов по риск-факторам эстетических дефектов показал, что значимыми оказались следующие группы факторов: возраст пациента, вредные привычки,

питание, прикус, болезни полости рта, механический фактор, осложнения после предыдущих виниров. Оценка факторов риска эстетических дефектов представлена в таблице.

Таблица. Статистическая оценка факторов риска эстетических дефектов зубов

Критерии	Факторы риска	Потребность в винировании		Без потребности в винировании		F	p
		M	StD	M	StD		
возраст пациента	<20	0,04	0,200	0,11	0,314	4,70	0,0309
вредные привычки	курение	0,69	0,463	0,56	0,498	6,30	0,0126
сопутствующие болезни	патологии желудочно-кишечного тракта	0,65	0,478	0,49	0,501	8,08	0,0047
	очаги фокальной инфекции	0,24	0,429	0,00	0,069	60,18	0,0000
	Механический фактор	0,26	0,443	0,14	0,347	8,19	0,0045
питание	медикаментозное лечение	0,46	0,501	0,29	0,453	10,65	0,0012
	питание преимущественно углеводами	0,89	0,311	0,74	0,439	11,09	0,0010
	частое употребление сладостей	0,83	0,380	0,72	0,451	4,98	0,0263
прикус	частое употребление кофе	0,67	0,472	0,54	0,500	5,69	0,0176
	мезиальный	0,03	0,180	0,10	0,295	4,49	0,0348
кариес	дистальный	0,15	0,357	0,07	0,259	5,09	0,0247
	компенсированный	0,21	0,412	0,39	0,489	11,27	0,0009
болезни пародонта	субкомпенсированный кариес	0,46	0,501	0,30	0,458	9,42	0,0023
	гингивит	0,45	0,500	0,34	0,475	4,31	0,0386

На диаграмме представлена частота осложнений после предыдущих виниров в исследуемых группах.

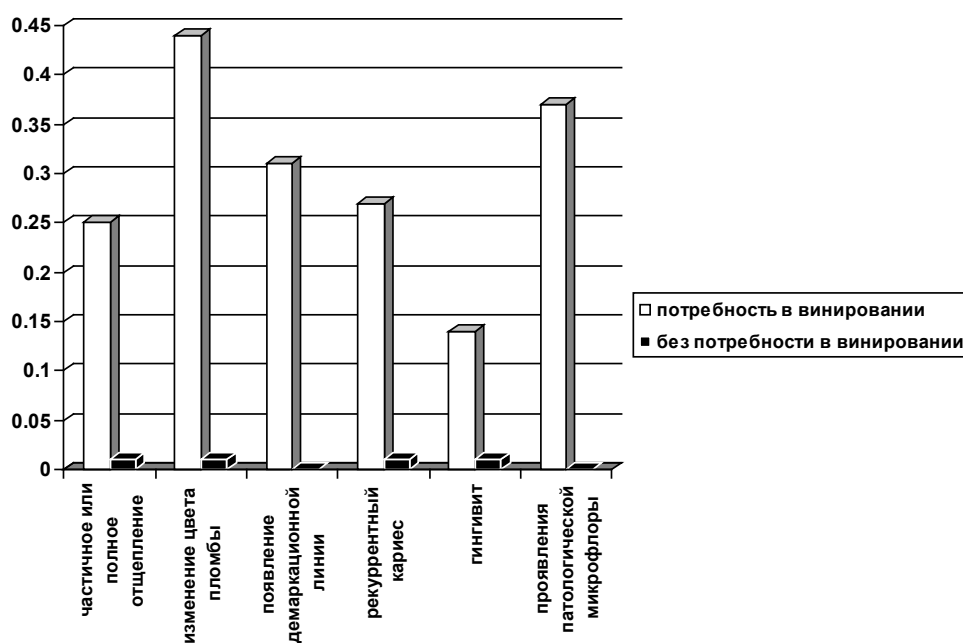


Диаграмма. Частота осложнений после предыдущих виниров в исследуемых группах

Среди осложнений высокой частотой отличаются следующие факторы – изменение цвета пломбы и проявления патологической микрофлоры, самой низкой – гингивит.

На втором этапе исследования вычислили относительный шанс потребности в винировании - OR.

Установлено, что относительный шанс потребности в винировании определяется следующими факторами: курение - OR=1.82 (95%CI=1.13-12.37); патологии желудочно-кишечного тракта - OR=1.94 (95%CI=1.22-14.26); очаги фокальной инфекции - OR=65.57 (95%CI=8.80-76.22); механический фактор – OR=2.23 (95%CI=1.27-58.95); медикаментозное лечение - OR=2.14 (95%CI.34-24.56); питание преимущественно углеводами - OR=2.89 (95%CI=1.51-13.15); частое употребление сладостей - OR=1.87 (95%CI=1.07-9.85); частое употребление кофе - OR=1.75 (95%CI=1.10-12.51); дистальный прикус - OR=2.26 (95%CI=1.09-18.68); субкомпенсированный кариес - OR=2.04 (95%CI=1.28-23.48); гингивит - OR=1.62 (95%CI=1.02-19.20).

Осложнениями после предыдущих виниров являются: частичное или полное отщепление пломба - OR=34.12,(95%CI7.98-52.11); изменение цвета пломбы - OR=80.67,(95%CI19.15-509.48); появление демаркационной линии - OR=95.23,(95%CI12.86-714.61); рекуррентный кариес - OR=25.75,(95%CI=7.69-39.87); гингивит - OR=11.22,(95%CI=3.22-68.99); проявления патологической микрофлоры - OR=123.16,(95%CI=16.68-726.40).

Таким образом, в исследуемом нами контингенте потребность в винировании выявлена у 121-го (36,7%) пациента. Наиболее высокий риск эстетических дефектов зубов обусловлен наличием очагов фокальной инфекции, вредными привычками, питанием преимущественно углеводами, частым употреблением сладостей и кофе, дистальным

прикусом, болезнями полости рта, осложнениями после предыдущих виниров.

Определение риск факторов обеспечит превенцию эстетических дефектов зубов и своевременное выявление контингента винирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веденева Е.В., Гуревич К.Г., Вагнер В.Д. Эстетические дефекты полости рта: эпидемиология и социальное значение. Российская стоматология 2009; 1: 17-21.
2. Гайятт Г., Ренни Д. Путеводитель читателя медицинской литературы – Принципы клинической практики, основанной на доказанном. Изд-во: Медия Сфера; М.: 2003; 321.
3. Chu FC. Clinical considerations in managing severe tooth discoloration with porcelain veneers. J Am Dent Assoc. 2009; 140(4):442-6.
4. Hilgers K.K., Kinane D.F. Smoking, periodontal disease and the role of the dental profession. Int J Dent Hyg 2004; 2 (2): 56-63.
5. Midterm results of a 5-year prospective clinical investigation of extended ceramic veneers. Guess PC, Stappert CF. Dent Mater. 2008 ;24(6):804-13. Epub 2007 Nov 19.
6. Ratnaweera PM, Fukagawa N, Tsubota Y, Fukushima S. Microtensile bond strength of porcelain laminate veneers bonded to fluorosed teeth. J Prosthodont. 2009; 18(3):205-10.
7. Setien VJ, Roshan S, Nelson PW. Clinical management of discolored teeth. Gen Dent. 2008; 56(3): 294-300.
8. Spear FM. The esthetic correction of anterior mal-alignment conventional vs. instant (restorative) orthodontics. J Calif Dent Assoc. 2004; 32(2):133–141.
9. Xiao J., Zhou X.D., Zhu W.C. et al. The prevalence of tooth discoloration and the self-satisfaction with tooth color in a chinese urban population. J Oral Rehabil 2007; 34 (5): 351-360.
10. Zitzmann N.U., Staehelin K., Walls A.W. et al. Changes in oral health over a 10-yr period in Switzerland. Eur. J. Oral Sci. 2008; 116 (10): 52-59.

SUMMARY

ASSESSMENT PREVALENCE AND RISK FACTORS OF AESTHETIC DEFECTS DENS AND NEED VENEERS IN A POPULATION GEORGIA

Ivanishvili R., Margvelashvili V., Kalandadze M.

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University; Margvelashvili Dental Clinic, Tbilisi, Georgia

Purpose: definition risk - factors of aesthetic defects of dens and need veneers.

The work is fulfilled on the basis of research 330 persons age from 14 till 70 years from a common population of Tbilisi

Phylum of research - case - control of Criterion of incorporation: the patients entered clinic per 2005-2009, Criterion of exception: general diseases, Diabetes, autoimmune diseases, serious forms parodontosis, called by somatopathies

Statistical Analysis spent with the help of the package of statistical programs SPSS 11.5

Is placed, that the relative chance of need veneers is defined by the following factors: smoking - OR=1.82 (95%CI=1.13-12.37); pathologies gastrointestinal of a path - OR=1.94 (95%CI=1.22-14.26); the locuses of a focal infection contamination - OR=65.57 (95%CI=8.80-76.22); the mechanical factor - OR=2.23 (95%CI=1.27-58.95); medicament treatment - OR=2.14 (95%CI=1.34-24.56); feeding mainly by carbohydrates - OR=2.89 (95%CI=1.51-13.15); the often use sweet - OR=1.87 (95%CI=1.07-9.85); often use of coffee OR=1.75 (95%CI=1.10-12.51); distal an occlusion - OR =2.26 (95%CI=1.09-18.68); - subcompensated caries - OR=2.04 (95%CI=1.28-23.48); a ulitis - OR=1.62 (95%CI=1.02-19.20); complications after previous veneer: particulate or complete chip of a seal - OR=34.12 (95%CI=7.98-52.11); discolor-

ation a seal - OR=80.67 (95%CI=19.15-509.48); appearance line of demarcation - OR=95.23 (95%CI=12.86-714.61); recurrent a caries - OR=25.75 (95%CI=7.69-39.87); Ulitis - OR=11.22 (95%CI=3.22-68.99); exhibitings of a pathological microflora - OR=123.16 (95%CI=16.68-726.40).

Key words: prevalence, risk factors, aesthetic defects, veneers.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В ВИНИРОВАНИИ, ОЦЕНКА ЭСТЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ЗУБОВ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИХ РИСК-ФАКТОРОВ В ПОПУЛЯЦИИ г. ТБИЛИСИ

Иванишвили Р.Г., Маргвелашвили В.В., Каландадзе М.Н.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили; Стоматологическая клиника проф. В. Маргвелашвили, Тбилиси, Грузия

Целью исследования явилось установление риск - факторов эстетических дефектов зубов и потребности в винировании в популяции г. Тбилиси.

Исследованы 330 лиц в возрасте от 14 до 70 лет из общей популяции г. Тбилиси, тип исследования - случай-контроль. В исследование были включены пациенты, поступившие в стоматологическую клинику проф. В. Маргвелашвили за 2005-2009 гг. Критериями исключения являлись: системные заболевания, диабет, аутоиммунные заболевания, тяжелые формы пародонтоза, вызванные соматическими заболеваниями.

Статистический анализ проводили посредством пакета программ SPSS 11.5.

Установлено, что относительный шанс потребности в винировании (OR) опреде-

ляют следующие факторы: курение - OR=1.82 (95%CI=1.13-12.37); патологии желудочно-кишечного тракта - OR=1.94 (95%CI=1.22-14.26); очаги фокальной инфекции - OR=65.57 (95%CI=8.80-76.22); Механический фактор – OR=2.23 (95%CI=1.27-58.95); медикаментозное лечение - OR=2.14 (95%CI=1.34-24.56); питание преимущественно углеводами - OR=2.89 (95%CI=1.51-13.15); частое употребление сладостей - OR=1.87 (95%CI=1.07-9.85); частое употребление кофе OR=1.75 (95%CI=1.10-12.51); дистальный прикус - OR=2.26 (95%CI=1.09-18.68); - субкомпенсированный кариес - OR=2.04 (95%CI=1.28-23.48); гингивит - OR=1.62 (95%CI=1.02-19.20); частичное или полное отщепление пломбы - OR=34.12 (95%CI=7.98-52.11); изменение цвета пломбы - OR=80.67 (95%CI=19.15-509.48); появление демаркационной линии - OR=95.23 (95%CI=12.86-714.61); рекуррентный кариес - OR=25.75 (95%CI=7.69-39.87); гингивит - OR=11.22 (95%CI=3.22-68.99); проявления патологической микрофлоры - OR=123.16 (95%CI=16.68-726.40).

რეზიუმე

ვინირების საჭიროების განსაზღვრა, კბილების ესთეტიკური დეფექტებისა და მათი რისკ-ფაქტორების გავრცელების შეფასება ქ. თბილისის პოპულაციაში

რ. ივანიშვილი ვ. მარგველაშვილი, მ. კალანდაძე.

თბილისის ივ. ჯავახიშვილის სახ. უნივერსიტეტი; ვ. მარგველაშვილის სტომატოლოგიური კლინიკა, თბილისი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ვინირების საჭიროებისა და კბილის ესთე-

ტიკური დეფექტების გავრცელებისა და რისკ-ფაქტორების შეფასება.

ნაშრომი შესრულებულია 14-დან 70 წლის ასაკის პაციენტების პირის ღრუს მდგომარეობის შესწავლის საფუძველზე ქ. თბილისის საერთო მოსახლეობიდან. კვლევის ტიპი – შემთხვევა-კონტროლი. გამორიცხვის კრიტერიუმები: სისტემური და აუტომუნური დაავადებები, დიაბეტი, სომატური დაავადებებით გამოწვეული მძიმე ფორმის პაროდონტოზი. ანალიზი ჩატარდა სტატისტიკური პროგრამების პაკეტის SPSS 11.5-ის გამოყენებით.

დადგინდა, რომ ვინირების საჭიროების ფარდობით შანსს განსაზღვრავენ შემდეგი ფაქტორები: სიგარეტის წევა - OR=1.82 (95% CI=1.13-12.37); კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიები - OR=1.94 (95%CI=1.22-14.26); ფოკალური ინფექციის კერები - OR=65.57 (95%CI=8.80-76.22); მექანიკური ფაქტორი – OR=2.23 (95%CI=1.27-58.95); წამლების მიღება - OR =2.14 (95%CI=1.34-24.56); უპირატესად ნახშირწყლოვანი კვება - OR=2.89(95%CI=1.51-13.15); ტკბილეულის ხშირი მიღება - OR=1.87 (95%CI=1.07-9.85); ყავის ხშირი მიღება OR=1.75 (95%CI=1.10-12.51); დისტალური თანკბილევა - OR=2.26 (95%CI=1.09-18.68); - სუბკომპენსირებული კარიესი - OR=2.04 (95%CI=1.28-23.48); გინგივიტი ვინირებამდე - OR=1.62 (95%CI=1.02-19.20); ბუნის ნაწილობრივი ან პირდაპირი ატკეჩვა - OR=34.12 (95%CI=7.98-52.11); ბუნის ფერის ცვლილება - OR=80.67 (95% CI=19.15-509.48); დემარკაციული ხაზის გაჩენა - OR=95.23 (95% CI=12.86-714.61); რეციდიული კარიესი - OR=25.75 (95%CI=7.69-39.87); გინგივიტი - OR=11.22 (95%CI=3.22-68.99); პათოლოგიური მიკროფლორის გამოვლენა - OR=123.16,(95%CI=16.68-726.40).

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРОПАФЕНОНОМ ПРИ НАДЖЕЛУДОЧКОВЫХ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ТАХИКАРДИЯХ

Чачуа Т.Б., Абуладзе Г.В., Небиеридзе М.И.

Медицинская академия им. П. Шотадзе; НИИ кардиологии Грузии

В настоящее время основной концепцией возникновения наджелудочковых аритмий является представление о re-entry, что подтверждается данными многих клинических и электрофизиологических исследований [1-5].

За последние годы произошли существенные изменения в лечении больных с различными видами пароксизмальных наджелудочковых (суправентрикулярных) тахикардий, что, в основном, связано с разработкой и внедрением в клиническую практику закрытого способа катетерной аблации дополнительных (аномальных) путей проведения и атриовентрикулярного соединения [4-7]. Несмотря на вышеизложенное, одним из основных методов лечения больных с наджелудочковыми пароксизмальными тахикардиями продолжает оставаться лекарственная терапия, которая подразумевает предупреждение приступов аритмии [6,8,9].

К наиболее распространенным видам наджелудочковой пароксизмальной тахикардии относится пароксизмальная атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (ПАВУРТ). При ПАВУРТ импульс возбуждения циркулирует между двумя разными - функциональными и анатомическими путями. Быстрым путем этой аритмии является ретроградный пучок, а медленным – антеградный.

После проведения импульса медленным путем по направлению Гиссова пучка желудочков, импульс проводится назад в предсердие быстрым путем, что вызвано появлением узкого (40 м/сек) Р зубца во время или же непосредственно после QRS комплекса (70 м/сек). В редких (5-10%) случаях импульс возбуждения проводится обратным направлением - быстро - антеградным путем, а ретроградно – медленным

путем (атипичная АВУРТ) выявляется длинной RP тахикардией. Однако, в возникновении тахикардии участвуют также и другие риентральные круги. Р зубцы, которые отрицательны в III и aVF – отведениях, расположены перед QRS комплексом. В редких случаях пучки риентральной тахикардии представлены медленно проводящей тканью (т.н. медленно-медленный тип АВУРТ) и Р-зубцы фиксируются после QRS комплекса (интервал $RP > 70$ м/сек).

За последние годы произошли разительные изменения в лечении больных с различными формами пароксизмальных наджелудочковых тахикардий (ПНЖТ), что связано с внедрением в клиническую практику метода катетерной аблации дополнительных путей проведения и атриовентрикулярного соединения [9,10].

Препаратами выбора для терминации и превенции ПНЖТ при отсутствии выраженных признаков структурного повреждения миокарда являются антиаритмические препараты Ic класса (пропафенон – пропанорм, «Промед CS» Прага, Чехия) [11-15].

Целью данного исследования явилось определение эффективности действия пропафенона и его влияния на функциональное состояние сердца у больных пароксизмальными атриовентрикулярными тахикардиями.

Материал и методы. Под наблюдением находились 42 больных - 28 мужчин и 14 женщин. У 24-х из них была диагностирована артериальная гипертония мягкой формы, у 18-и больных – вегетодистония нейроциркуляторного типа. Приступы пароксизмальной тахикардии возникали начиная от 1-2-х раз в сутки до 1-го раза в 2 месяца.

Для изучения электрофизиологических свойств сердца, провоцирования и диагностики различных форм тахикардии, оценки противоаритмического эффекта пропafenона применяли чрезпищеводную электростимуляцию сердца (ЧПЭС). В контрольном периоде больных обследовали без применения кардиологических препаратов.

После индуцирования приступа ПНЖТ регистрировали ЭКГ, пищеводную электрограмму и определяли форму – вид атриовентрикулярной тахикардии. По данным ЧПЭС у 26-и больных была диагностирована пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия (ПОРТ) с синдромом Вольфа- Паркинсона – Уайта. У 16-и больных была выявлена ПАВУРТ.

Пропafenон назначали в течение 10-15-и дней, суточная доза препарата варьировала в пределах от 450 мг до 900 мг. После лечения проводилось повторное обследование ЧПЭС. Критерием эффективности превентивной терапии считали терминацию спонтанных атак и невозможность провоцирования приступов аритмии после повторного электрофизиологического исследования. В случаях антиаритмической эффективности лечение пропafenоном продолжалось в течение 3-х месяцев.

Нами проведено также эхокардиографическое исследование до и после лечения. Проанализированы следующие показатели: 1. передний размер левого предсердия (ЛП), 2. конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический (КДР) размеры левого желудочка и фракция выброса (ФВ).

Материал статистически обработан с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. На фоне курсового лечения (10-15 дней) у 32-х больных полностью прекратились атаки пароксизмальных приступов атриовентрикулярной тахикардии и не провоцировались при повторной ЧПЭС. Профилактическая эффективность препарата отмечалась в 32-х (76,1%) случаях. Эффективность пропafenона при ПОРТ и ПАВУРТ была почти одинакова (76,1% и 76,4%, соответственно).

После проведения лечения пропafenоном отмечалось умеренное замедление атриовентрикулярной проводимости (уменьшение интервала P-Q, снижение точки Венкебаха), снижение времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), а также его корригированной функции (КВВФСУ) (таблица 1).

Таблица 1. Результаты данных ЧПЭС на фоне лечения пропafenоном ($M \pm m$)

Показатель	Исходные данные	После приема пропafenона	p
P-Q, мс	144,0±2,4	162,2±4,5	>0,001
ВВФСУ, мс	1079±26,1	1138±28,2	>0,05
КВВФСУ, мс	268,3±21,9	323±30,0	>0,02
Точка Венкебаха, ммр/мин.	178,4±4,6	168,42±4,2	>0,05

10-и больным потребовался длительный прием пропafenона. Из них у 4-х отмечались побочные эффекты: брадикардия, замедление внутрижелудочковой проводимости, головокружение.

Профилактическая эффективность пропafenона, достигнутая при 10-дневном лечении, сохранялась у 22-х (84,6%) из 26-и больных ПАВУРТ и у 11-и (68,7%) из 16-и больных ПОРТ.

Таблица 2. ЭхоКГ показатели после 10-дневного лечения пропafenоном

Показатель	Исходные данные	После приема пропafenона
ЛП, см	2,9±0,1	2,9±0,1
КСР, см	2,9±0,1	2,8±0,1
КДР, см	4,3±0,1	4,3±0,1
ФВ, %	62,7±1,1	63,9±1,1

Из таблицы 2 явствует, что существенных изменений в электрофизиологических показателях и данных функциональных состояний левого желудочка по сравнению с показателями непродолжительной терапии пропafenоном не отмечалось (таблица 2).

Лечение пропafenоном показало замедление АВ-проводимости, снижение времени восстановления функции синусового узла в 7% случаев.

Таким образом, наши исследования подтвердили, что пропafenон является высокоэффективным антиаритмическим средством профилактики пароксизмальных атак атриовентрикулярной тахикардии (ПОРТ и ПАВУРТ). При этом у вышеуказанной категории больных он не оказывает отрицательного влияния на функциональное состояние миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев В.Н., Ардашев А.В., Стеклов В.И. Лечение нарушений сердечного ритма. М.: «Медпрактика»; 2005: 240.
2. Ардашев В.Н., Ардашев А.В., Желяков Е.Г. Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных с синдромом NPN до и после операции РЧА. *Анналы аритмол.* 2007; 3: 37.
3. Ардашев В.Н., Рыбаченко М.С., Желяков Е.Г. Качеств жизни у пациентов с синдромом NPN до и после радиочастотной аблации АВ соединения *Кардиология* 2008; 7-8: 62.
4. Ariles R.S., Mertin D.O. et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2008; 108: 3006-3010.
5. Advanced cardiovascular life support: introduction to ACLS 2000: overview of recommended changes in ACLS from Guidelines 2000 Conference (abst). *Circulation* 2000; 102: 186-9.
6. Eisenberg M.J., Bruxa A., Bestawos A.N. Calcium channels blockers an update. *Am. J. Med.* 2004; 116: 35-43.
7. ESC pocket guideline. *Cardiac Pacing* 2007; 16.
8. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force

- on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) Developed in collaboration with the North American Society of Pacing of Electrophysiology. *Circulation* 2001: 2118-50.
9. Howarf D.S., Scott M., Grundy et al. Hypertension may be inflammatory disease. *JAMA* 2003; 290: 2945-2951.
10. Hogg K., Swedberg K., McMurray J. Heart failure with preserved ventricular systolic function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43:14: 317-327.
11. Pearson T., Mensah G. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. A statement for health care professionals from the center for disease control and prevention and the American heart association. *Am. Heart Assoc.* 2003; 107: 499-511.
12. Seidl K., Rameken M, Breunung S et al. Diagnostic assessment of recurrent unexplained syncope with a new subcutaneously implantable loop recorder. *Reveal-Investigators. Europace* 2000; 2:256-62.
13. Wu J. Schuessler RB, Rodefeld MD. et al. Morphological and membrane characteristics of spider and spindle cells isolated from rabbit sinus node. *Am J. Physiol Heart Circ. Physiol* 2001; 280:H1232-40.
14. Wu EB, Chia HM, Gill JS. Reversible cardiomyopathy after radiofrequency ablation of lateral free-wall pathway-mediated incessant supraventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1308-10.

SUMMARY

THE EFFICACY OF PROPAFENON IN THE CASE OF SUPRAVENTRICULAR ATRIOVENTRICULAR TACHYCARDIA

Chachua T., Abuladze G., Nebieridze M.

P. Shotadze Medical Academy; Georgia Institute of Cardiology

One of the main methods the treatment of patients with supraventricular paroxysmal tachycardia remains drug therapy, which involves the prevention attacks of cardiac arrhythmias. Drugs of choice for termination and prevention of

paroxysmal supraventricular tachycardia in the absence of pronounced signs structural myocardial damage is an antiarrhythmic with I c class (propafenon – propanorm).

Efficacy of propafenon and its influence on the functional state of heart in patients with paroxysmal antioventricular tachycardias was studied. It was found that propafenon is highly effective in preventing paroxysmal antioventricular reciprocating tachycardia and antioventricular nodal tachycardia. The drug has no negative effect on the functional state of heart.

Key words: supraventricular tachycardia, propafenon.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРОПАФЕНОНОМ ПРИ НАДЖЕЛУДОЧКОВЫХ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ТАХИКАРДИЯХ

Чачуа Т.Б., Абуладзе Г.В., Небиеридзе М.И.

Медицинская академия им. П. Шотадзе; НИИ кардиологии Грузии

Одним из основных методов лечения больных с наджелудочковыми пароксизмальными тахикардиями продолжает оставаться лекарственная терапия, которая подразумевает предупреждение приступов аритмии. Препаратами выбора для терминации и превенции пароксизмальных наджелудочковых тахикардий, при отсутствии выраженных признаков структурного повреждения миокарда, являются антиаритмики IC класса (пропафенон – пропанорм, «Промед CS» Прага, Чехия).

Изучена эффективность действия пропафенона, его влияние на функциональное состояние сердца у больных пароксизмальными атриовентрикулярными тахикардиями. Установлено, что пропафенон является высокоэффективным средством профилактики па-

роксизмов атриовентрикулярной реципрокной узловой тахикардии и атриовентрикулярной тахикардии. Препарат не оказывает отрицательного влияния на функциональное состояние сердца.

რეზიუმე

პროპაფენონის მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება პარკუჭზედა ატრიოვენტრიკულური ტაქიკარდიების დროს

თ. ჩაჩუა, გ. აბულაძე, მ. ნებიერიძე

პ. შოთაძის სახ. სამედიცინო აკადემია, კარდიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

პარკუჭზედა ატრიოვენტრიკულური ტაქიკარდიების დროს მკურნალობის ერთ-ერთ ძირითად მეთოდს წარმოადგენს მედიკამენტოზური თერაპია, რომელიც გულისხმობს არითმიის შეტევათა ეპიზოდების თავიდან აცილებას. პაროქსიზმული პარკუჭზედა ტაქიკარდიების ტერმინაციისა და პრევენციის მისაღწევად მიოკარდიუმის გამოსატყუელი სტრუქტურული დაზიანების ნიშნების გარეშე, არჩევის პრეპარატებს წარმოადგენენ IC კლასის ანტიარითმული პრეპარატები (პროპაფენონი-პროპანორმი, "პრომედ CS", პრაღა, ჩეხეთი).

შესწავლილია პროპაფენონის მოქმედების ეფექტურობა, მისი გავლენა გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე პაროქსიზმული ატრიოვენტრიკულური ტაქიკარდიებით დაავადებულებში.

დადგენილია, რომ პროპაფენონი მაღალეფექტური საშუალებაა პაროქსიზმული ატრიოვენტრიკულური რეციპროკული კვანძოვანი ტაქიკარდიისა და ატრიოვენტრიკულური ტაქიკარდიით დაავადებულ პაციენტებში. აღსანიშნავია, რომ პრეპარატი უარყოფითად არ ზემოქმედებს გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Чиквиладзе¹ Д.П., Гаччиладзе¹ Х.Э., Микеладзе¹ М.Л.,
Метревели¹ Д.А., Авазашвили² Д.Н.

¹Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент микробиологии и иммунологии;

²Клиника сосудистой и неотложной микрохирургии I клинической больницы, Тбилиси

Сахарный диабет, как правило, вызывает резкое снижение обменных процессов и иммунной реактивности организма, и, как следствие, несомненно, возрастает риск инфекционных осложнений, в первую очередь при синдроме диабетической стопы. Весьма частыми микробными агентами, колонизирующими кожные покровы больных сахарным диабетом, как и инфицирующими их, являются аэробные грамположительные кокки. При микробиологических исследованиях поражений нижних конечностей при синдроме диабетической стопы без показаний к ампутации наиболее часто выделяются β-гемолитические стрептококки (групп А, В, С, G) и золотистые стафилококки [7,9,11]. У больных с длительным хроническим течением инфицированных язв стоп сравнительно часто выделяются энтеробактерии, анаэробы, синегнойная палочка. Таким пациентам обычно проводится длительная антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия, что способствует инфицированию язв стопы полирезистентными микроорганизмами и приводит к ухудшению прогноза, а также крайне затрудняет подбор препаратов для лечения. Отмечается увеличение числа пациентов с инфекциями нижних конечностей на фоне сахарного диабета, инфицированных метициллинорезистентными штаммами *S. aureus* (MRSA) [4]. При хроническом течении язв диабетической стопы, как правило, имеет место инфекция полимикробной этиологии; в таких случаях обычно выделяются одновременно несколько микроорганизмов. Микробные ассоциации, в основном, представлены грамположительными кокками, грамотрицательными бактериями,

а иногда и анаэробами [1]. Данные современной литературы свидетельствуют о большом разбросе этиологической значимости отдельных микробных агентов, инфицирующих язвы диабетической стопы [2,10,12].

Тревожным фактом является то, что в последние годы отмечается постоянный рост резистентности выделяемых при разных патологиях этиологически значимых микроорганизмов к антимикробным препаратам, часто применяемым в клинической практике, причём частота резистентности может значительно различаться в разных странах и географических регионах, а также распространение и увеличение числа циркулирующих метициллинорезистентных штаммов золотистого стафилококка (MRSA) не только среди возбудителей нозокомиальных, но и внебольничных инфекций [3,6,8].

Исходя из вышесказанного, целью данного исследования явилось изучение микробной структуры этиологически значимых возбудителей инфекций стоп у больных сахарным диабетом и спектра их антибиотикорезистентности.

Материал и методы. Исследование проводилось среди больных сахарным диабетом I и 2 типа с инфекцией нижних конечностей, наблюдавшихся в клинике сосудистой и неотложной микрохирургии I клинической больницы г. Тбилиси в 2005-2009 гг.

Клинический материал забирали при помощи биопсии тканей из очага инфекции или игольной аспирации до назначения антибиотиков после

хирургической обработки раны с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Забранный материал помещался в стерильные контейнеры с транспортной средой (Sterile Transport Swab “Amies”) и отправлялся в лабораторию.

Идентификация этиологически значимых возбудителей проводилась в соответствии со стандартными методиками, чувствительность выделенных чистых культур - методом серийных разведений в агаре в соответствии с рекомендациями Национального комитета по клиническим и лабораторным стандартам США [10].

Результаты и их обсуждение. В период 2005-2009 гг. были обследованы 115 пациентов. Во всех случаях был подтвержден диагноз инфекции стопы на фоне сахарного диабета. В анамнезе пациентов были эпизоды госпитализации по поводу инфекций в области стопы в течение предшествующего до последнего обращения в клинику года. Возраст больных, в среднем, равнялся 60-70 годам. Длительность заболевания сахарным диабетом - 12-13 лет. Среди исследуемых, больных сахарным диабетом первого типа было 8,35%, второго типа - 91,65%.

Всего было выделено 295 штаммов микро-

организмов, из них 274 (92,88%) - аэробных и 21 (7,12%) - анаэробных. В 9-и (7,82%) случаях потенциально этиологически значимых микроорганизмов обнаружено не было. Микробные ассоциации аэробных видов были обнаружены в 62-х (58,49%) случаях, ассоциации аэробов с анаэробами - в 19-и (17,92%) случаях, несколько различных анаэробов - в 2-х (1,89%) случаях. У 23-х (21,70%) больных была выделена монокультура.

Тут же следует отметить, что выделенные при инфекциях диабетической стопы анаэробы были в весьма малых количествах, которых, по-видимому, нельзя считать в данном случае этиологически значимыми.

В микробной структуре аэробных возбудителей наиболее часто выделялись *Staphylococcus aureus* - 38,57% (113 штаммов), *Pseudomonas aeruginosa* - 29,35% (86 штаммов). В меньшем проценте случаев выделялись *Streptococcus pyogenes* - 12,62% (37 штаммов), *E. hermannii* - 4,44% (13 штаммов), *E. vulneris* - 3,07% (9 штаммов), *Proteus mirabilis* - 9,22% (27 штаммов), *Proteus penneri* - 4,09% (12 штаммов), *Citrobacter freundii* - 3,75% (11 штаммов), *Edwardsiella aerogenes* - 2,73% (8 штаммов), *Acinetobacter baumannii* - 4,79% (14 штаммов) и *Cedaceae lapagei* - 1,71% (5 штаммов) (диаграмма).

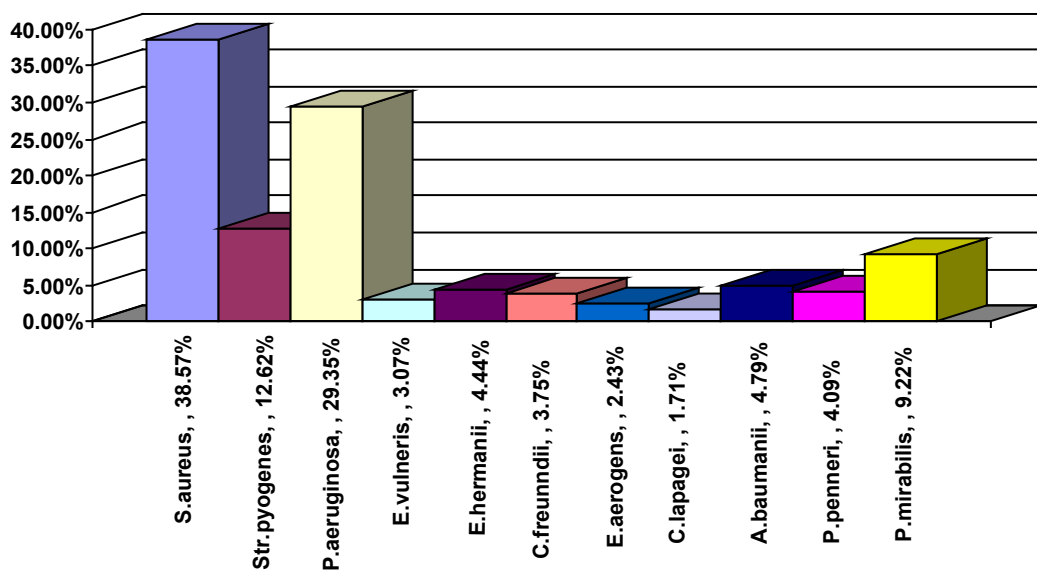


Диаграмма. Микробная структура патогенов при инфекции стоп у пациентов с сахарным диабетом

Таким образом, ведущим грамположительным возбудителем является *S.aureus*, грамотрицательным - *P.aeruginosa*.

Изучение чувствительности/резистентности к антибактериальным препаратам показало, что выделенные нами патогены, составившие микробный спектр при инфекциях нижних конечностей у больных сахарным диабетом, характеризуются весьма высоким уровнем резистентности к антибактериальным препаратам разных групп. Так, среди *S.aureus* доля метициллинорезистентных штаммов составила 57,52% (65). К оксациллину резистентными были 65,48% (74), клиндамицину - 51,32% (58), ципрофлоксацину - 67,25% (76), имипенему - 59,29% (67), цефтриаксону - 54,86% (62), кларитромицину - 56,65% (64) штаммов. Однако 95,57% (108 штаммов) *S.aureus* были чувствительны к ванкомицину.

Таким образом, выделенные нами штаммы *S.aureus* имели весьма высокую частоту резистентности к современным бета-лактамам, фторхинолонам, цефалоспорином, линкозамидам и макролидам.

Штаммы *P.aeruginosa* также характеризовались высокой частотой резистентности ко всем изученным антибиотикам. Так, резистентность штаммов *P.aeruginosa* к амикацину составляла - 61,62% (53), к имипенему - 46,51% (40), цефепиму - 52,32% (45). Что же касается представителей семейства *Enterobacteriaceae* - отмечена высокая частота резистентности к аминопеницилинам, цефалоспорином и фторхинолонам. Так, например, среди штаммов *E.coli* были резистентными к амоксициллину/клавуланату - 54,56% (12), к ципрофлоксацину - 59,09% (13), цефепиму - 40,90% (9) штаммов. Тут же следует отметить, что представители семейства *Enterobacteriaceae* сохраняли весьма высокую чувствительность к карбапенемам, к которым резистентных штаммов было обнаружено лишь в незначительном проценте случаев ($\approx 4,04\%$ - 4 штамма).

Таким образом, проведенное исследование согласуется с данными литературы о том, что наличие в анамнезе исследуемых больных указаний на предшествующую антибактериальную терапию в течение года, до последнего обращения в клинику по поводу инфекции области стопы подтверждает положение о высокой распространённости данной патологии среди диабетиков и о высоком риске рецидива, что, в свою очередь, повышает уровень выявления у этой категории больных полирезистентных патогенов [2,5,12].

Успех антимикробной терапии в данном случае зависит от правильного выбора антибиотика, на основании своевременного выявления этиологии инфекции, установления его чувствительности к антимикробному препарату с учётом фармакокинетических свойств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Armstrong D. G., Liswood P. J., Todd W. F. Prevalence of mixed infections in the diabetic pedal wound: a retrospective review of 112 infections. 1995 William J. Stickel bronze award. J. Am Pediatr. Med. Assoc. 1995; 85: 533-537.
2. Cavanagh P., Lipsky B. A., Bradbury A. W., Borek G. Treatment for diabetic foot ulcers. Lancet 2005; 366: 1725-1735.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Vancomycinresistant Staphylococcus aureus - Pennsylvania, 2002, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51; 902
4. Cunha B. Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review. J. Foot Ankle Surg 2002; 39; 253-7.
5. Ge Y., Mac Donald D., Hait H. Microbiological profile of infected diabetic foot ulcers. Diabet Med 2002; 19:1032-1034.
6. Gosbell I.B., Mercer J.L., Neville S. T., Chant K. G., Munro R. Community-acquired, non-multipiresistant oxacilliresistant Staphylococcus aureus (NORSA) in south western Sydney. Phathology 2001; 33: 206-210.
7. Guerin F., Bu-Hoi A., Mainardi J.L. Outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus

with reduced susceptibility to glycopeptides in Parisian Hospital. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38: 2985-2988.

8. Kallen A., Driscoll T., Thornton S., Olson P., Wallace M. In crease in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a naval medical center. *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 2000; 21: 223-226.

9. Lipsky B.A. A report the unternational consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Method Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1): 68-77.

10. National Committee for Clinical Laboratory Standarts. Performance standarts for antimicrobial susceptibility testing: Twelfth informational supplement. CLSI Document M100- S 4. 2008; 22 (1).

11. Nishijima S., Kurokawa I. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from skin infections. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2002; 19: 241-243.

12. Slater R., Lazarovitch T., Boldur I. Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. *Diabet Med* 2004; 21: 705-709.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL INVESTIGATION OF DIABETIC FOOT INFECTIONS

Chikviladze¹ D., Gachechiladze¹ Kh., Mikeladze¹ M., Metreveli¹ D., Avazashvili² D.

¹Tbilisi State Medical University, Department of Microbiology and Immunology; ²Tbilisi First City Hospital, Department of vascular and urgent microsurgery

The aim of the article was to determine the structure of infections agents in diabetic foot infections and their sensibility to antibiotics A total of 295 microbial isolates were obtained from 115 patients with confirmed diabetic foot infection, treated in 2005-2009 years. Of these aerobes were found in 92,88%, anaerobes - in 7,12%. Microbial associations, various aeral bacteria were found in 58,49% of cases, associations of

aerobes with anaerobes - in 17,92% of cases; from 21,70% of patients were isolated microbial monocultures. The most common gram positive infect in diabetic foot infection was *S. aureus*, gram negative - *P. aeruginosa*. Methicillinresistent *S. aureus* were - 57,52%. In 95,57% of cases *S. aureus* strains were sensitive to vancomycin. Strains of *P.aeruginosa* were highly resistant to all investigated antibiotics. Enterobactericeae shown high sensitivity to karbopenemes (95,96%).

It is concluded, that success of antimicrobial therapy depends on correct choice of antibiotic, based on in time exposal of etiology of infection, determination of its sensitivity to antimicrobial remedy, considering of its pharmacocinetical features.

Key words: diabetic foot infection, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, antimicrobial resistance.

РЕЗЮМЕ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Чиквиладзе¹ Д.П., Гачечиладзе¹ Х.Э., Микеладзе¹ М.Л., Метревели¹ Д.А., Авашвили² Д.Н.

¹Тбилисский государственный медицинский университет, департамент микробиологии и иммунологии; ²Клиника сосудистой и неотложной микрохирургии I клинической больницы, Тбилиси

В данной статье представлены результаты исследования структуры возбудителей инфекций стопы при сахарном диабете и их чувствительности к антибиотикам. За период с 2005 по 2009 гг. от 115-и пациентов с подтвержденной инфекцией диабетической стопы было выделено 295 штаммов микроорганизмов, из которых аэробы составили 92,88%, анаэробы - 7,12%. Микробные ассоциации различных аэробных бактерий обнаруживались в 58,49% случаях,

ассоциации аэробов с анаэробами - в 17,92% случаях; у 21,70% пациентов была выделена монокультура. Ведущим грамположительным возбудителем инфекций диабетической стопы был *S.aureus*, грамотрицательным возбудителем - *P.aeruginosa*. Метициллинорезистентных штаммов *S.aureus* было - 57,52%. Исследованные штаммы *S.aureus* в 95,57% случаях были чувствительны к ванкомицину. Штаммы *P.aeruginosa* характеризовались высокой частотой резистентности практически ко всем изученным антибиотикам. Представители семейства *Enterobacteriaceae* сохраняли высокую чувствительность (95,96%) к карбапенемам.

Таким образом, успех антимикробной терапии зависит от правильного выбора антибиотика, на основании своевременного выявления этиологии инфекции, установления чувствительности к антимикробному препарату с учётом его фармакокинетических свойств.

რეზიუმე

დიაბეტური ტერფის ინფექციების მიკრობიოლოგიური გამოკვლევები

დ. ჩიკვილაძე¹, ხ. გაჩეჩილაძე¹, მ. მიქელაძე¹,
დ. მეტრეველი¹, დ. ავაზაშვილი²

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მიკრობიოლოგიის და იმუნოლოგიის დეპარტამენტი;
²ქ. თბილისის I კლინიკური საავადმყოფოს სისხლძარღვთა და გადაუდებელი მიკროქირურგიის კლინიკა

სტატიაში წარმოდგენილია კვლევის შედეგები, რომელიც ჩატარდა შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებს, დიაბეტური ტერფის ინფექციების გამომ-

წვევების სტრუქტურისა და მათი ანტიბიოტიკომგრძობელობის დადგენის მიზნით. 2005-2009 წ.წ. დიაბეტური ტერფის ინფექციის დადასტურებული დიაგნოზის მქონე 115 პაციენტის პათოლოგიური მასალიდან გამოყოფილ იქნა 295 სხვადასხვა მიკრობული შტამი, რომელთაგან აერობები შეადგენდნენ 92,88%, ანაერობები – 7,12%. სხვადასხვა აერობული ბაქტერიებით წარმოდგენილი მიკრობული ასოციაციები გამოვლინდა შემთხვევათა 58,49%-ში, ხოლო აერობებისა და ანაერობების ასოციაციები – 17,92%-ში. პაციენტების 21,70%-ს გამოეყო მონოკულტურა.

დიაბეტური ტერფის ინფექციების წამყვანი გრამდადებითი გამომწვევი იყო *S.aureus*, ხოლო გრამუარყოფითებიდან – *P.aeruginosa*. *S.aureus* მეტიცილინრეზისტენტული შტამების წილი იყო – 57,52%. *S.aureus*-ის შესწავლილი შტამებიდან 95,57% მგრძობიარე იყო ვანკომიცინის მიმართ.

P.aeruginosa-ს შტამები რეზისტენტობის მაღალ დონეს ავლენდნენ პრაქტიკულად ყველა შესწავლილი ანტიბიოტიკის მიმართ. *Enterobacteriaceae*-ს ოჯახის წარმომადგენლები კი ინარჩუნებდნენ მაღალ მგრძობელობას (95,96%) კარბაპენემების მიმართ.

ამრიგად, ანტიმიკრობული თერაპიის წარმატება დამოკიდებულია ანტიბიოტიკის სწორ შერჩევაზე, რომელიც დაფუძნებულია ინფექციის ეტიოლოგიის დროულ გამოვლენასა და გამოყოფილი მიკრობული აგენტის მგრძობელობის დადგენაზე ანტიმიკრობული პრეპარატის მიმართ, შერჩეული პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკური თვისებების გათვალისწინებით.

EFFECTS OF THE UNCOMPETITIVE NMDA RECEPTOR ANTAGONIST MEMANTINE ON RECOGNITION MEMORY IN RATS

Dashniani M., Burjanadze M., Beselia G., Chkhikvishvili N., Naneishvili T.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

The so-called “cholinergic theory of Alzheimer’s disease (AD)” was born in the 70’s and has received considerable empirical support from animal and human studies [3]. An important neuropathological feature that appears as an early marker of AD is a loss of cholinergic basal forebrain neurons that innervate the neocortex and hippocampus [2,10], structures essential to cognitive learning and memory [23]. Drug development for the treatment of AD has consequently targeted the cholinergic system and produced novel compounds that increase acetylcholine (ACh) activity by inhibiting the enzyme that degrades ACh, acetylcholinesterase (AChE) [12,13], hence improving learning and memory function [15,21].

It was already suggested almost two decades ago that glutamate might be involved in the pathomechanism of neurodegenerative diseases, like Alzheimer’s disease [11]. The glutamate is a crucial mediator of physiological communication between neuronal cells, but under certain conditions activation of glutamate receptors kills neurones - a term called “excitotoxicity” [25]. It has been implied that excitotoxicity is involved in many types of acute and chronic CNS neurodegenerative disorders, and is connected with Ca²⁺ overload [5]. Emerging knowledge indicates that calcium homeostasis is not only critical for cell physiology and health, but also, when deregulated, can lead to neurodegeneration via complex and diverse mechanisms involved in selective neuronal impairments and death [18]. It has been proposed that a chronic low-grade excitotoxic mechanism may underlie the neurodegenerative process in Alzheimer’s disease (AD), and this has kindled interest in the possibility that NMDA antagonists might arrest neurodegeneration and prevent cognitive deterioration in AD [9,17].

Memantine has become recognized in recent years as an NMDA antagonist that is well tolerated by humans at doses that putatively are neuroprotective against excitotoxic neurodegeneration [20]. It has been described as an agent that has unique NMDA receptor binding kinetics that enable it to confer neuroprotective therapeutic benefits in the absence of neurotoxic or behavioral side effects [4,9]. As a result of its less pronounced voltage dependency, memantine is more effective than Mg²⁺ in blocking pathological activation of NMDA receptors. However, following strong synaptic activation, memantine, like Mg²⁺, can also leave the NMDA receptor channel. Compared to the body’s own NMDA antagonist magnesium, memantine is described as a “better magnesium” [17,24].

At high concentrations, memantine, like other NMDA receptor antagonists, can inhibit mechanisms of synaptic plasticity that are believed to underlie learning and memory. In general, published and unpublished data indicate that at therapeutic doses (typically 20–30 mg/day), at steady state (chronic treatment for several weeks), plasma levels of memantine are in a range of 0.4-1 mmol/l [8,16,22]. In rats, this range of concentrations is achieved either by infusion of 10-30 mg/kg/day (typically 20) using osmotic pumps, or after acute intraperitoneal injection of 2.5-5.0 mg/kg as measured at peak (15-30 min) [7,8,19,14,26]. Thus, a maximal acute intraperitoneal dose of 5 mg/kg in rats can probably be considered to be of therapeutic relevance for its use in AD, taking the peak concentration (c.a. 30 min) as the reference point. However, The previous studies have not allowed for the evaluation of the possible effects of this drug at therapeutic doses on different forms of memory. To address this question, we administered memantine to

adult rats, using doses 2.5 or 5 mg/kg and evaluated the effects of these doses on open field activity and recognition memory.

Materials and methods. A total of 24 male outbred white rats weighing between 200 and 250 gm at the beginning of the experiment were used in the present study. Each rat was handled for 5 min each day for 5 consecutive days. To test the effects of memantine on open field activity and recognition memory, rats were randomly assigned to receive an injection of saline ($n=8$) or memantine at an intraperitoneal dose of 2.5 or 5 mg/kg ($n=8-8$ per dose). All rats were housed in polypropylene cages with wood-chip bedding (three rats per cage) for the duration of the experiments and were maintained on a 12 h light/dark schedule. Behavioral testing were conducted during the light phase of the cycle. All animals were given access to food and water *ad libitum*. All experiments were approved by the Animal Care and Use Committee of the Institute and were in accordance with the principles of laboratory animal care.

Memantine (2,5 or 5 mg/kg; Sigma Chemical Co., St. Louis, MO) or saline was administered daily by intraperitoneal injection beginning on the day of behavioral testing and continuing 5 days. Memantine or saline was administered before 30-minute period of behavioral testing procedures.

Exploration occurred in an open-field arena (65x65x75 cm) made of wood and illuminated by a 60 W light bulb mounted 1 m above the area. The floor of the arena was divided into 16 equal square by white lines. The walls inside the arena were surrounded with a white cloth to a height of 1.5 m so that no external stimuli could be seen during the experiment. An overhead camera and a video recorder were used to monitor and record the animal's behavior for subsequent analysis. Dose-response studies were conducted to determine the effects of memantine on open field activity and recognition memory as described below. Rats were individually given five 3-min sessions, each of which was separated by 24-hour delay, during

which subjects were returned to their home cage. In order to exclude the odor traces, after each session, the arena was cleaned with diluted mild detergent, and each object was substituted with a new one of same color, shape and size.

In all sessions animals were gently placed in the center of the open field. During session 1 four different (by color, shape and size- 6-8 cm) objects (A,B,C,D) were simultaneously present in the open field. The rat was placed into the open field to familiarize it with the apparatus and to record the baseline level of locomotor activity and object exploration; locomotor activity, assessed by counting the number of sectors crossed by each animal while moving in the open field, object exploration was evaluated by the time spent by the animal in contact with an object. A contact was defined as the subject's snout was actually touching an object. Habituation of object exploration was assessed by summing the duration of contacts with the four objects during Sessions 1, 2, and 3 in each group and comparing these values between groups. For Session 4, the spatial location of the object (B) was modified and a response to spatial change was assessed by comparing the time in contact with the objects belonging to each category (displaced and nondisplaced). In session 5, one of the familiar nondisplaced object (C) was substituted with a new one (object E) at the same location. Response to the new object was assessed by comparing the time in contact with the objects belonging to each category (novel and familiar). Comparisons were carried out using a Wilcoxon-Mann-Witney test. In all cases differences were considered statistically significant at $p<0.05$.

Results and their discussion. Figure 1 shows locomotor activity (measured by grid crossings) for sham and memantine treated groups. The results indicate that memantine treatment produced decreased locomotor activity and there was a significant difference between saline and memantine treated groups ($p<0,05$). The decreased locomotor activity was especially observed during the earlier sessions. There was a significant difference observed during the first session between groups

treated by different doses of memantine ($p < 0,05$). The saline-treated rats generally decreased their level of activity across sessions, demonstrating habituation to the environment as they were exposed to the same or similar environment repeatedly. The 2,5 memantine group was significantly different from the sham-operated rats by decreasing habituation to the same environment. The 5 mg/kg dose of memantine induced such gross decrease of locomotor activity that the assessment of the habituation to the environment could not be possible.

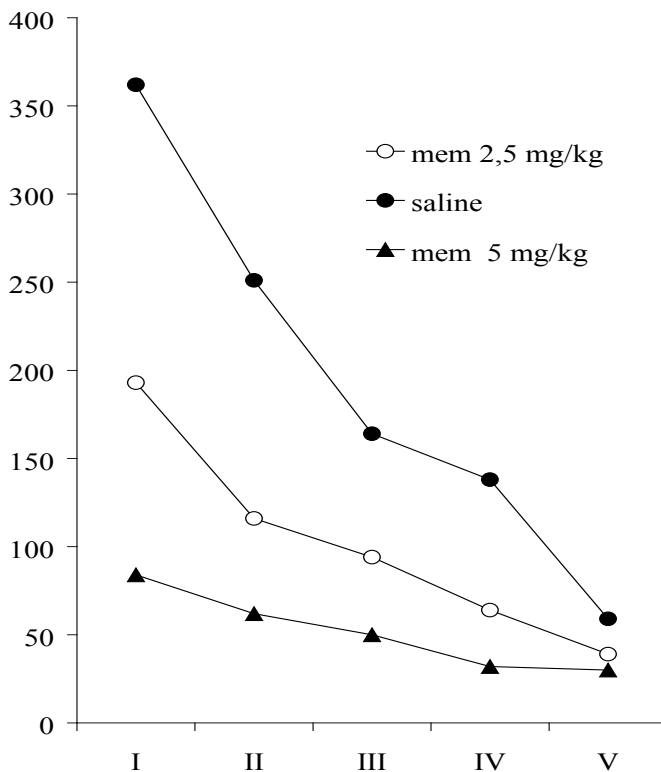


Fig. 1. Habituation of saline and memantine treated groups, measured by the decrease in locomotor activity across five (3-min) sessions. Ordinate - the number of sectors crossed

Although the activity level measured by grid crossing reflects general habituation of the rats to the environment, it does not show that the habituation specifically occurred to the objects in the environment. The results of the objects exploration indicate that the 5 mg/kg memantine group was significantly less active than the 2,5 mg/kg memantine and saline treated groups (fig 2). The decreased exploratory activity was especially

observed during the earlier sessions. There were significant differences among the memantine groups in the exploratory activity to the objects for first session ($p < 0,05$). The results also indicate that there were no significant differences among the groups in the habituation to the object as they were exposed repeatedly. Albeit the total time of object exploration in the 5 mg/kg memantine group was lower than that in the saline treated animals, they display a normal-like pattern of habituation. For all experimental groups total time in contact with the object decreased within Sessions 2 and 3, which indicates that habituation occurred.

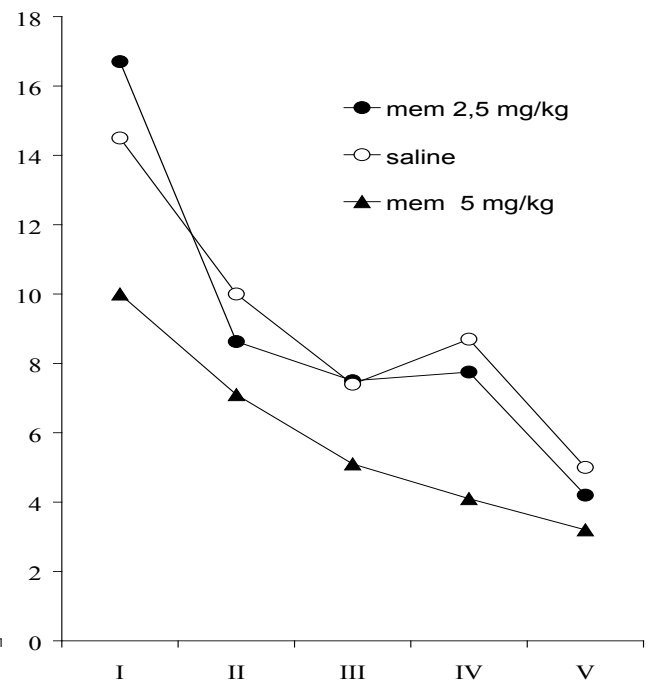


Fig. 2. Habituation of object exploration. Mean duration of contacts with the four objects during five (3-min) sessions in each group. Ordinate - mean exploration time (in sec)

To assess the different components of recognition memory were used novel object preference task, in which the rat's exploration of a novel object is compared with that of a familiar object and object location task, which tests the animal's ability to detect the movement of a familiar object to a novel location. Figure 3 shows that the 2,5 mg/kg memantine and saline treated rats clearly reacted to the modification of the

configuration by exploring the displaced object more than nondisplaced ones. There were no significant differences among these groups ($p>0,05$). However, the 5 mg/kg memantine group failed to show significant discrimination between the displaced and nondisplaced objects. The 2,5mg/kg memantine treatment did not affect the detection of a novel object placed in familiar location. The saline as well as 2,5 mg/kg memantine treated rats reacted to the object novelty by exploring the new object more than familiar ones. There were no significant differences among these groups ($p>0,05$). In contrast, the 5 mg/kg memantine rats failed to show significant discrimination between the novel and familiar objects.

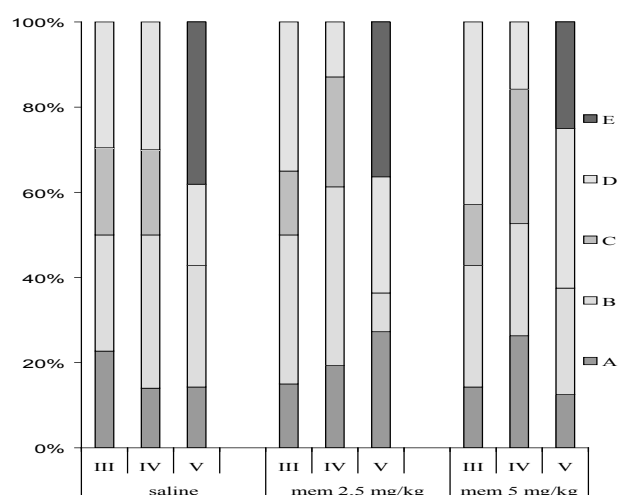


Fig. 3. Reactivity to spatial (IV day) and to non-spatial (V day) change in each group. The histograms represent comparative time spent exploring the displaced (B) and nondisplaced (A, C, D) objects in IV day or exploring the substituted (E) object versus the nonsubstituted (A, B, D) objects in V day. Ordinate – duration of object exploration in 3-min session

The main results of our experiments are as follows: The memantine treatment produced a dose-related suppression of total ambulations. There was no significant impairment in detecting spatial and object novelty in the 2,5 mg/kg memantine treated rats. However, the 5 mg/kg intraperitoneal dose of memantine disrupts both recognition memory and locomotor behaviors.

It has been shown in animal studies that 20 but not 10 mg/kg memantine is effective in protecting the adult rat brain against excitotoxic neurodegeneration [6]. Our evaluation of memantine reveals that at doses lower than are required for neuroprotection against excitotoxic injury disrupt memory. Both animal and human data support the interpretation that memantine does not produce intolerable side effects in human AD patients because it is being used at doses that are below the threshold for interacting with NMDA receptors. It has been found recently that memantine may interact more potently with cholinergic receptors than NMDA receptors [1]. This raises the possibility that the beneficial effects seen in AD patients may be attributable to the interaction of memantine with other transmitter systems. This is of particular interest in the context of AD therapy and developing new drugs.

Acknowledgement. The designated project has been fulfilled by financial support of Georgian National Science Foundation (Grant: #GNSF/ST08/6-456). Any idea in this publication is possessed by the author and may not represent the opinion of Georgian National Science Foundation itself.

REFERENCES

1. Aracava Y, Pereira EF, Maelicke A, Albuquerque EX. Memantine blocks $\alpha 7^*$ nicotinic acetylcholine receptors more potently than n-methyl-D-aspartate receptors in rat hippocampal neurons. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005. 312: 1195-205.
2. Auld DS, Kornecook TJ, Bastianetto S, Quirion R. Alzheimer's disease and the basal forebrain cholinergic system: relations to h-amyloid peptides, cognition, and treatment strategies. *Prog Neurobiol* 2002; 68:209– 45.
3. Bartus RT. On neurodegenerative diseases, models, and treatment strategies: lessons learned and lessons forgotten a generation following the cholinergic hypothesis. *Exp Neurol* 2000; 163:495- 529.

4. Chen HS, Wang YF, Rayadu PV, Edgecomb P, Neill JC, Segal MM, Lipton SA, Jensen FE. Neuroprotective concentrations of the N-methyl-D-aspartate open-channel blocker memantine are effective without cytoplasmic vacuolation following post-ischemic administration and do not block maze learning or long-term potentiation. *Neuroscience*. 1998; 86:1121-1132.
5. Choi, D.W. Calcium: still center-stage in hypoxicischemic neuronal death. *Trends Neurosci*. 1995; 18: 58-60.
6. Creeley C, Wozniak D, Labruyere J, Taylor G, Olney J. Low Doses of Memantine Disrupt Memory in Adult Rats. *The Journal of Neuroscience* 2006; 26(15):3923-3932.
7. Danysz W, Gossel M, Zajaczkowski W, Dill D, Quack G. Are NMDA antagonistic properties relevant for antiparkinsonian-like activity in rats? Case of amantadine and memantine. *J Neural Transm - Parkinsons* 1994; 7:155-166.
8. Danysz W, Parsons CG, Kornhuber J, Schmidt WJ, Quack G. Aminoadamantanes as NMDA receptor antagonists and antiparkinsonian agents: preclinical studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 1997; 21:455-468.
9. Danysz W, Parsons CG. The NMDA receptor antagonist memantine as a symptomological and neuroprotective treatment for Alzheimer's disease: preclinical evidence. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18 [Suppl 1]: 23-32.
10. Giacobini E. Cholinergic function and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18 (Suppl. 1): 1-5.
11. Greenamyre, J.T., Young, A.B. and Penny, J.B. Quantitative autoradiographic distribution of L-[³H] glutamate binding sites in rat central nervous system. *J. Neurosci*. 1984; 4: 2133-2144.
12. Greig NH, De Micheli E, Holloway HW, Yu Q-S, Utsuki T, Perry TA, et al. pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2000; 176:74- 84.
13. Grutzendler J, Morris JC. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Drugs* 2001;61:41-52.
14. Hesselink MB, DeBoer BG, Breimer DD, Danysz W. Brain penetration and in vivo recovery of NMDA receptor antagonists amantadine and memantine: A quantitative microdialysis study. *Pharm Res*. 1999; 16:637-642.
15. Ikari H, Spangler EL, Greig NH, Pei XF, Brossi A, Speer D, et al. Maze learning in aged rats is enhanced by phenserine, a novel anticholinesterase. *Neuroreport*. 1995; 6:481-4.
16. Kornhuber J, Quack G. Cerebrospinal fluid and serum concentrations of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist memantine in man. *Neurosci Lett*. 1995; 195:137-139.
17. Lipton SA. Failures and successes of NMDA receptor antagonists: molecular basis for the use of open-channel blockers like memantine in the treatment of acute and chronic neurologic insults. *Neuro Rx*. 2004;1: 101-110.
18. Marambaud P, Dreses-Werringloer U, Vingtxdeux V. Calcium signaling in neurodegeneration. *Mol Neurodegener*. 2009; 4: 20.
19. Misztal M, Frankiewicz T, Parsons CG, Danysz W. Learning deficits induced by chronic intraventricular infusion of quinolinic acid-protection by MK-801 and memantine. *Eur. J Pharmacol*. 1996; 296:1-8.
20. Parsons CG., Stoffler A., Danysz W. Memantine: a NMDA receptor antagonist that improves memory by restoration of homeostasis in the glutamatergic system - too little activation is bad, too much is even worse. *Neuropharmacology* 2007; 53: 699-723.
21. Patel N, Spangler EL, Greig NH, Yu QS, Ingram DK, Meyer RC. Phenserine, a novel acetylcholinesterase inhibitor, attenuates impaired learning of rats in a 14-unit T-maze induced by blockade of the N-methyl-d-aspartate receptor. *Neuroreport*. 1998; 9:171-6.
22. Periclou A, Ventura D, Rao N, Abramowitz W. Pharmacokinetic study of memantine in healthy and renally impaired subjects. *Clin Pharmacol Ther*. 2006; 79:134-143.
23. Petri H, Mishkin M. Behaviorism, cognitivism and the neuropsychology of memory. *Am Sci*. 1994; 82:30-7.
24. Rogawski MA, Wenk GL. The neuropharmacological basis for the use of memantine in the treatment of Alzheimer's disease. *CNS Drug Rev*. 2003; 9: 275-308.
25. Rothman SM., Olney J.W. Excitotoxicity and the NMDA receptor. *Trends Neurosci*. 1987; 10: 299-302.

26. Wenk GL, Danysz W, Roice DD The effects of mitochondrial failure upon cholinergic toxicity in the nucleus basalis. *Neuroreport*. 1996; 7:1453–1456.

SUMMARY

EFFECTS OF THE UNCOMPETITIVE NMDA RECEPTOR ANTAGONIST MEMANTINE ON RECOGNITION MEMORY IN RATS

Dashniani M., Burjanadze M., Beselia G., Chkhikvishvili N., Naneishvili T.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia

Memantine is an NMDA receptor antagonist that has been recently approved in EU for the treatment of moderate to severe Alzheimer's disease. The previous studies have not allowed for the evaluation of the possible effects of this drug at therapeutic doses on different forms of memory. To address this question, we administered memantine to adult rats, using doses 2.5 or 5 mg/kg and evaluated the effects of these doses on open field activity and recognition memory. Memantine or saline was administered daily by intraperitoneal injection beginning on the day of behavioral testing and continuing 5 days.

The main results of experiments are as follows: the memantine treatment produced a

dose-related suppression of total ambulations. There was no significant impairment in detecting spatial and object novelty in the 2,5 mg/kg memantine treated rats. However, the 5 mg/kg intraperitoneal dose of memantine disrupted both recognition memory and locomotor behaviors.

Our evaluation of memantine reveals that at doses lower than are required for neuroprotection disrupt memory. This raises the possibility that the beneficial effects seen in AD patients may be attributable to the interaction of memantine with other transmitter systems.

Key words: memantine, recognition memory.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТЫ МЕМАНТИНА - НЕКОНКУРЕТНОГО АНТАГОНИСТА NMDA РЕЦЕПТОРА НА ОПОЗНАВАТЕЛЬНУЮ ПАМЯТЬ КРЫС

Дашниани М.Г., Бурджанадзе М.А., Беселия Г.В.,
Чхиквишвили Н.Ц., Нанейшвили Т.Л.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

Мемантин является неконкурентным антагонистом NMDA рецептора (N-метил-D-аспарат), который одобрен в Европе для лечения болезни Альцгеймера от средней до тяжелой степени. Предыдущие исследования не позволили оценить вероятный эффект терапевтических доз препарата на различные формы памяти. С целью определения эффекта различных терапевтических доз мемантина

(2,5 или 5 мг/кг) на опознавательную память и активность животных в условиях методики открытого поля, данный препарат вводили взрослым крысам интраперитонеально в течение 5-и дней за 30 мин. до начала поведенческих опытов. Установлено, что мемантин производит дозозависимое снижение локомоторной активности крыс в условиях открытого поля. Введение 2,5 мг/кг мемантина

не влияет на способность детекции пространственной и предметной новизны, тогда как введение 5 мг/кг мемантина значительно ухудшает опознавательную память у крыс. На основе полученных результатов пред-

полагается, что терапевтический эффект, наблюдаемый у пациентов с заболеванием Альцгеймера, обусловлен взаимодействием мемантина с другими нейротрансмитерными системами.

რეზიუმე

NMDA რეცეპტორის არაკონკურენტული ანტაგონისტის მემანტინის ეფექტები ამოცნობის მექანიზმებზე ვირთაგვებში

მ. დაშნიანი, მ. ბურჯანაძე, გ. ბესელია, ნ. ჩხიკვიშვილი, თ. ნანეიშვილი

ი. ბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

მემანტინი არის NMDA რეცეპტორის ანტაგონისტი, რომელიც ევროპაში აღიარებულია ნეიროდეგენერაციული დაავადების – ალცჰეიმერის სამკურნალოდ. ღია ველში ცხოველთა აქტიურობასა და ამოცნობის მექანიზმებზე მემანტინის თერაპიული დოზების (2,5 ან 5 მგ/კგ) ეფექტების კვლევის მიზნით, აღნიშნული პრეპარატი შეგვყავდა ზრდასრულ ვირთაგვებში ქცევითი ექსპერიმენტების დაწყებამდე 30 წთ-ით ადრე ინტრაპერიტონიალურად 5 დღის განმავლობაში. გამოვლინდა, რომ მემანტინი დოზა-დამოკიდებულად სარწმუნოდ

ამცირებს ცხოველთა ლოკომოტორულ აქტიურობას ღია ველში. მემანტინის 2,5 მგ/კგ დოზა არ იწვევს ამოცნობის მექანიზმების გაუარესებას ვირთაგვებში. თუმცა, 5 მგ/კგ მემანტინის დოზა სარწმუნოდ აუარესებს ამოცნობის მექანიზმებს. ჩვენი მონაცემების მიხედვით, მემანტინის დოზა, რომელიც ავლენს თერაპიულ ეფექტს, აუარესებს მექანიზმებს. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ალცჰეიმერის დაავადების მქონე პაციენტებში მემანტინის თერაპიული ეფექტები მის სხვა ნეიროტრანსმიტერულ სისტემებთან ურთიერთობას უკავშირდება.

NORADRENERGIC MODULATION OF SEIZURE ACTIVITY

Chachua T., Bilanishvili I., Khizanishvili N., Nanobashvili Z.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Department of Neurophysiology, Tbilisi, Georgia

Central noradrenergic (NE) neurons promote vigilance and arousal and mediate responses to stress. Moreover, it is well documented that NE innervation modulates the seizure susceptibility [14,15]. The evidence obtained from depletion or lesion studies lead to the idea about anticonvulsant role of endogenous NE. Impairment of noradrenergic system using reserpine, 6-OHDA increases the susceptibility to amygdala and hippocampal kindling, and to different chemical seizures [4,10]. Furthermore, a damage of locus coeruleus (LC) neurons converts sporadic seizures induced by microinfusion of bicuculline into the anterior piriform cortex in rats into self-sustaining limbic status epilepticus [5]. This finding is supported by opposite findings after LC stimulation. LC activation suppresses pentylenetetrazol-induced seizures, as well as amygdala kindling, and the seizures induced by hippocampal penicillin administration [15]. NE also appears to be involved as an endogenous anticonvulsant in animal models of inherited epilepsy [10]. Recently, the importance of intact NE innervation has been demonstrated for the antiepileptic efficacy of vagal nerve stimulation, an approved treatment for patients with partial drug-resistant epilepsy often of limbic origin [9,13].

NE exerts its influence through the activation of three major types of receptors: α_1 -, α_2 - and β -adrenoreceptors (AR). Depending on the brain region, the activation of AR can result in either an increase or decrease of neuronal excitability as well as efficacy of synaptic transmission. Many years of studies how AR agonists and antagonists affect seizure susceptibility gathered contradictory results. There are several reasons explaining such conflict of data: AR specificity among animal species, strains, and the brain regions affected by seizure-inducing paradigms; the lack of agonist and antagonist specificity for the AR;

the possible difference in mechanisms underlying seizures elicited by different treatments. Therefore, further efforts to understand mechanisms underlying noradrenergic modulation of seizures are highly warranted.

Material and methods. Animal experiments have been approved by the Institutional Animal Use and Care Committee of the Beritashvili Institute of Physiology. In all experiments the rats were treated in accordance with the Declaration of Helsinki and the *Revised Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (NIH GUIDE, 25(28), 1996). All efforts have been made to minimize pain and suffering and to use minimal numbers of animals with sufficient power of results. We used male Wistar rats (n=14) weighing 200-220 g (Vivarium of Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia). The rats received food and water *ad libitum* and were housed under controlled environmental conditions. Animals were deeply anesthetized with the mixture of ketamine (40 mg/kg) and fixed into Kopf stereotaxic apparatus. Bipolar stainless steel recording-stimulating electrodes were inserted in the ventral hippocampus [(-5.2) from bregma; (4.8) from midline and (6.5) from dura] and the sensory-motor cortex [(+0.2) from bregma; (4.4) from midline and (2.2) from dura]. Stainless steel guide cannula for drug microinjection was inserted in the ventral hippocampus with coordinates of AP-(-4.8) from bregma, L-(3.0) from midline, H-(3.5) from dura according to Paxinos and Watson (1998). Animals were subjected to the experiments after 10-14 days of recovery from the surgery. After the experiments, the animals were deeply anesthetized and a 1.5- μ A constant current was passed through the hippocampal electrode for 1 min to coagulate brain tissue around the electrode tip. Brains were removed, immersion-fixed in 4% phosphate-buffered paraformaldehyde, sectioned, and placements of electrodes were verified microscopically.

To induce hippocampal epileptiform activity, threshold electrical stimulation was delivered to the ventral hippocampus with the following parameters: 1-ms square-wave pulses with 10-Hz frequency for 10 s. Intensity of stimulation varied between 100-200 μ A from animal to animal. Animals were subjected to the 3-times threshold electrical stimulation (threshold defined as stimulation, which induces epileptiform activity with duration of at least 15sec) with 15 min intervals for determining the average duration of hippocampal epileptiform afterdischarges (ADs). Afterwards, adrenergic drugs were microinjected into the ventral hippocampus and changes in the development of hippocampal seizure activity in response to the electrical stimulation with the same parameters were evaluated.

Differences in the parameters of epileptiform activity were evaluated using the analysis of variance (ANOVA). Differences were considered significant at $P < 0.05$. All values are means \pm SEM.

Results and their discussion. Threshold electrical stimulation of the ventral hippocampus induced either short (35 to 65 s) discharges with propagation into the cortex accompanied by behavioral convulsions limited to “wet dog shakes” (Fig. 1, A1,A2). The other pattern consisted of

long-lasting (60 to 100 s) discharges spreading out into the contralateral symmetric region of ventral hippocampus and the cortex with behavioral manifestations of grade 2-3 scored by the Racine scale (Fig. 2, A1,2); Intrahippocampal microinjection of α 2-adrenoceptor agonist – clonidine through the guide cannula either inhibited the development of seizure activity or shortened it in response to hippocampal electrical stimulation. When hippocampal electrical stimulation was followed by local short seizures with duration of 35 to 65 s clonidine treatment totally suppressed the initiation of seizures (Fig. 1, A3); the effect of clonidine microinjection lasted about 20-30 min. In case of long-lasting seizure discharges (more than 65-70 s) in response to hippocampal electrical stimulation, clonidine administration counteracted the development of seizures in response to hippocampal electrical stimulation and decreased its duration (Fig. 2, A3). Here, the effect of clonidine administration lasted about 15-25 min. After assessment of the features of hippocampal seizure activity in response to the isolated hippocampal electrical stimulation (Fig.3, A1), intrahippocampal microinjection of yohimbine at a concentration of 10 μ M facilitated the development of seizures, since it prolonged the duration of hippocampal ADs (Fig. 3, A2,A3).

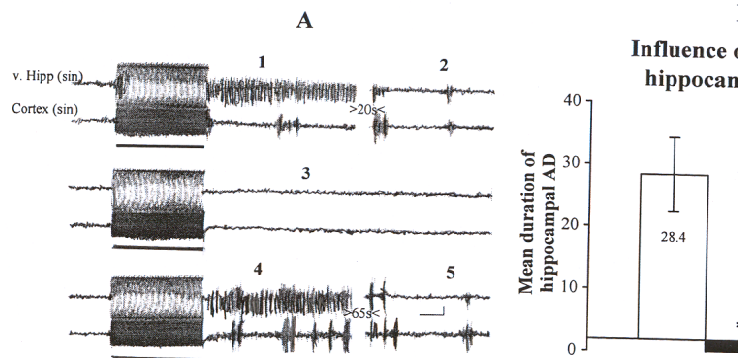


Fig. 1. Effects of intrahippocampal clonidine microinjection (10 μ M, 1 μ l) on local hippocampal seizure activity induced by electrical stimulation (A,B “short-discharges”); A – EEG recordings; (1,2) – local hippocampal seizures in response to the electrical stimulation into ventral hippocampus; (3) - total inhibition of electrical seizures under clonidine treatment; (4,5) – recovery of hippocampal seizure activity in response to the same electrical stimulation.

*Bar – artefact of 10 s electrical stimulation; calibration – 250 μ V, 2 s. B – Duration of hippocampal ADs in response to electrical stimulation into ventral hippocampus before and after clonidine microinjection; Values are Mean \pm SEM. * - $P < 0.05$, Student's *t*-test*

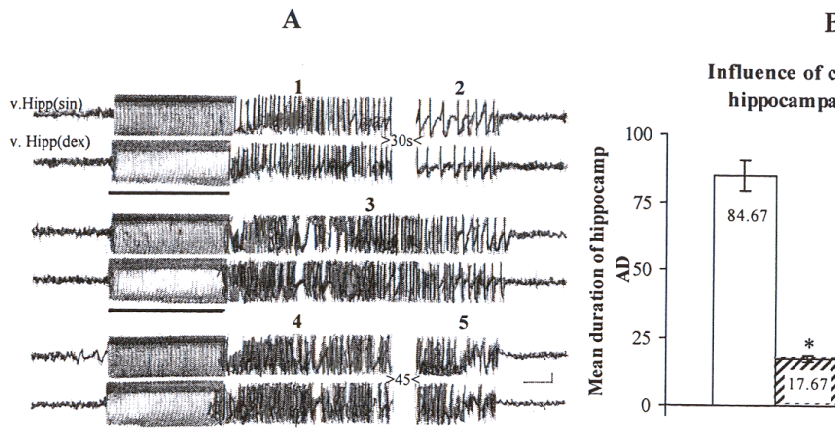


Fig. 2. Influence of intrahippocampal microinjection of clonidine ($1 \mu\text{l}$ of $10 \mu\text{M}$ solution) on generalized hippocampal seizure activity induced by electrical stimulation into the ventral hippocampus (A,B “long-lasting discharges”);

A – EEG recordings; (1,2) - severe long-lasting hippocampal discharges in response to the electrical stimulation, (3) - shortening of seizure activity by clonidine microinjection; (4) – Recovery of hippocampal seizure activity in response to electrical stimulation after clonidine “wash-out”.

Bar – 10 s stimulation artefact; calibration – $250 \mu\text{V}$, 2 s.

B – Duration of hippocampal ADs in response to electrical stimulation into hippocampus before and after clonidine microinjection; Values are Mean \pm SE, * - $P < 0.05$, Student's *t*-test

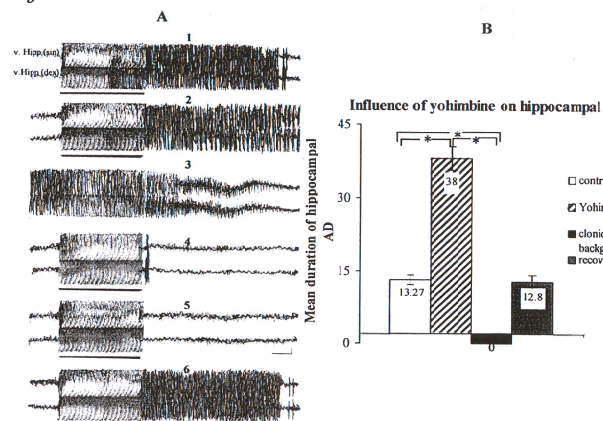


Fig. 3. Effects of yohimbine ($10 \mu\text{M}$, $1 \mu\text{l}$) and clonidine microinjection ($10 \mu\text{M}$, $1 \mu\text{l}$) on hippocampal seizure activity induced by electrical stimulation (A,B);

A – EEG recordings; (1) – local hippocampal seizures in response to electrical stimulation of the ventral hippocampus; (2,3) - Yohimbine facilitates hippocampal seizure activity (2^{nd} segment continues into the 3^{rd} one); (4,5) – Total inhibition of hippocampal afterdischarges by microinjection of clonidine under yohimbine treatment; (6) – Recovery of hippocampal seizure activity in response to electrical stimulation.

Bar – 10 s electrical stimulation artefact; calibration – $250 \mu\text{V}$, 2 s.

B – Duration of hippocampal ADs in response to electrical stimulation of the ventral hippocampus before and after microinjections; Values are Mean \pm SEM, * - $P < 0.05$, Student's *t*-test

On the background of yohimbine promoting action on the electrically-induced hippocampal seizures, intrahippocampal microinfusion of clonidine at a concentration of $10 \mu\text{M}$ totally suppressed seizure activity (Fig. 3, A4,A5).

A number of the experimental studies have been carried out on the various structures and neurotransmitter systems involved in the paroxysmal activity of the hippocampus. Studies employing of experimental epilepsy have characterized the

LC as a functionally inhibitory of paroxysmal discharges of the hippocampus [22]. This finding has also been confirmed in hippocampal kindling by stimulation of noradrenergic LC cells transplanted into the hippocampus [1]. Recently, our group has demonstrated suppression of the hippocampal kindling epileptogenesis and the development of self-sustained status epilepticus of the limbic origin by the electrical stimulation of LC in rats (unpublished data).

Activation of α_2 -adrenoceptor mediates the anti-epileptic effects of NE in the hippocampus [7]. A potential mechanism of NE-mediated reduction in epileptiform activity could be an enhanced GABA release from hippocampal interneurons [2]. It has been shown that α_2 -adrenoceptor activation controls release of GABA in the medio-lateral part of the lateral septum in the guinea pig, so that the GABAergic interneurons may serve as inhibitory relays for noradrenergic afferents originating from LC [3]. There is also evidence that the anticonvulsive effect of α_2 -adrenoceptor activation does not result from hyperfunction of GABA transmission in the rat hippocampal CA3 region [7].

The activation of α_1 -adrenoceptors has the opposite action in the neocortex, it facilitates the neuronal transmission. In the somatosensory cortex, α_1 -adrenoceptor activation has been found to increase the excitation after the application of glutamate or acetylcholine. In addition, about 80% of LC adrenergic terminals in the hippocampus contain the neuroactive peptide – galanin as a co-transmitter. It is thought that galanin has an antiepileptic action [6,8]. Activation of galanin receptors reduces glutamate release and it can also hyperpolarize CA3 pyramidal neurons in the rat hippocampus [12]. These mechanisms is supposed be responsible for galanin –induced dampening of seizure activity.

In conclusion, this study attempts to further shed light to the native mechanisms underlying the inhibitory action of activation of LC-NA system in the modulation of the limbic seizures, however involvement of galanin receptors in these mechanisms could not be excluded as well.

Acknowledgement. The study was supported by a grant - *GEB2-2642-TB-05* from the U.S. Civilian Research and Development Foundation (CRDF)

REFERENCES

1. Bengzon J., Kokaia M., Brudin P., Lindvall O., Seizure suppression in kindling epilepsy by intra-hippocampal LC grafts: Evidence for an alpha-2 adrenoceptor mediated mechanism. *Exp. Brain Res.* 1990; 81(3): 433-437.
2. Bergles D.E., Doze V.A., Madison D.V., Smith S.J., Excitatory actions of norepinephrine on multiple classes of hippocampal CA1 interneurons. *J Neurosci.* 1996; 16(2): 572-85.
3. Carette B., Poulain P., Beauvillain J.C., Norepinephrine modulates GABA-mediated synaptic transmission in neurones of the mediolateral part of the guinea pig lateral septum via local circuits. *Neurosci Res.* 2001; 39(1): 71-7
4. Culić M, Saponjić J, Janković B, Udović S, Popović S, Rakić L., Effect of neurotoxin DSP4 on EEG power spectra in the rat acute model of epilepsy, *Neurosci Lett.* 1995; 196 (1-2): 49-52.
5. Giorgi FS, Ferrucci M, Lazzeri G, Pizzanelli C, Lenzi P, Alessandri MG, Murri L, Fornai F., A damage to locus coeruleus neurons converts sporadic seizures into self-sustaining limbic status epilepticus. *Eur J Neurosci.* 2003; 17(12): 2593-601.
6. Jacoby AS, Hort YJ, Constantinescu G, Shine J, Iismaa TP., Critical role for GALR1 galanin receptor in galanin regulation of neuroendocrine function and seizure activity, *Brain Res Mol Brain Res.* 2002; 107(2): 195-200.
7. Jurgens C.W., Boese S.J., King J.D., Pyle S.J., Porter J.E., Doze V.A. Adrenergic receptor modulation of hippocampal CA3 network activity. *Epilepsy Res.* 2005; 66(1-3): 117-28.
8. Kokaia M., Holmberg K., Nanobashvili A., Xu Z-Q,D., Kokaia Z., Lendahl U., Hilke S., Theodorsson E., Kahli U., Bartfai T., Lindvall O., Hokfelt T., Suppressed kindling epileptogenesis in mice with ectopic overexpression of galanin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2001; 98: 14006-14011.

9. Krahl SE, Clark KB, Smith DC, Browning RA, Locus coeruleus lesions suppress the seizure-attenuating effects of vagus nerve stimulation. *Epilepsia* 1998; 39(7): 709-14.
10. McIntyre D.C., Racine R.J., Kindling mechanisms: current progress on an experimental epilepsy model. *Prog Neurobiol.* 1986; 27(1): 1-12.
11. Paxinos G., Watson C. *The Rat Brain in stereotaxic coordinates.* Academic Press: 1998.
12. Racine R.J. Modification of seizure activity by electrical stimulation: II. Motor seizure. *Electroenceph. Clin. Neurophysiology* 1972; 32: 281-294.
13. Rmani R. Vagus nerve stimulation therapy for seizures. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2008; 20(1): 29-35.
14. Shouse M.N., Langer J., Bier M., Farber P.R., Alcalde O., Moghimi R., Richkind M., Szymusiak R. The alpha-2 adrenoceptor agonist clonidine suppresses seizures, whereas the alpha 2 adrenoceptor antagonist idazoxan promotes seizures: pontine microinfusion studies of amygdala-kindled kittens. *Brain Res.* 1996; 731(1-2): 203-7.
15. Szot P., Weinshenker D., White S.S., Robbins C.A., Rust N.C., Schwartzkroin P.A., Palmiter R.D., Norepinephrine-deficient mice have increased susceptibility to seizure-inducing stimuli. *J Neurosci.* 1999; 19(24): 10985-92.
16. Weiss G.K., Lewis J., Jimenez-Rivera C., Vigil A., Corcoran M.E. Antikindling effects of locus coeruleus stimulation: mediation by ascending noradrenergic projections. *Exp Neurol.* 1990; 108(2); 136-40.

SUMMARY

NORADRENERGIC MODULATION OF SEIZURE ACTIVITY

Chachua T., Bilanishvili I., Khizanishvili N., Nanobashvili Z.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Department of Neurophysiology, Tbilisi, Georgia

The mechanisms underlying pathogenesis of epileptic reactions have been studied insufficiently as

yet. Therefore, it is considered that determining the structures, transmitters, and receptors of the brain, which putatively produce development and intensity modulation of the convulsions, is highly important. The locus coeruleus is a norepinephrinic structure and an endogenous modulator of epilepsy, determining a role of which in a course of seizure reactions is an important problem of epileptology.

The goal of the study was assessment of importance of the norepinephrine synapses in development of the local hippocampal seizure activity.

The studies were carried out in adult rats, in conditions of chronic experiments. Influences of microinjections of agonist (clonidine) and antagonist (yohimbine) of the α -2 norepinephrine receptors on a course of local hippocampal seizure reactions (without behavioral manifestation), have been evaluated.

It was found that microinjection of α -2 norepinephrine receptors' agonist determined a blockage of the local hippocampal seizures, while α -2 norepinephrine receptors' antagonist increased the seizures' power. It is suggested that the effects of locus coeruleus are determined by activation of the α -2 norepinephrine receptors.

Key words: hippocampal focal seizures, locus coeruleus, clonidine, yohimbine.

РЕЗЮМЕ

НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ

Чачуа Т.Р., Биланишвили И.Г., Хизанишвили Н.А., Нанобашвили З.И.

Институт физиологии им. И. Бериташвили, отделение нейрофизиологии, Тбилиси, Грузия

Механизмы, лежащие в основе патогенеза эпилептических реакций, исследованы недостаточно. Поэтому представляется необходи-

мым определение тех структур, медиаторов и рецепторов головного мозга, которые, по-видимому, развивают судороги и модулируют их интенсивность. Голубое пятно норадренергическая структура, являющаяся эндогенным модулятором эпилепсии и установление ее роли в течении судорожных реакций, является важной задачей эпилептологии.

Целью исследования явилось определение значимости норадренергических синапсов в развитии локальной судорожной активности в гиппокампе.

Опыты проводились на половозрелых кры-

сах, в условиях хронического эксперимента. Изучалось влияние агониста (клонидина) и антагониста (йохимбина) α -2 адренергических рецепторов на течение локальных (без поведенческого проявления) судорожных реакций.

Выявлено, что микроинъекция агониста α -2 адренергических рецепторов обуславливает блокирование локальных судорожных реакций гиппокампа, а под влиянием антагониста α -2 адренергических рецепторов происходит усиление судорожных реакций. Высказано предположение, что противосудорожные эффекты голубого пятна обусловлены активацией α -2 адренорецепторов.

რეზიუმე

კრუნჩხვითი აქტივობის ნორადრენერგული მოდულაცია

თ. ჩაჩუა, ი. ბილანიშვილი, ნ. ხიზანიშვილი, ზ. ნანობაშვილი

ი. ბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი,
ნეიროფიზიოლოგიის განყოფილება, თბილისი, საქართველო

მექანიზმები, რომლებიც საფუძვლად უდევს ეპილეფსიური რეაქციების პათოგენეზს, არასრულადაა შესწავლილი. ამიტომ, მნიშვნელოვანია თავის ტვინის იმ სტრუქტურების, მედიატორებისა და რეცეპტორების განსაზღვრა, რომლებიც სავარაუდოდ ახდენენ კრუნჩხვების განვითარებისა და ინტენსივობის მოდულაციას. ლურჯი ლაქა ნორადრენერგული სტრუქტურა და ეპილეფსიის ენდოგენური მოდულატორია, რომლის როლის დადგენა კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე წარმოადგენს ეპილეფსიოლოგიის მნიშვნელოვან საკითხს.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ნორადრენერგული სინაფსების მნიშვნელობის გარკვევა ლოკალური ჰიპოკამპური კრუნჩხვითი აქტივობის განვითარებაში.

ცდები ტარდებოდა ზრდასრულ ვირთაგვებზე ქრონიკული ცდის პირობებში. შესწავლებოდა ადრენერგული α -2 რეცეპტორების აგონისტისა (კლონიდინი) და ანტაგონისტის (იოჰიმბინი) ჰიპოკამპში მიკროინექციის გავლენა ჰიპოკამპური, ლოკალური (ქცევითი გამოვლინების გარეშე) კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე.

გამოირკვა, რომ ჰიპოკამპში α -2 ადრენორეცეპტორების აგონისტის მიკროინექცია განაპირობებდა ჰიპოკამპური ლოკალური კრუნჩხვითი რეაქციების ბლოკირებას, ხოლო α -2 ადრენორეცეპტორის ანტაგონისტის მოქმედებით ხდებოდა კრუნჩხვითი რეაქციების გაძლიერება. ნავარაუდევია, რომ ლურჯი ლაქის ანტიკონვულსიური ეფექტები α -2 ადრენორეცეპტორების ამოქმედებითაა განპირობებული.

THE NITRIC OXIDE PRODUCTION IN MONOCYTES AND MACROPHAGES OF THE CHLAMYDIA TRACHOMATIS - INFECTED PATIENTS DEPENDS ON THE IFN GAMMA AND TNF ALPHA AMOUNT

Shavlakadze N., Gorgoshidze B.

Medical Centre "XXI Century", A. Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia;
Zhordania Institute of Human' Reproduction, Tbilisi, Georgia

Chlamydia trachomatis is known as an intracellular parasite hardly subduing to the effective elimination from the organism [7]. A number of researches devoted to the problem could not decode its mechanism. The major role here must be played by the insufficient intracellular killing [1,4].

Thus our objective was to study different aspects of the NO production ability in the monocytes existing in the Chlamydia trachomatis infected patients' peripheral blood and those in the macrophages located in the Chlamydia-caused inflammation centers.

Material and methods. We have investigated 132 patients with Chlamydeous (group A), age 16-58, F-61, M-71. The control group with 85 patients was divided into two subgroups. The first control group included uro-genital but non-chlamydia infected 48 patients (group B), age 17-49, f-27, M-21. The second control group comprised 37 actually healthy probands (group C), age 15-52, F-18, M-19.

The infections were identified by IFA, IFU and PCR. For at least a month before the beginning of the research the patients had not received any specific antibiotics.

We have studied 20 ml venal blood and excreted monocytes by "Versan" solution. We also took the secretion from urethra and cervix areas and excreted macrophages.

At the first stage, we divided monocytal and macrophagal cultures into 0,2ml and distributed them into flask-flat strip wells according to the different schemes.

In group one (A1 and A2 groups) we placed the obtained 0,2 ml monocytal and macrophagal cultures separately while in the duplicate we were adding 20, 50, 100 μ ml 10 ng/ml γ IFN and 20 μ ml 100 ng/ml LPS.

In group two (B1 and B2) we were adding 20, 50, 100 μ ml 50 pg/ml α TNF and 20 μ ml 100 ng/ml LPS.

In group three (C1 and C2) we were adding 20, 50, 100 μ ml 10 ng/ml γ IFN; 20, 50, 100 μ ml 50 pg/ml α TNF with 20 μ ml 100 ng/ml LPS.

The obtained suspensions were placed at 37°C for 12 hours. Then we moved them into epindorfs and after centrifuging, we opened the supernatants. In 5 minutes after adding 50 μ ml "Griess" reagent we measured the optical density at 540 nm wave. The results helped us to count NO μ mg/ml in the research.

Results and their discussion. The obtained results are shown in the figures below.

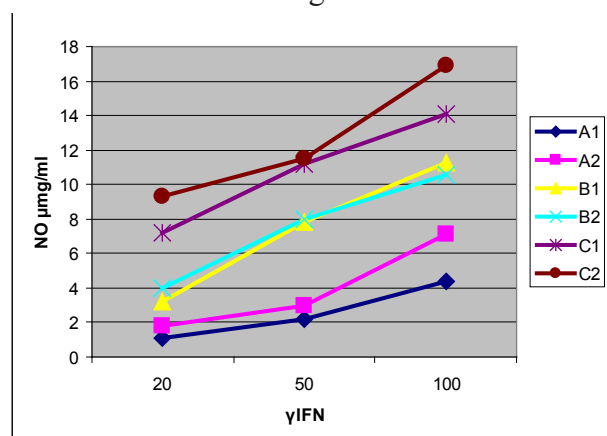


Fig. 1. Here are shown the average NO μ mg/ml amounts in the monocytes and macrophages stimulated by γ IFN and LPS in the studied groups

(A1- cultures of the Chlamydia –infected patients monocytes; A2- cultures of the Chlamydia-infected patients macrophages; B1- cultures of the non-Chlamydia- infected patients monocytes; B2 - non-Chlamydia-infected patients macrophages; C1- cultures of the healthy people monocytes; C2 - cultures of healthy patients' macrophages)

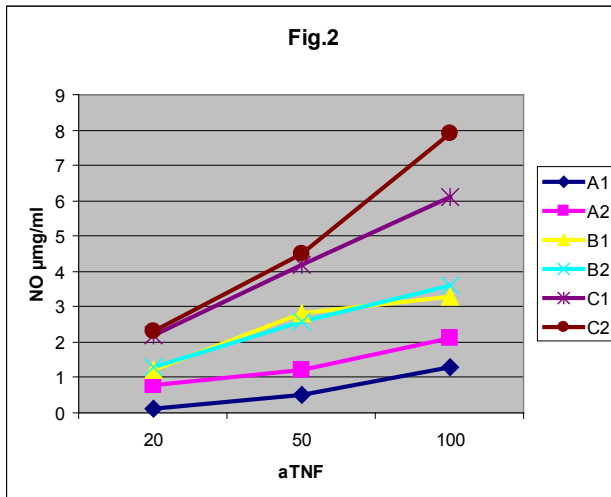


Fig. 2. Here are given NO μg/ml average amounts excreted in monocytes and macrophages in the studied groups (A1; A2; B1;B2; C1; C2) stimulated by αTNF and LPS. It was considerably less than after γIFN induction synthesis

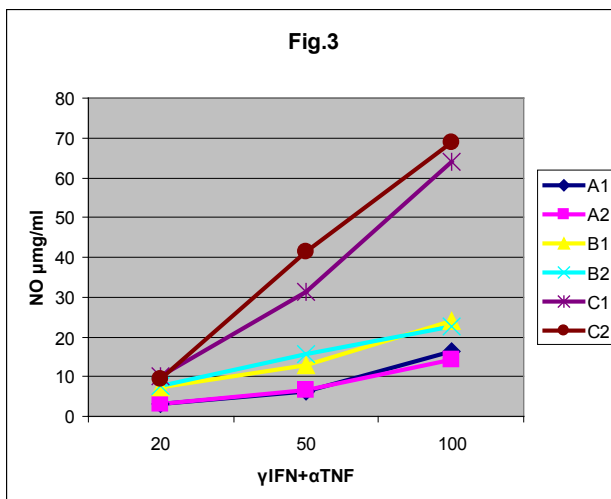


Fig. 3. Figure three reflects the NO μg/ml average amounts in the monocytes and macrophages stimulated by γIFN, αTNF and LPS in the studied cultures (A1; A2; B1;B2; C1; C2). It appeared much higher than obtained after the separate stimulation

The statistic elaboration of the results showed that the monocytes in the peripheral blood and the macrophages in the infected area actually secrete NO. Its inducing depends on γIFN and αTNF amounts (r:0,98, p<0,05). Figures clarify that the process increases especially under the joint influence of these cytokines (r: 0,91, p<0,001) though the process seems considerably subdued in the Chlamydia-infected patients (r: -0,97,p<0,05).

It is stated phagocytes (monocytes, macrophages and neutrophils) also generate that Nitric Oxide as part of the human immune response. Phagocytes are armed with inducible nitric oxide synthases (iNOS), which is activated by cytokines. In this way the immune system may regulate the armamentarium of phagocytes that play a role in inflammation and immune responses. Nitric oxide secreted as an immune response is as free radicals and is toxic to bacteria; the mechanism for this includes DNA damage [2,5,8] and degradation of iron sulfur centers into iron ions and iron-nitrosyl compounds [3].

The research results show that NO must be participating in the Chlamydia intercellular killing as well as in other intercellular infection killing. At the same time this process is carried out with the other active participation of cytokines that is proved by NO stimulated by γIFN and αTNF and synthesized with different amounts.

But the average amount of NO induced in the procedure has shown that the amount of the inducible NO was higher in the patients with uro-genital tract impairments than in the Chlamydia-infected ones. This fact makes us think that in the Chlamydia-trachomatis infected patients there must be activated some other factors impacting the process. Chlamydia may stand among those bacteria which have evolved mechanisms for nitric oxide resistance [6]. Searching for them is sure to be the goal of our further investigations.

REFERENCES

1. Aldona Dlugosz, Hans Törnblom, Ghazaleh Mohammadian, et al. *Chlamydia trachomatis* antigens in enteroendocrine cells and macrophages of the small bowel in patients with severe irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol.* 2010; 10: 19.
2. Nguyen T., Brunson D, Crespi CL, Penman BW, Wishnok JS, Tannenbaum SR. DNA damage and mutation in human cells exposed to nitric oxide in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89 (7): 3030-4.
3. Hibbs JB., Taintor RR, Vavrin Z, Rachlin EM Nitric oxide: a cytotoxic activated macrophage effector molecule. *Biochem Biophys Res Commun* 1988; 157(1): 87-94.
4. Hogan RJ, Mathews SA, Mukhopadhyay S, Summersgill JT, Timms P. Chlamydial persistence: beyond the biphasic paradigm. *Infect Immun.* 2004; 72: 1843-1855.
5. Li CQ., Pang B, Kiziltepe T, Trudel LJ, Engelward BP, Dedon PC, Wogan GN. Threshold effects of nitric oxide-induced toxicity and cellular responses in wild-type and p53-null human lymphoblastoid cells. *Chem Res Toxicol.* 2006; 19(3): 399-406.
6. Janeway C.A. et al. *Immunobiology: the immune system in health and disease.* New York: Garland Science; 2005.
6. Stephens RS. The cellular paradigm of chlamydial pathogenesis. *Trends Microbiol.* 2003; 11(1): 44-51.
8. Wink D.A. et al. DNA deaminating ability and genotoxicity of nitric oxide and its progenitors. *Science* 1991; 254 (5034): 1001-3.

SUMMARY

THE NITRIC OXIDE PRODUCTION IN MONOCYTES AND MACROPHAGES OF THE CHLAMYDIA TRACHOMATIS - INFECTED PATIENTS DEPENDS ON THE IFN GAMMA AND TNF ALPHA AMOUNT

Shavlakadze N., Gorgoshidze B.

*Medical Centre "XXI Century", A. Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia;
Zhordania Institute of Human' Reproduction, Tbilisi, Georgia*

We studied the NO production in the peripheral blood monocytes in the *Chlamydia trachomatis* infected patients and in the macrophages located in the *Chlamydia*-caused inflammation centers.

With this aim we have investigated 132 patients with *Chlamydia* and 85 probands for control group. The infections were identified by IFA, IFU and PCR.

We have studied 20 ml venal blood and excreted monocytes by "Versan" solution. We also took the secretion from urethra and cervix areas and excreted macrophages. We distinguished monocyte and macrophage cultures and distributed them through the different schemes.

The statistic elaboration of the results showed that the monocytes in the peripheral blood and the macrophages in the infected area actually secrete NO. Its inducing depends on IFN gamma and TNF alpha amounts (correlation coefficients: 0,98, $p < 0,05$). The process increases especially under the joint influence of these cytokine (correlation coefficients: 0,91, $p < 0,001$). Though the process seems considerably subdued in the *Chlamydia*-infected patients (correlation coefficients: -0,97, $p < 0,05$). The patients seem to be affected significantly by the additional factors.

Key words: NO, monocytes, macrophages, IFN gamma, TNF alpha, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia*osis.

РЕЗЮМЕ

ПРОДУКЦИЯ NO В МОНОЦИТАХ И МАКРОФАГАХ ПАЦИЕНТОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ХЛАМИДИЕЙ, ЗАВИСИТ ОТ КОЛИЧЕСТВА ПРОДУЦИРОВАННЫХ ЦИТОКИНОВ

Шавлакадзе Н.О., Горгошидзе Б.В.

Медицинский центр «XXI век», Государственный университет им. А. Церетели, Кутаиси, Грузия; НИИ репродукции человека им. И.Ф. Жордания, Тбилиси, Грузия

Хламидия, как и другие внутриклеточные паразиты, трудно поддается эффективной элиминации из организма. Решению этой проблемы посвящено множество научных трудов, однако, по сей день механизм этого процесса не расшифрован.

Целью исследования явилось изучение различных аспектов возникновения оксида азота (NO) в моноцитах периферической крови инфицированных хламидией лиц и в макрофагах очагов воспаления, вызванных хламидией.

Обследованы 132 пациента с хламидиозом – основная, А группа. Контрольную группу составили 85 пациентов, которые были распределены в две подгруппы: первую контрольную подгруппу составили 48 пациентов с урогенитальной, нехламидиозной инфекцией (В группа); вторую контрольную подгруппу - 37 практически здоровых пробандов (С группа).

Идентификация пациентов проводилась методами ИФА, ПИФ и ПЦР.

Для проведения анализа в 20 мл венозной крови пациентов раствором версана выделяли моноциты; из уретральных и цервикальных выделений отделяли макрофаги.

На первом этапе моноцитарные и макрофагиальные культуры распределяли по 0,2 мл и помещали в плоскодонные ячейки стрипа. По разным изучаемым схемам к 0,2 мл моноцитарных и макрофагиальных культур всех трех групп по отдельности, однако в дубле, добавляли соответственно 20, 50, 100 микролитров 10 нг/мл γ -интерферона (γ -IFN); 50 пг/мл TNF α ; 10нг/мл γ -IFN и 50пг/мл TNF α вместе и 20 микролитра 100 нг/мл липополисахарида (LPS).

Полученные суспензии на протяжении 12-и часов хранили при температуре 37^oC, затем переносили из стрипов в эпиндорфы и после центрифугирования открывали супернатанты. После чего добавляли 50 микролитров реактива «грейвса» и спустя 5 минут измеряли оптическую плотность на волне 540 нм. По полученным результатам в исследуемых культурах определяли количество образованного NO μ mg/ml.

Результаты исследований показали, что NO принимает участие во внутриклеточном килинге хламидий, также как и других килингах внутриклеточных инфекций. В этом процессе активно участвуют цитокины, что подтверждается синтезированием NO в разных количествах в результате стимуляции γ -IFN и α -TNF-ом. Определение среднего количества индуцированного NO в этом процессе показало, что у пациентов с нехламидиозным поражением урогенитального тракта количество индуцированного NO было больше, чем у инфицированных хламидией. Этот факт указывает, что в этот процесс включаются дополнительные факторы, которые на его течение оказывают значительное влияние. Возможно, хламидия занимает место рядом с теми бактериями, которые включены в механизм резистентности для NO.

რეზიუმე

ქლამიდიით ინფიცირებულ პაციენტთა მონოციტებსა და მაკროფაგებში NO-ს პროდუქცირება დამოკიდებულია ციტოკინების რაოდენობაზე

ნ. შავლაყაძე, ბ. გორგოშიძე

სამედიცინო ცენტრი “XXI საუკუნე”, ა. წერეთლის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი; ი. ჟორდანიას სახ. ადამიანის რეპროდუქციის ს/კ ინსტიტუტი, თბილისი

ქლამიდია, როგორც სხვა უჯრედშიდა პარაზიტი, რთულად ემორჩილება ორგანიზმიდან ეფექტურ ელიმინაციას. ამ პრობლემის გადაწყვეტას მრავალი სამეცნიერო კვლევა ეძღვნება, მიუხედავად ამისა, ეს მექანიზმი დღესაც არ არის ბოლომდე გაშიფრული. როგორც ჩანს, აქ ერთ-ერთ მთავარ როლს მაკროფაგების უჯრედშიდა კილინგის უკმარისობაც უნდა თამაშობდეს.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, ქლამიდიით ინფიცირებულ ავადმყოფთა პერიფერიულ სისხლის მონოციტებში და ქლამიდიის მიერ გამოწვეულ ანთებით კერებში მყოფ მაკროფაგებში NO-ს წარმოქმნის უნარის სხვადასხვა ასპექტების შესწავლა.

კვლევა ჩატარდა ქლამიდიოზიან 132 პაციენტზე (A ჯგუფი). საკონტროლო ჯგუფი მოიცავდა 85 პაციენტს, რომლებიც გადანაწილდა ორ ქვეჯგუფში: პირველ საკონტროლო ქვეჯგუფში გაერთიანდა უროგენიტალური, არაქლამიდიოზური ინფექციის მქონე 48 პაციენტი (B ჯგუფი). მეორე საკონტროლო ქვეჯგუფი შეადგინა 37 პრაქტიკულად ჯანმრთელმა პრობანდმა (C ჯგუფი).

ინფექციების იდენტიფიკაცია ხდებოდა იფა, იფლ და პჯრ მეთოდებით.

კვლევის ჩასატარებლად ვიდებდით პაციენტთა 20 მლ ვენურ სისხლს, “ვერსანის” ხსნარით გამოყოფდით მონოციტებს; ურეთრისა და ცერვიქსის არეებიდან მიღებული გამონაყოფიდან კი გამოყოფდით მაკროფაგებს.

პირველ ეტაპზე მონოციტარულ და მაკროფაგალურ კულტურებს 0,2 მლ-ად ვანაწილებდით და ვათავსებდით ბრტყელძირიანი სტრიპის ფოსოებში. სხვადასხვა შესასწავლ სქემათა მიხედვით პირველ, მეორე და მესამე ჯგუფებში განთავსებულ 0,2 მლ მონოციტარულ და მაკროფაგალურ კულტურებს, ცალცალკე, მაგრამ დუბლში, თანმიმდევრობით ვამატებდით 20, 50, 100 მიკრომილილიტრ 10 ნგ/მლ γ -ინტერფერონს (γ -IFN); 50 პგ/მლ TNF α ; 10 ნგ/მლ γ -IFN და 50 პგ/მლ TNF α ერთად და 20 მიკრომილილიტრ 100 ნგ/მლ ლიპოპოლისაქარიდს (LPS). მიღებულ სუსპენზიებს 12სთ-ით ვათავსებდით 37°C-ზე. შემდეგ სტრიპებიდან სუსპენზიები გადაგვქონდა ეპინდორფებში და ცენტრიფუგირების დამთავრებისას ვხსნიდით სუპერნატანტებს. ამის შემდეგ ვამატებდით 50 მიკრომილილიტრ “გრეივისის” რეაქტივს და დამატებიდან 5 წთ-ში სუსპენზიებში ვახდენდით 540 ნმ ტალღაზე ოპტიკური სიმკვრივის გაზომვას. მიღებული შედეგებით ვითვლიდით საკვლევ კულტურებში წარმოქმნილ NO μ მგ/მლ-ს.

კვლევის შედეგებმა გვიჩვენა, რომ NO მონაწილეობს ქლამიდიის უჯრედშიდა კილინგშიც, ისევე, როგორც სხვა უჯრედშიდა ინფექციის კილინგში. ამავდროულად, ეს პროცესი მიმდინარეობს ციტოკინების აქტიური მონაწილეობით ამ პროცესში ინდუცირებული NO-ს საშუალო რაოდენობის განსაზღვრამ გამოავლინა, რომ უროგენიტალური ტრაქტის დაზიანების მქონე პაციენტებში ინდუცირებული NO-ს რაოდენობა მეტია, ვიდრე ქლამიდიით ინფიცირებულებში, რაც გვაფიქრებინებს, რომ ქლამიდიოზიან პაციენტებში მოქმედებენ დამატები-

თი ფაქტორები, რომლებიც ამ პროცესზე მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ახდენენ. საფიქრებელია, რომ ქლამიდია იმ ბაქ-

ტერიათა რიგში დგას, რომლებსაც NO-ს მიმართ რეზისტენტობის განვითარების უნარი შესწევთ.

IL-17/IL-23 AND CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Shavlakadze N., Gorgoshidze B.

*Medical Centre "XXI Century", A. Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia;
Zhordania Institute of Human' Reproduction, Tbilisi, Georgia*

Chlamydia trachomatis is a gram-negative, intracellular pathogen, with the unique breeding cycle, which can cause numerous disease states in both men and women for the tropism: prostatitis, epididymitis, cervicitis, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, trachoma, pneumoniae, acute or chronic pelvic inflammation with their frequent complications and sterility [3].

Unfortunately, the list is not complete as this is not the limit of its destructive activities. It can perform the favorable ground or in other words to determine the development of such significant pathological processes as autoimmune impairs like atherosclerosis, allergy, ulcer and even cancer.

Out of the listed diseases the most interesting seem to be the autoimmune processes and the auto-antibodies generated after their development, which lie in the basis of the 30% of the "undetermined" etiology sterility. Among them a special place is occupied by the spermatozoid opposed auto-antibodies which constrain the

free movement of a spermatozoid in a woman's genitals [1]; ovary- opposed auto-antibodies working against ovary tissue and hindering the integration of a spermatozoid and an ovary; the indices of such females are too low even in vivo insemination; the pellucid zone antigen opposed auto-antibodies inhibiting the ovary maturation and spermatozoid penetration into the ovary. Connecting these processes with Chlamydia was caused by the direct contact of the latter with spermatozoids.

As the studies show the important role in these processes is played by infections and the immune-pathological processes developed under their direct impact on the host organism. One of the leaders among these infections is Chlamydia and its long persistency in the host organism.

These processes are developed irrespective the immediate and humoral cell respond to its intrusion. The mechanisms of these processes are being seriously investigated lately but there is still a lot to determine and find out.

We suppose that along with the T (CD4) lymphocytes the products of their vitality must also be actively involved particularly IL-17 and its regulator IL-23 [2].

Our interest in these cytokines is evoked by the fact that interleukin (IL)-17 is a pro-inflammatory cytokine that is produced by activated T cells [4]. Presumably it can be actively participating in the auto-immune processes developed in the chlamydia infected host organism. An important part is taken by IL-23 in the IL-17 secretion regulation. That is why IL-23 also appeared in our scope.

It is also well known that IL-23 is a heterodimeric cytokine and shares a subunit, p40, with IL-12. It is stated that IL-12 directly participates in the Chlamydia. IL-23 is an important part of the inflammatory response against infection. IL-23 is also focused upon its potential to promote Th17. IL-23 can promote an activation state with features distinct from the well characterized Th1 and Th2 profiles. Th17 cells also are distinct from Th1, Th2 and T regulatory (Treg) subsets and play a role in autoimmunity, allergy, organ transplantation and tumor development [5-7].

The goal of our study is to investigate the place and role of IL-17 and IL-23 in the immunopathogenesis developed in the host organism while the chlamydiosis.

Materials and methods. We have investigated: 56 chlamydia infected patients; 31 non-infected patients who were the carriers of a different pathology flora (*Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*); 21 healthy donors.

The probands went under a thorough medical examination started with the clinical and anamnesis data and finished with the instrumental, laboratory and immunological investigations.

Chlamydia. The chlamydia diagnosing was carried out by serology and immuno-fluorescencal methods. For that we have used "Syva", "California Integrated Diagnostics", "Orion Diagnostic"

and other firms kits. Ch. trachomatis DNA was detected by a commercially available polymerase chain reaction (PCR) assay (Amplicor; Roche Diagnostic Systems).

IL-17 and IL-23. IL-17 and IL-23 were studied by the IFA and PCR methods in the probands blood and biological materials taken from the impaired area.

Serum IL-17 and IL-23 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA kits, ("BioSource", Belgium) according to the manufacturer's instructions. These assays detected only human cytokines and the minimum detectable concentrations in our laboratory were 4.6 pg/mL for IL-17, and 16.6 pg/mL for IL-23.

ASA, AOA, AZPA antibody. The study of Anti-spermatozoa antibody, Anti-ovary antibody, Anti-zona pellucida (AZPA) antibody was carried out with the "BIOSERV DIAGNOSTICS" ELISA kits in the biological substrates from the impaired areas and in the probands' blood.

After diagnosing the probands were grouped in the following way - healthy, with acute and chronic inflammation, with ulcer (cervical erosion), with cancer (cervical cancer) and autoimmune impairments. These five groups were subgrouped according to Ch. trachomatis infection: infected (Ch.t⁺) and uninfected (Ch.t⁻). The studied data are given in Table.

All data were analyzed using the statistical package for social science (SPSS) 10.0 for Windows program on the computer. All data were given as mean \pm standard deviation (SD). The statistical significance was accepted as $p < 0,05$.

Results and their discussion. From the table 1 which reflects the investigation results it is clear that the statistically high parameters of IL-17 were confirmed in the patients with acute chlamydiosis infection ($r=0,65$; $P < 0,005$), ulcer ($r=0,43$; $P < 0,005$) and autoimmune processes ($r=0,69$; $P < 0,005$).

Table. The first table lists the characteristics of the patients studied

Research groups	Number	Age	F/M
Ch.t.+ / Ch.t.- Ac. Chlamydiosis	4	16-58	2/2
	4	17-54	2/2
Ch.t.+ / Ch.t.- Ch. Chlamydiosis	21	17-55	12/9
	12	18-56	7/5
Ch.t.+ / Ch.t.- Ulcer	9	19-69	12/0
	6	23-56	3/0
Ch.t.+ / Ch.t.- Cancer	6	39-68	8/0
	2	56-68	2/0
Ch.t.+ / Ch.t.- Autoimmunity	16	17-58	15/1
	7	26-68	4/3
Healthy	21	15-50	12/9

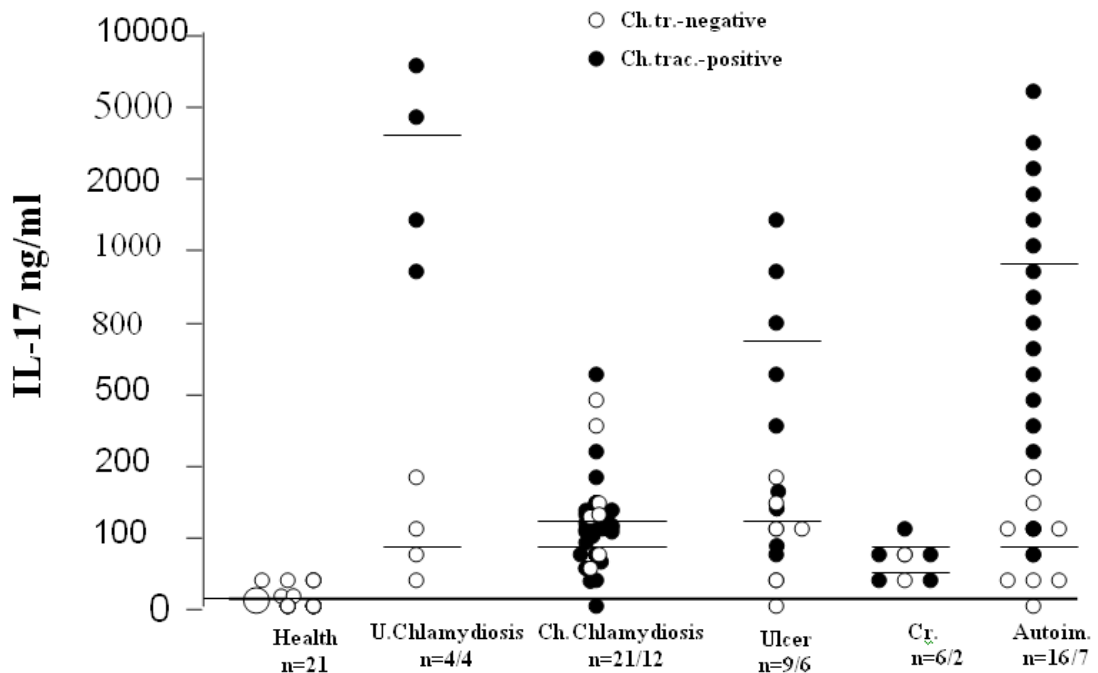


Fig. 1. The interleukin-17 in the patient's blood

With the same patients the results of the IL-23 study are depicted in table 2 which clear-cuts that IL-23 is characterized by pretty high parameters

in the patients having tumors ($r=0,38$; $p<0,005$), and especially in the Chlamydia infected ones ($r=0,69$; $p<0,001$).

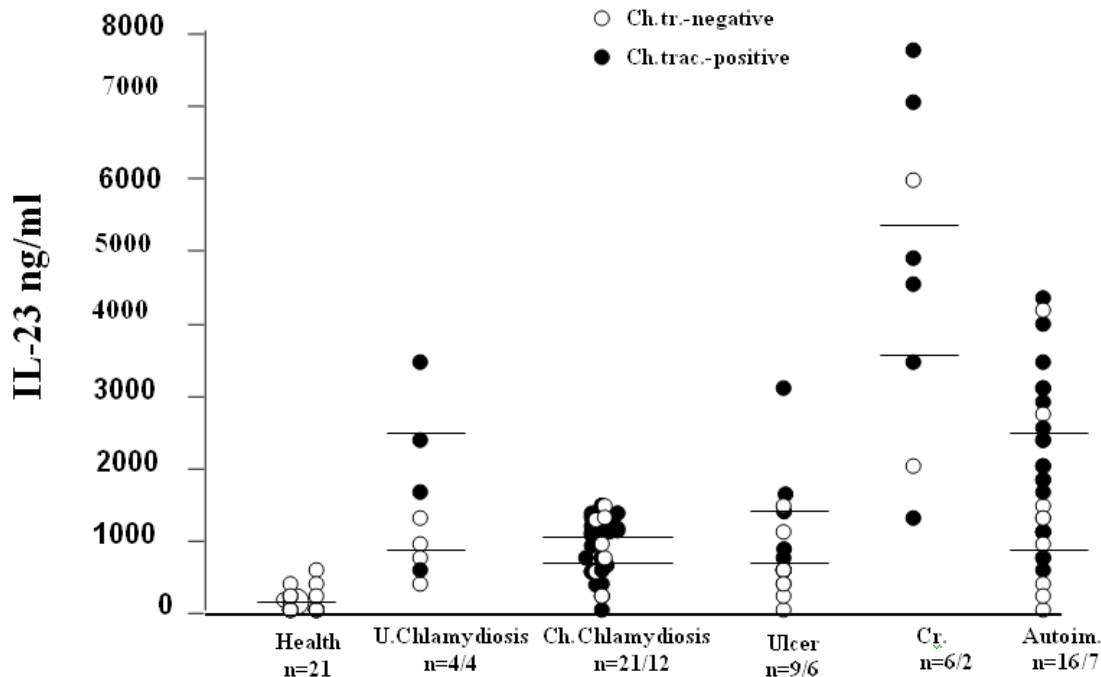


Fig. 2. The interleukin-23 in the patient's blood

We have statistically elaborated the data of the autoimmune impairs. It appeared that the frequency of the occurrence of IL-17 and IL-23 is different in the patients having auto antibodies against spermatozoid, ovary tissue and pellucid antigen.

The chlamydia infected patients with anti-spermatozoid antibodies have IL-17 statistically more than IL-23 ($r=0,51$; $p<0,05$) (Fig. 3).

The patients with anti-ovary antibody have IL-23 statistically trustworthy than IL-17 ($r=0,45$; $p<0,01$) (Fig. 4).

The average index of IL-23 was higher (215 pg/ml against 150 pg/ml) than that of the IL-17 in the patients having anti-zona pellucida antibodies (with the Chlamydia infected or uninfected patients) (Fig. 5).

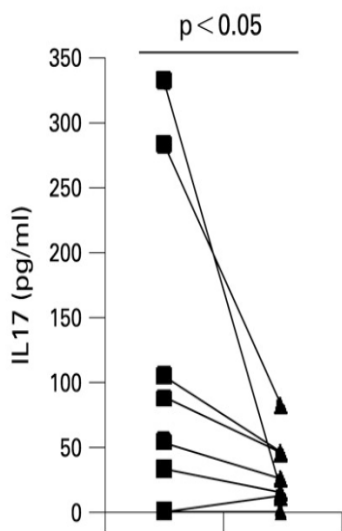


Fig. 3. ASA & IL-17 with Chlamydia infected patients

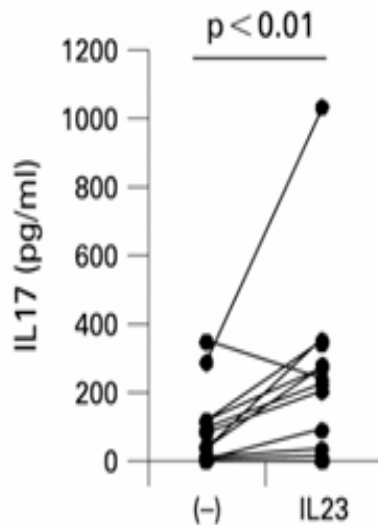


Fig. 4. IL-17 & IL-23 with AOA patients

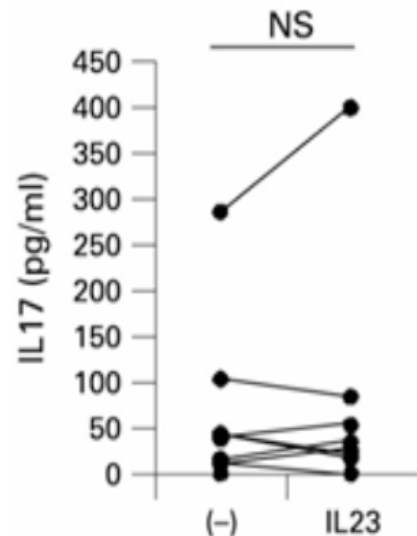


Fig. 5. IL-17 & IL-23 with AZPA patients

As the investigations confirm IL-17 and I-23 must be participating in all the processes where the cell respond of the immune system is more or less involved. The multifold natures of the immune answer and its activities with different rate of power are sure to be the criteria of the efficient fight against the infection [3]. It is common that chlamydia can live long showing no symptoms or minimal clinics, so that it has got a unique capability to effectively keep away the attack of immuno-competent cells against them [8]. Either the immune system itself is unable to adequate fight. Anyway, we are aware that T4 lymphocytes with their cytokines specters are actively involved against chlamydia [8,9].

The investigations clarify that IL-17 and IL-23 are active participants in the self-defense against chlamydia, and in a special way as higher figures were recorded with the patients having chlamydia, ulcer and autoimmune parameters.

As to IL-23 it was observed with statistically reliable amount with the probands having autoimmune impairs and cancer. We should emphasize the results of the patients having autoimmune impairs. It appeared that IL-17 and IL-23 respond with a different amount of production to different autoimmune impairs. But why? This will be the question of our further study.

Acknowledgements. The study would not have carried out if not the medical centre “XXI Century” administration and the doctor’s staff. I would like to thank them much for having been so helpful.

REFERENCES

1. Adrian Eley. Chlamydia trachomatis is bad for your sperm! Microbiology today 2002;30.
2. Aggarwal S, Ghilardi N, Xie MH, de Sauvage FJ, Gurney AL. Interleukin-23 promotes a distinct CD4 T cell activation state characterized by the production of interleukin-17. J Biol Chem. 2003; 278(3):1910-4.
3. Beatty WL, Byrne GI, Morrison RP: Repeated

and persistent infection with *Chlamydia* and the development of chronic inflammation and disease. Trends Microbiol 1994; 2:94-98.

4. Harrington LE, Mangan PR, Weaver CT. Expanding the effector CD4 T-cell repertoire: the Th17 lineage. Curr Opin Immunol 2006; 18:349–56.

5. Harrington LE, Hatton RD, Mangan PR, et al. Interleukin 17-producing CD4+ effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages. Nat Immunol 2005; 6:1123-3.

6. Lankford CS, Frucht DM. A unique role for IL-23 in promoting cellular immunity. J. Leukoc. Biol. 2003; 73(1): 49-56.

7. Oukka M. Th17 cells in immunity and autoimmunity. Annals of the Rheumatic Diseases 2008; 67.

8. Ortiz L, Angevine M, Kim SK, Watkins D, DeMars R. T-cell epitopes in variable segments of *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein elicit serovar-specific immune responses in infected humans. Infect. Immun. 2000; 68(3): 1719–23.

9. Yang X. Role of cytokines in *Chlamydia trachomatis* protective immunity and immunopathology. Laboratory for Infection and Immunity, Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, R3E OW3, Canada.

SUMMARY

IL-17/IL-23 AND CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Shavlakadze N., Gorgoshidze B.

Medical Centre “XXI Century”, A. Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia; Zhordania Institute of Human’ Reproduction, Tbilisi, Georgia

Ch. trachomatis is a gram negative bacteria, infecting the most organs of the uro-genital tract and harming greatly the woman’s or man’s reproductive field. Moreover, as this is not the limit of its destructive nature, it can form a favorable

ground for developing ulcer and tumor processes. As observed, a special place is occupied by Ch. trachomatis chronization skill, which is developed irrespective the mighty humoral and cellular respond to its intrusion into the host's organism. It is also known that T (CD4) lymphocytes and their products – cytokines are directly involved into these processes. IL-17 and its regulator IL-23 are among them.

For the significance of the above-mentioned processes for expiring the chlamydiosis immune-pathogenesis we have studied the problem in the patients with IL-17 and IL-23 chlamydiosis. We have investigated 56 chlamydia infected patients; 31 non-infected patients who were the carriers of a different pathology flora and 21 healthy donors.

The investigation covered some impaired localities as well as the organism overall. To gain the objective we analyzed clinical -anamnesis data and carried out the appropriate instrumental, laboratorial and immunological researches. Stating the chlamydia infection was carried on with the serological and immunofluorescental and PCR methods. The study of IL-17 and IL-23 is done by ELISA and RT-PCR methods. The findings after the statistical analyses makes us drive to the following conclusions: IL-17 occurs in almost all the patients infected with chlamydia – their organs or systemic environment compared with the patients of non-chlamydia infection (97% against 21%, $P < 0,05$). At the same time, IL-17 has been measured by higher parameters, than IL-23. The highest parameters of IL-17 were recorded with the patients having acute chlamydiosis in the impaired localities and also with the patients having arthritis and high antiovarial antibodies, IL-23 in high digits was recorded with the patients having a high bent to metaplasia. The gained data point the opinion that IL-17 and IL-23 take part in Chlamydia Immune-pathogenesis.

Key words: IL-17, IL-23, Th1, Th2, T regulatory (Treg), T (CD4) lymphocytes, ASA, AOA, AZPA antibody, Chlamydia trachomatis, Chlamydiosis.

РЕЗЮМЕ

ИЛ-17/ИЛ-23 И ХЛАМИДИЯ

Шавлакадзе Н.О., Горгошидзе Б.Н.

Медицинский центр «XXI век», Государственный университет им. А. Церетели, Кутаиси, Грузия; НИИ репродукции человека им. И.Ф. Жордания, Тбилиси, Грузия

Ch. Trachomatis - грамотрицательная бактерия, которая инфицирует органы урогенитального тракта и, вызвав воспаление, значительно поражает репродуктивную сферу мужчин и женщин. В тоже время ее поражающее действие на этом не завершается и она непосредственно способствует развитию язвенных и опухолевых процессов. Как выявилось, в этих процессах особое место занимает способность хронизации Ch. Trachomatis, которая развивается, несмотря на мощный гуморальный и клеточный ответ на ее проникновение со стороны пораженного организма. Известно, также, что в этих процессах непосредственно участвуют Т(СD4) лимфоциты и образованные ими цитокины, в том числе ИЛ-17 и регулирующий его ИЛ-23. Эти процессы важны в иммунопатогенезе хламидиоза, поэтому целью исследования явилось изучить ИЛ-17 и ИЛ-23 у больных хламидиозом.

Изучены 56 пациентов, инфицированных хламидией, 31 пациент без хламидиоза (носители другой патогенной флоры - Neisseria gonorrhoeae, Neisseria gonorrhoeae) и 21 здоровый донор на носительство ИЛ-17 и ИЛ-23 в местных очагах поражения и в организме. Для достижения цели мы проанализировали клинико-anamнестические данные, произвели соответствующие инструментальные, лабораторные и иммунологические исследования. Инфицирование Ch. Trachomatis устанавливали серологическими, иммунофлюоресцентными и RT-PCR методами. А ИЛ-17 и ИЛ-23 изучали методами ELISA и RT-PCR.

На основании данных, полученных в результате статистического анализа, нами сделано следующее заключение: ИЛ-17 обнаруживается реально у всех пациентов с хламидиозом в очагах поражения и системной среде, по сравнению с пациентами без хламидиоза (97% против 21%, $p < 0.05$). В тоже время, показатель ИЛ-17 был более высоким, чем ИЛ-23. Высокий показатель ИЛ-17 был зафиксирован у пациентов с острым хламидиозным воспалением и пациентов, у которых в случаях хронизации были выявлены артрит и высокий титр антивариаальных антител. ИЛ-23 в высоких цифрах был зафиксирован только у больных с высоким предрасположением к метаплазии. Полученные данные указывают на реальное участие этих цитокинов в процессах заболеваний урогенитального тракта, особенно при хламидиозе, что указывает на непосредственное участие ИЛ-17/ИЛ-23 в иммунопатогенезе хламидиоза.

რეზიუმე

ინტერლეიკინ-17/23 და ქლამიდია

ბ. შავლაყაძე, ბ. გორგოშიძე

სამედიცინო ცენტრი “XXI საუკუნე”,
ა. წერეთლის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი; ი. ჟორდანიას სახ. ადამიანის რეპროდუქციის ს/კ ინსტიტუტი, თბილისი

საყოველთაოდ ცნობილი ფაქტია, რომ გრამ-უარყოფითი ბაქტერია Ch.Trachomatis სერიოზულ პრობლემებს უქმნის ქალისა და მამაკაცის რეპროდუქციულ სფეროს. ამავდროულად, იგი ქრონიზაციის დიდი უნარით გამოირჩევა, მიუხედავად მის მიმართ მასპინძელი ორგანიზმის იმუნური სისტემის მხრიდან განვითარებული ძლიერი ჰუმორული და უჯრედული პასუხისა. ცნობილია, რომ ამავე პროცე-

სებში აქტიურად მონაწილეობენ T(CD4) ლიმფოციტები და მათ მიერ ინდუცირებული ციტოკინები. მათ შორის უნდა იყვნენ: ილ-17 და მისი მარეგულირებელი ილ-23.

ჩვენი კვლევის მიზანი ამ ორი ციტოკინის შესწავლა გახლდათ ქლამიდიოზთან პაციენტებში.

შესწავლილი იქნა ქლამიდიით ინფიცირებული 56 პაციენტი, 31 სხვა პათოლოგიური ფლორის (Neisseria gonorrhoeae, Neisseria gonorrhoeae) მატარებელი და 21 პრაქტიკულად ჯანმრთელი დონორი ანთებით კერებსა და პლაზმაში ილ-17-ისა და ილ-23-ის მტარებლობაზე. მიზნის მისაღწევად გავაანალიზეთ კლინიკურ-ანამნეზური მონაცემები, ჩავატარეთ შესაბამისი ინსტრუმენტული, ლაბორატორიული და იმუნოლოგიური კვლევები. ინფექციების დიაგნოსტიკა ხდებოდა სეროლოგიური, იმუნოფლუორესცენციური და პჭრ-ის მეთოდებით. ილ-17 და ილ-23-ს კი ვსწავლობდით იფა და პჭრ-ით.

მიღებულ შედეგთა სტატისტიკური ანალიზის საფუძველზე გაკეთდა შემდეგი დასკვნები: ილ-17 ინდუცირდება ქლამიდიით დაზიანებულ ყველა კერაში. ამავდროულად, მისი რაოდენობა ილ-23-ზე ბევრად მაღალი იყო ამავე კერებში (97% 21%-ის წინააღმდეგ, $p < 0.05$). ილ-17 გაზრდილი ციფრებით დაუდასტურდათ მწვავე ქლამიდიოზის, ქლამიდიოზური ართრიტისა და აუტოვარიული ანტისხეულების მატარებელ პაციენტებს. ილ-23 სტატისტიკურად სარწმუნოდ გაზრდილი რაოდენობით დაუდგინდათ მეტაპლაზიისკენ მიდრეკილ პაციენტებს. მიღებული შედეგები პირდაპირ მიუთითებენ ამ ციტოკინების რეალურ მონაწილეობაზე ქლამიდიოზის იმუნოპათოგენეზში.

THE FEATURES OF THE FULL BLOOD ANALYSIS IN THE GERONTOLOGICAL AGE GROUPS IN THE NORTH-WEST AREA OF AZERBAIJAN

Gadimova Z., Kasumov Ch.

Institute of Physiology n. a. A. I. Garayev, NAS Azerbaijan, Baku

The phenomenon of longevity presents a doubtless interest from the point of view of the knowledge of aging processes in the systems of the organism. At present, the most frequent reason of presenilation, limiting life expectancy and work capacity, are diseases of the blood circulation system. In this connection, data about a way of life and some factors of the internal environment of an organism are noteworthy as they define the process of ageing and the condition of the blood circulation system [4,7,17].

Ageing is accompanied by changes in all organs of the blood system. Age involution, besides a marrow, affects such organs rich in lymphoid tissues as the spleen, lymph nodes and tonsils, whose weight decreases considerably by age 65-70. The hemopoietic system in the elderly, reflecting the general laws of processes involution in an aging organism, keeps compensatory reactions, ensuring necessary production of blood elements in normal conditions. A decrease in its adaptable possibilities is manifested various functional tensions - diseases, stressful situations, etc. [5,6].

Age changes in the blood circulation system, while not primary in the genesis of ageing, considerably impact its character and rate. They substantially limit the adaptable possibilities of the physiological system of an organism, and create preconditions for the development of pathology. Determination of age features helps to understand more deeply an originality of clinical, treatment and preventive maintenance aspects of diseases of the system of blood circulation, and to differentiate age and pathological changes.

The problem of biological age is a key for studying the influence of time on organism changes at

all stages of individual development from birth to death, united by the term ontogeny. In the definition of biological and physiological age, the full blood indices also play a considerable role [2].

The accumulated material testifies to some decrease about intensity of hemogenesis in ageing that is caused not so much by the atrophy processes in hemopoietic tissues, but by reduced demand of an aging organism. According to Dawydovsky, weight reduction of the bone marrow producing blood corpuscles, progressing in the course of time, corresponds to the general tendencies of senile involution [8].

We have not seen many researches into the quantity of blood cells in people of old age and especially various stages of their development in the literature [5,9].

The maintenance of hemoglobin in persons of elderly and senile age decreases and is at the bottom border of norm characteristic for mature age [6,8].

In persons of elderly and senile age the number of erythrocytes is decreased by the average of $3,1 \times 10^{12}/l - 4,1 \times 10^{12}/l$. Quantity decrease erythrocytes only on 6,5% at long-livers at the age of 90-109 years is noted. Changes concerning erythrocytes include an increase in their osmotic resistance which is considered one of the indicators of adaptation and the general condition of an organism [8].

Anemia is one of the most frequent hematological syndromes in elderly and senile patients. The incidence of anemia increases with age: the level of hemoglobin in men is lower than 130g/l, and

in women – lower than 120g/l [3,10]. All kinds of anemias in elderly and senile age progress much harder than in persons of younger age groups: hypoxia caused by anemia is aggravated by cardiovascular and respiratory insufficiency in connection with frequent accompanying cardiac and pulmonary pathology [5].

The total number of leukocytes remains constant at the age of 30-80 years. In elderly and senile persons, a decrease in the life expectancy of leukocytes is observed. The basic reason is the decrease of the viability of cells, linked to their structural and functional changes [10].

Blood sedimentation test (BST), being one of the basic indicators of inflammatory processes in the human organism, possesses specificity only to 70%. It is known that the BST is affected by both internal processes and external factors, in particular the activity of the Sun [11].

In the persons of elderly and senile age the blood sedimentation test is increased a little [5]. According to other data, the BST to extremely old age varies little [5,6,8].

In older people the quantity of blood platelets moderately decreases, though does not fall below the limits of the accepted physiological norm, approaching to its lower limit [8,18]. According to the data of L. A. Chakina, between 71-108 years the number of platelets is $207 \times 10^9/l$. L. P. Fedorova provides the following data: in older people the quantity of platelets was equal to $274,4 \times 10^9/l$, and at in senile people - $252 \times 10^9/l$. Long-livers of Abkhazia have the level blood platelets on the equal to $184 \times 10^9/l$ on the average [8]. Platelet aggregation increases with age as vascular lesions progress in the elderly [14,15]. Age resources of platelet aggregation depend on multiple factors [18,20].

In 30-40% of people aged over 70 years the reliability of the coagulation system is reduced, but the coagulation time does not change and the number of platelets is considerably lower

only at long-livers, but in this case it is also at the bottom level of the norm [6]. The majority of researchers have come to a conclusion that, based on available evidence, is impossible to form a certain opinion on the general direction (acceleration or delay) of the coagulation process in old age [16].

In the literature, there are various data about indicators of the full blood indices in the gerontological age groups (elderly, senile and long-livers). In Azerbaijan researches concerning the evaluation of health in long-livers are not numerous. In particular, it can be safely said that the blood structure, the calculation of uniform elements, and, in general, full blood indices, have never been investigated. In view of above-mentioned, one of the research objectives of our gerontological research in the North-West region of Azerbaijan, in areas where the level of longevity has not been studied, was the determination of some blood indices.

In the studied areas in all three age group, we studied, along with the determination of the arterial pressure, heart EEG indicators, blood glucose level and full blood indices.

Materials and methods. The studies were carried out in the Zagatala and Gakh areas characterized by ethnic diversity. The population of the Zagatala area is 113800 people and of the Gakh region it is 53400 people (according to the data of the State Statistical Committee for 2009).

After clarification of the age of the long-livers living in these areas, (determination of the family biography, survey of historical processes specific for these areas) they have been registered. All people living in these areas and belonging to the group of long-livers were registered.

We used the following age classification: elderly (60-74 year), senile age (75-89 year) and long-livers (90 year and old). For the purposes of the study, the elderly and old people were selected by random sampling.

Blood analysis is one of the most widespread laboratory tests. For a full blood test blood is usually taken in the morning, on an empty stomach. Analyses of the general classic blood spent were conducted [1,12].

Microsoft Excel (2007) was used for statistical data processing. Statistical significance of differences between the average values was estimated using Student's *t*-test.

Results and their discussion. Zagatala and Gakh areas are located at bottom of the mountains of the Big Caucasus. Therefore, the relief of those regions is composed of mountains, foothills and flat zones. It is necessary to notice that no long-livers were found in the mountainous and high-mountainous areas. Our researches were carried out on long-livers, including those at an old and senile age living in the districts located at a height of 200-750 m above sea level. From 49 long-livers, living in Zagatala, 5 men and 44 women (only one woman did not give her consent to the blood test) were studied. From 31 long-livers living in Gakh, 3 men and 28 women were studied.

Despite the differences in some blood indices (hemoglobin, quantity erythrocytes, BST) in norm between men and women, in our researches we carried out statistical calculations without dividing subjects into groups. One of the reasons of such determination was the small number of men, and also the lower levels of those indices in men.

It is necessary to notice that the basic indicators of the full blood test in various in ethnic groups (Azerbaijanis, Avars, Sakhurs, Ingiloy and Georgians) did not differ from each other. It may be linked to the fact that representatives of these ethnic groups live in identical environmental conditions, use one same food products, have similar lifestyles etc.

The results of our analysis showed that both in Zagatala and in Gakh the blood hemoglobin level in all three gerontological groups was below the

norm. In these age groups, a relatively lower index was observed in senile age group of the Gakh region.

If we consider the statistical analysis of the dynamic change of erythrocytes as shown in table, we can see that this indicator approached the lowest normal level in all gerontological age groups, both in Zagatala and in Gakh. However in senile group of the Gakh region, the level of this index was below the norm ($3,06 \pm 0,2$; $P < 0,001$).

In accordance with the results of our studies, it is possible to draw a conclusion that the low level of blood hemoglobin and the quantity of erythrocytes in all gerontological age groups is indicative of anemia in these areas.

A gradual decrease in the level of hemoglobin described by some authors in process of ageing is, as a general rule, not caused by age, and is linked to a more frequent occurrence of diseases causing anemia. Anemia in old patients very often underlies the development of mental and neurologic diseases, and also cardiac failure [3,17]. The detection of anemia in the studies regions may also be linked to adverse environmental factors.

No deviations from the norm were observed in the levels of other blood corpuscles (leukocytes and platelets). Only in long-livers these indices approached the lowest normal level (according to the data collected in the two areas).

In the analysis of the data showing the dynamics BST in regard to age, in all gerontological age groups of Gakh area this index was identical and tended to approach the highest normal level.

In the senile and elderly age groups of the Zagatala region the BST index was within the norm, although in the group of long-livers it was slightly above the norm ($18,46 \pm 1,18$; $p < 0,001$).

Blood coagulation is a multi-stage, multi-component process [19]. There is compelling evidence that various diseases are accompanied

by impaired functioning of the coagulation and fibrinolysis systems. In the clinical environment, the impairments at the fibrin- and thrombinogen-

esis are particularly common, e.g. ischemic heart failure, a heart attack, stroke, deep vein thrombosis, pulmonary embolism and others [13,17].

Table. The indicators of the full blood indices in the gerontological age groups of Zagatala and Gakh regions

Indicators of blood	The studied regions Norm	Zagatala			Gakh		
		elderly n=7	senile n=7	long-livers n=48	elderly n=7	senile n=7	long-livers n=31
		M±m; P	M±m; P	M±m; P	M±m; P	M±m; P	M±m; P
hemoglobin	120-140 г/л	92,86±4,21 <0,001	92,86±2,86 <0,001	99,83±1,71 <0,001	101,43±4,04 <0,01	83,71±3,66 <0,001	94,58±2,19 <0,001
erythrocytes	3,7-4,7×10 ¹² /л	3,86±0,14 >0,1	3,61±0,19 <0,02	3,85±0,05 <0,001	3,66±0,07 <0,001	3,06±0,2 <0,001	3,72±0,05 <0,001
BST	2-15 mm/t	12±1,75 >0,1	12,4±1,46 >0,1	18,46±1,18 <0,001	14,3±2,4 <0,05	14,57±1,72 <0,02	15,26±1,43 <0,002
leukocytes	4-9×10 ⁹ /л	6,64±0,54 >0,5	8,1±0,41 >0,1	6,61±0,22 >0,5	7,1±0,39 >0,5	7,99±0,55 >0,2	5,5±0,15 >0,2
platelets	180-320×10 ⁹ /л	284,29±16,45 >0,2	260±9,76 >0,5	214,44±6,86 <0,01	260±18,9 >0,5	252,86±11,7 >0,5	223,87±7,9 <0,05
coagulation time	4-7 min	2,66±0,3 <0,01	2,86±0,31 <0,01	3,27±0,18 <0,001	3,19±0,64 <0,05	3,07±0,41 <0,02	2,72±0,16 <0,001

In the pathogenesis the cardiovascular diseases related to age, the index of blood coagulation plays an important role. On the basis of our analyses we can note that coagulation time in the studies age groups was shorter and slightly differed from the normal index.

Conclusions:

The results of our studies show that in the population of the Zagatala and Gakh region belonging to gerontological age groups, dysfunctions of the circulatory system interfere affect the normal process of ageing.

A decrease in the levels of such important blood indices as hemoglobin and the level of erythrocytes, in comparison with the norm, as well as the shortened coagulation time lead to the development of pathologies in the body.

In addition to the nutrition factor, adverse ecological factors also play an important role in the development of such changes.

All these processes substantially affect the longevity index and active longevity in the population of the Zagatala and Gakh regions.

REFERENCES

1. Анализы. Полный справочник. М.: Издательство «Эксмо»; 2006: 768.
2. Белозерова Л.М. Определение биологического возраста по анализу крови. Клиническая геронтология 2006; 12 (3): 50-52.
3. Воробьев П. Анемии в геронтологической практике. Врач 2001; 12: 22-24.
4. Воронов А.А., Кузнецова С.М., Касумов Ч.Ю., Брюн Е.А. Медицинские исследования в долгожителейских популяциях Западного Азербайджана. Долгожительство в Азербайджане. Сб. науч. тр. М.: «Наука»; 1989: 171-182.
5. Гериатрия. Под ред. Чеботарева Д.Ф. М.: Медицина; 1990: 240.
6. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции. М.: ГЭОТАР: Медиа; 2008: 976.

7. Коркушко О.В., Котко Д.Н., Шило В.Т. Влияние некоторых факторов образа жизни долгожителей Абхазии на состояние их сердечно-сосудистой системы. Долгожительство: медицинские и социальные аспекты. Киев: 1984; 47-52.
8. Коркушко О.В., Коваленко А.Н. Система свертывания крови при старении. Киев: Здоровья; 1988: 215.
9. Кровь при старении и некоторых заболеваниях. Под ред. Германов В.А., Мачабели М.С., Чакина Л.А. Сб. науч. трудов. Куйбышев: 1972; 147.
10. Лапин А. Лабораторная диагностика в гериатрии. Лаб. Медицина 2003; 6: 14-20.
11. Мирзаджанзаде А.Х., Абдуллаев А.Ю. Кинетические исследования процесса оседания. Биомедицина 2005; 3: 30-33.
12. Норма в медицинской практике. М.: «Медпресс-информ»; 2002: 144.
13. Стуров В.Г., Чупрова А.В., Антонов А.Р., Анмут С.Я. Конечный этап свертывания крови: биохимические аспекты, патофизиология нарушений эффективного функционирования. Гематология и трансфузиология 2006; 51: 1.
14. Fukaya S., Iwamoto T., Kin K., Takasaki M. Factors influencing platelet function in elderly patients with chronic phase thrombotic diseases. Jpn. J. Geriatr. 2000; 37: 619-626.
15. Iwamoto T., Fukaya S., Sugijama T., Takasaki M. The effect of aging on platelet aggregability and changes in chronic phase cerebral thrombosis evaluated by newly-developed parameters. Journal of Tokyo Medical University 1996; 54: 644-650.
16. Kaniak J., Knapik Z., Kotschy M. et. al. Aktywnosc koagulacyjna i fibrynolityczna krwi u osob w wieku podeszlym. Pol. Tyg. Lek. 1973; 28 (21): 771-773.
17. Krammer J.R., Matguda J., Mulligan J. C., et. al. Progressive coronary artery disease. Clevel Clin. Quart 1980; 47 (3): 190-191.
18. Kyoko Kin, Toshihiko Iwamoto, Kiyoshi Kanaya and Masaru Takasaki. Platelet aggregation is significantly associated with cardiovascular mortality in elderly patients. Geriatrics and Gerontology International 2004; 4: 206-214.
19. Mann K.G. Biochemistry and physiology of

blood coagulation. Thromb. Haemost. 1999; 82: 165-174.

20. Ruggeri Z.M. Von Willebrand factor, platelets and endothelial cell interactions. J. Thromb. Haemost. 2003; 1: 1335-1342.

SUMMARY

THE FEATURES OF THE FULL BLOOD ANALYSIS IN THE GERONTOLOGICAL AGE GROUPS IN THE NORTH-WEST AREA OF AZERBAIJAN

Gadimova Z., Kasumov Ch.

institute of Physiology n. a. A. I. Garayev, NAS Azerbaijan, Baku

The present work is devoted to the study of full blood test analysis in the geriatric age group in the North-West part of Azerbaijan, where level of longevity is not studied.

The results of our analysis showed that in all three gerontological age groups living in these regions level of hemoglobin and quantity erythrocytes was below the norm. The low level of blood hemoglobin and the quantity of erythrocytes in all gerontological age groups is indicative of anemia in these areas.

No deviations from the norm were observed in the levels of leukocytes and platelets. In the analysis of the data showing the dynamics blood sedimentation test in regard to age, in all gerontological age groups of these regions this index was identical and tended to approach the highest normal level.

On the basis of our analyses it is possible notice that coagulation time in the studies age groups was shorter and slightly differed from the normal index. All these processes substantially affect the longevity index and active longevity in the population of the Zagatala and Gakh regions.

Key words: longevity, full blood test analysis.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ У GERONТОЛОГИЧЕСКИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП СЕВЕРО-ЗАПАДНОЙ ЧАСТИ АЗЕРБАЙДЖАНА

Кадимова З.М., Касумов Ч.Ю.

*Институт физиологии им. А.И. Караева НАН
Азербайджана*

Изучены особенности общего анализа крови у геронтологических возрастных групп Северо-Западной части Азербайджана.

Результаты проведенных исследований показали, что во всех геронтологических группах, проживающих в этих регионах, уровень гемоглобина и количество эритроцитов в крови были ниже нормы, что указывает на опасность развития анемии.

В количественных показателях лейкоцитов и тромбоцитов отклонений от нормы не наблюдалось.

Динамика изменения СОЭ в зависимости от возраста, во всех геронтологических возрастных группах Закатальского и Кахского районов была одинакова, и прослеживалась тенденция приближения к высшему уровню нормы.

На основании проведенных наблюдений выявлено, что время свертывания крови в исследуемых возрастных группах незначительно отличалось от показателей общей нормы.

Все эти процессы оказывают серьезное влияние на индекс долгожительства и показатель активности долгожительства населения Закатальского и Кахского районов.

რეზიუმე

სისხლის საერთო ანალიზის თავისებურებები აზერბაიჯანის ჩრდილო-დასავლეთ ნაწილში მცხოვრები გერონტოლოგიური ასაკის პირებში

ზ. კადიმოვა, ჩ. კასუმოვი

აზერბაიჯანის ეროვნული მეცნიერებათა აკადემიის ა.ი. კარაევის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

ჩატარებული კვლევის საფუძველზე შესწავლილია აზერბაიჯანის რესპუბლიკის ჩრდილო-დასავლეთ ნაწილში მცხოვრები დღევრძელი ასაკის პირთა სისხლის საერთო ანალიზის თავისებურებები.

გამოვლინდა, რომ აღნიშნულ რეგიონებში მცხოვრები ხანდაზმული ასაკის ადამიანებში ჰემოგლობინის დონე და ერითროციტების რაოდენობა ნორმაზე ნაკლებია, რაც მიუთითებს ანემიის არსებობაზე; ასაკობრივი ასპექტის გათვალისწინებით ერითროციტების დაღეჭვის რეაქციის ცვლილებათა დინამიკის შესწავლამ აჩვენა, რომ ზაქათალისა და კახის რაიონების მცხოვრებთა გერონტოლოგიურ ასაკობრივ ჯგუფებში ეს მაჩვენებლები ერთნაირი იყო და დასტურდებოდა ნორმის უმაღლეს დონესთან მისი მიახლოების ტენდენცია; ლეიკოციტებისა და თრომბოციტების რაოდენობრივ მაჩვენებლებში ნორმიდან გადახრა არ აღინიშნებოდა; გამოკვლეულ პირებში სისხლის შედეგების დრო შედარებით ხანმოკლეა და ოდნავ განსხვავდება საერთო ნორმის მაჩვენებლისაგან.

მიჩნეულია, რომ ეს პროცესები სერიოზულ ზეგავლენას ახდენს ზაქათალისა და კახის რაიონების მოსახლეობის დღევრძელობის ინდექსის მაჩვენებლებზე და ზოგადად აქტიურ ხანდაზმულობაზე.