

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 11 (200) Ноябрь 2011

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 11 (200) 2011

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

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

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

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

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

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

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

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

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-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционного совета

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционной коллегии

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

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.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, V этаж, комната 5

тел.: 995(32) 254 24 91, 995(32) 222 54 18, 995(32) 253 70 58

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@dgmholding.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(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

Lauri Managadze - Head of 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, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Mamuka Pirtskhalaishvili, Vadim Saakadze, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial board

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 5th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91
995 (32) 222-54-18
995 (32) 253-70-58
Fax: 995 (32) 253-70-58

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

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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 оригинальной транскрипции.

7. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Библиографическое описание литературы составляется на языке текста документа. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующему номеру данной работы в списке литературы.

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

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

7. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

5. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების 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.

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. ტექსტში კვადრატულ ფხილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით.

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:

Авазашвили Д.Н., Ноникашвили З.А., Гугулашвили З.И., Хухунашвили Л.Э. РЕДКИЕ ВИДЫ АНЕВРИЗМ – АНЕВРИЗМЫ КИСТИ И ПАЛЬЦЕВ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ	7
Chkhotua A., Pantsulaia T., Managadze L. THE QUALITY OF LIFE ANALYSIS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS AND DIALYSIS PATIENTS.....	10
Баблумян А.Ю., Камалов А.А., Кирпатовский В.И., Срапян А.С. ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТРОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧИ, ИШЕМИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЕГО СТЕНКЕ И МОЧЕ ПРИ ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	18
Баблумян А.Ю., Камалов А.А., Кирпатовский В.И. ИЗМЕНЕНИЯ ИНТРАМУРАЛЬНОГО КРОВОТОКА И НЕЙРОГЕННОЙ РЕГУЛЯЦИИ В МОЧЕВОМ ПУЗЫРЕ КРЫС С ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ПО ДАННЫМ ГАРМОНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА БИОИМПЕДАНСА	21
Chanukvadze D., Kristesashvili J. EFFECTIVENESS OF DIFFERENT DIAGNOSTIC METHODS FOR ASSESSMENT OF HYPERANDROGENISM IN YOUNG WOMEN WITH HIRSUTISM.....	25
Кристесашвили Дж.И., Чануквадзе Д.Н. КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ И ГОРМОНАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ДЕВУШЕК С ГИРСУТИЗМОМ	30
Nemsadze G., Urushadze O. THE ROLE OF MULTISLICE SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ACUTE FACIAL TRAUMA IN PATIENTS WITH MULTIPLE INJURIES	36
Немсадзе Г.Ш., Лапиашвили Э.М., Урушадзе О.П., Гоцадзе Г.Э. МНОГОСЛОЙНАЯ СПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ ...	42
Kherkheulidze M., Kavlashvili N., Sharangia K., Parulava T., Shalamberidze I. CORRESPONDENCE OF TREATMENT OF ACUTE DIARRHEA TO WHO RECOMMENDATIONS IN GEORGIA.....	51
Буркадзе Н.Н., Исакадзе А.Л., Нониашвили М.О. РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА В ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	56
Исакадзе А.Л., Буркадзе Н.Н., Нониашвили М.О. ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ ПО МАТЕРИАЛАМ ПРОГРАММЫ МНОГОФАКТОРНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	60
Вашадзе Ш.В. ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЙ ТРЕВОГИ, ДЕПРЕССИИ, ПАНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	63

Масхулия Л.М., Ахалкаци В.Ю., Чуткерашвили Т.Г., Челидзе К.Л., Матиашвили М.К. ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ РИПРОНАТ И РОТАВИТ РОЙАЛ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ МОЛОДЫХ ФУТБОЛИСТОВ	67
Janelidze D., Kunchulia M., Parkosadze K., Roinishvili L., Kezeli A. DOES McCOLLOUGH EFFECT PROVIDE EVIDENCE FOR IMPLICIT CHANGE PERCEPTION?	74
Khomeriki M., Lomashvili N., Kezeli A. COLOR NAMING AND COLOR VISUAL SEARCHING IN THE GEORGIAN-SPEAKING POPULATION: THE COMPARATIVE AGE-SPECIFIC STUDY	80
Janelidze D. FACTORS THAT DETERMIN COLOR APPEARANCE AND COLOR CLASSIFICATION	87
Натишвили Т.А., Багашвили Т.Г., Андроникашвили Г.Т., Чипашвили С.А., Квернадзе Г.Г. ДВА ВОЗМОЖНЫХ СПОСОБА ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ СЛЕДА ПАМЯТИ	97
Лазришвили И.Л., Бикашвили Т.З., Шукакидзе А.А., Самчкуашвили К.Г., Шавлакадзе О.Н. ВЛИЯНИЕ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИСТЫМ МАРГАНЦЕМ НА ТРЕВОЖНОСТЬ И ЧУВСТВО СТРАХА МОЛОДЫХ КРЫС	102
Chkhartishvili E., Maglakelidze N., Babilodze M., Chijavadze E., Nachkebia N. CHANGES OF OPEN FIELD BEHAVIOR IN ANIMAL MODEL OF DEPRESSION	107
Gagua N., Vachnadze V., Alavidze N., Berashvili D., Bakuridze A. DEVELOPMENT OF SOLID, DOSAGE FORMS OF MEDICINAL DRUGS FROM INDOLINE GROUP ALKALOIDS	112
Chichoyan N. INVESTIGATION AND RECORD OF THE APRICOT TREES' GUMS RAW RESOURCES OF FLORA OF THE REPUBLIC OF ARMENIA	117
Chogovadze N., Jugeli M., Gachechiladze M., Burkadze G. CYTOLOGIC, COLPOSCOPIC AND HISTOPATHOLOGIC CORRELATIONS OF HYPERKERATOSIS IN REPRODUCTIVE WOMEN	121

НАУКА

**РЕДКИЕ ВИДЫ АНЕВРИЗМ – АНЕВРИЗМЫ КИСТИ И ПАЛЬЦЕВ:
ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ**

Авазашвили Д.Н., Ноникашвили З.А., Гугулашвили З.И., Хухунашвили Л.Э.

Первая клиническая больница, отделение сосудистой и неотложной микрохирургии, Тбилиси, Грузия

Аневризмы кисти и пальцев являются редкой клинической «находкой» [1], что, на наш взгляд, ставит перед необходимостью описания каждого подобного наблюдения. В статье представлено описание хирургического лечения ложных аневризм кисти и пальцев у двух больных, поступивших в отделение сосудистой и неотложной микрохирургии Первой клинической больницы г. Тбилиси.

Клинический случай 1. Больной И., 68 лет (история болезни №5055), поступил в отделение 13.10.1997 г. с жалобами на незначительную болезненность, пульсирующего опухолевидного образования на боковой поверхности основной фаланги IV пальца правой кисти. Согласно анамнезу, больной в течение последних нескольких лет, практически не снимая, носил обручальное кольцо на указанном пальце. Приблизительно за месяц до поступления в клинику, при поднятии тяжести прищемил палец кольцом и почувствовал боль. В дальнейшем, в области травмы сформировалось овальной формы, синюшного цвета, слегка болезненное и пульсирующее образование, в связи с чем больной был вынужден снять кольцо, предварительно разрезав его у ювелира.

При обследовании в клинике у больного на передне-латеральной поверхности верхней трети основной фаланги IV пальца правой кисти обнаружено овальной формы, размерами приблизительно 15X10 мм, эластичной консистенции, пульсирующее опухолевидное образование (рис. 1). Кожа в данной области слегка атрофична, синюшного цвета. Чувствительность на латеральной поверхности IV пальца снижена. Кровообращение в пальце было полностью компенсировано (результат пульсоксиметрии SpO₂ – 98%). Активные движения были частично ограничены за счет боли и отека. Данные доплерографии подтвердили наличие артериального потока внутри исследуемого образования в проекции собственной латеральной пальцевой артерии IV пальца.

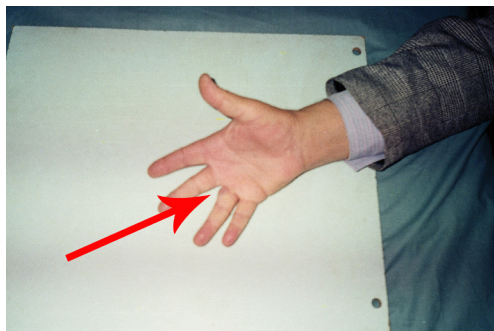


Рис. 1. Больной И. (случай 1), вид до операции

На основе собранных данных был поставлен диагноз – ложная аневризма собственной латеральной артерии IV пальца правой кисти, развившаяся в результате тупой травмы.

Под местным обезболиванием была проведена операция (рис. 2). Используя оптическое увеличение, был выделен собственный латеральный сосудисто-нервный пучок IV пальца правой кисти. Подтвердилось ad oculus наличие аневризмы собственной латеральной артерии IV пальца, при этом удалось полностью препарировать фиброзную капсулу аневризмы и место руптуры сосуда. Полость аневризматического мешка оказалась практически полностью заполненной тромботическими массами. С учетом полной компенсации кровообращения в пальце, после иссечения аневризматического мешка приводящий и отводящий концы травмированной собственной пальцевой артерии были лигированы. Собственный латеральный нерв IV пальца был воспалительно инфильтрирован, хотя нарушения его анатомической целостности не было обнаружено. На рану были наложены швы.

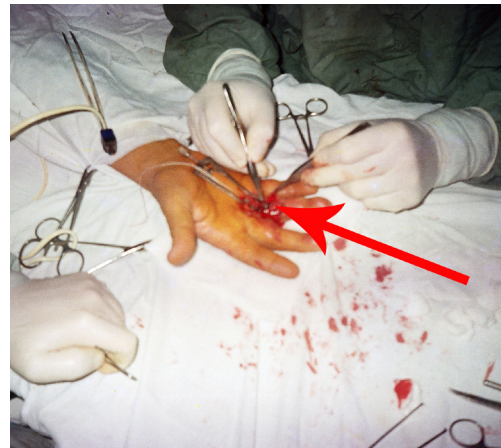


Рис. 2. Больной И. (случай 1), выделение аневризматического мешка

Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. Кровообращение в пальце компенсировано, восстановились объем активных движений и чувствительность.

Клинический случай 2.

Больной Г., 20 лет, вратарь футбольной команды (история болезни №1972), поступил в клинику 17.08.2011 с жалобами на наличие пульсирующего, болезненного опухолевидного образования в области тенара правой

кисти. Из анамнеза выяснилось, что приблизительно за полтора месяца до поступления в клинику больной после удара мечем по правой кисти во время тренировки, почувствовал сильную боль в области тенара, у основания I пальца. В последующем в области травмы сформировалось умеренно болезненное, пульсирующее опухолевидное образование овальной формы.

При обследовании в клинике у больного в области тенара правой кисти, у основания I пальца, было обнаружено пульсирующее, умеренно болезненное, опухолевидное образование, овальной формы, размерами приблизительно 25X30 мм. Кожа над образованием не была изменена. Кровообращение в пальце было полностью компенсировано (по данным пульсоксиметрии SpO₂ –100%). Объем активных движений I пальца был незначительно ограничен из-за боли в области тенара, сама область - отечна. Данные доплерографии указывали на наличие артериального потока в области образования, однако, достоверно верифицировать связь полости образования с какой-либо из собственных пальцевых артерий I пальца, радиальным концом поверхностной артериальной дуги кисти или каким-либо другим сосудом не удалось.

На основании собранных данных был поставлен диагноз - ложная аневризма в области тенара правой кисти, развившаяся в результате тупой травмы.

Под местным обезболиванием была проведена операция, в ходе которой под оптическим увеличением было выделено пульсирующее опухолевидное образование в области тенара правой кисти (рис. 3), которое разволокнило пучки мышцы короткого сгибателя первого пальца и представляло собой концевую аневризму довольно крупной (Ø 0.9 мм.) мышечной артериальной ветви, питающей указанную мышцу. Собственные пальцевые артерии I пальца, радиальный конец ладонной артериальной дуги, сухожилие и сухожильное влагалище длинного сгибателя I пальца, а также собственные пальцевые нервы I пальца были интактны. Полость аневризмы практически полностью была заполнена тромботическими массами (рис. 4,5). Аневризматический мешок был иссечен, питающая его артериальная ветвь - лигирована. Наложены швы на рану.

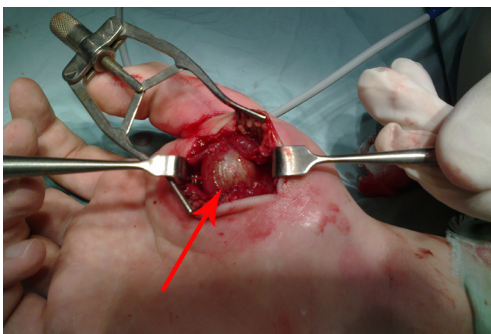


Рис. 3. Больной Г. (случай 2), выделение аневризматического мешка

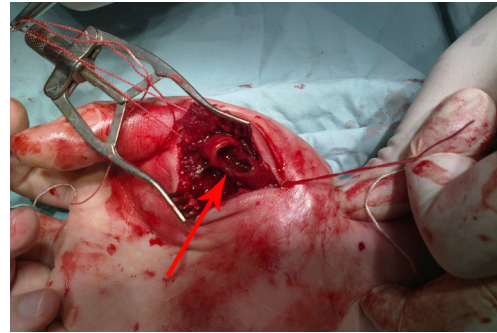


Рис. 4. Больной Г. (случай 2), вскрытие полости аневризмы



Рис. 5. Больной Г. (случай 2), вид тромботических масс, изъятых из полости аневризматического мешка

Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. Каких-либо жалоб или функциональных нарушений со стороны оперированного пальца у больного не наблюдалось.

Результаты работы нашего отделения соответствуют данным литературы, согласно которым аневризмы кисти и пальцев являются чрезвычайно редкой клинической «находкой» [11]. В нашей группе больных обе аневризмы были ложными и развились в результате тупой (закрытой) травмы, а не проникающего ранения, что так же является интересным случаем, хотя в литературе есть данные об аневризмах ещё более редкого генеза, например микотических [3,5], врожденных артерио-венозных [8].

С точки зрения диагностики данной патологии, на наш взгляд, первостепенное значение имеет сбор анамнеза (выяснение факта наличия травмы и её характера - проникающей, тупой и т.д.), а также тщательное физикальное обследование больного – наличие опухолевидного, пульсирующего образования на кисти или пальце, особенно вблизи проекционных зон сосудистых структур.

Из инструментальных методов обследования вполне достаточно использование в предоперационном протоколе доплерографии. Преимуществом данного метода является его неинвазивность, вполне достаточная информативность и, что не маловажно, низкая себестоимость.

Однако, необходимо отметить, что «золотым стандартом» в диагностике подобных состояний по-прежнему остается СТ-ангиография [2] (нами не была использована ни в одном из описанных случаев).

Основным методом лечения аневризм кисти и пальцев, вне зависимости от их генеза, без сомнения является хирургическое вмешательство с резекцией аневризмы и, чаще всего, лигированием питающих ее сосудов. В случае наличия признаков декомпенсации кровообращения в оперируемом сегменте показано выполнение пластики резецированных сосудов реверсированным аутооттрансплантатом с использованием микрохирургической техники [12] (в нашей группе больных не была проведена); однако, с учетом огромных возможностей коллатеральной компенсации кровообращения на кисти и пальцах, необходимость в микрохирургическом восстановлении артерии после ликвидации аневризм возникает чрезвычайно редко [4,6,7,9,10].

Таким образом, необходимо отметить важность проведения образовательных мероприятий среди врачей первичного звена (поликлинические объединения, приёмные покои) с целью развития у них клинической настороженности на предмет возможного формирования аневризм кисти и пальцев даже после незначительных травм или на фоне некоторых системных заболеваний, с целью незамедлительного направления подобных больных в специализированные отделения микрохирургии кисти для окончательной верификации диагноза и адекватного хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abouzahr Kamel M., Coppa Lisa M, Boxt L.H., Aneurysms of the digital arteries: a case report and literature review. *Journal of Hand surgery* 1997; 22A (2): 311-314.
2. Anderson SE, De Monaco D, Buechler U, Triller J, Gerich U. Imaging features of pseudoaneurysms of the hand in children and adults. *AJR Am J Roentgenol.* 2003; 180(3):659-64.
3. Berrettoni BA, Seitz WH Jr. Mycotic aneurysm in a digital artery: case report and literature review. *J Hand Surg Am.* 1990; 15(2):305-8.
4. Busching KB, Crnogorac V, Brockmann A, Hebebrand D. Progressive ischaemia of the hand caused by aneurysm. *Chirurg.* 2005; 76(7):712-7.
5. Inoue T, Otaki M, Wakaki N, Oku H. Mycotic aneurysm of the palmar artery associated with infective endocarditis. Case report and review of the literature. *Minerva Cardio-angiol.* 2001; 49(1):87-90.
6. Lucchina S, Nistor A, Stricker H, Fusetti C. False aneurysm of the common digital artery. Is reconstruction with an arterial graft worth the efforts? A case report. *Microsurgery* 2011; 31(3):246-50.
7. Miyamoto W, Yamamoto S, Inoue T, Uchio Y. False aneurysm of a proper digital artery caused by repetitive microtrauma in a 16-year-old baseball player. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009; 129(1):61-4.

8. Oschatz R, Heinrich P, Schultz J. Congenital arteriovenous fistula of the hand. *Zentralbl Chir.* 1973; 98(50):1783-7.
9. Peterson T, Neudeck FE, Schmidt G. Traumatic aneurysm of the hand - a rare complication of a stab injury. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 1992; 24(5):250-2.
10. Rieck B, Kupsch E, Wittig K, Mailänder P, Berger A. Traumatic aneurysms of the hand. Description of 5 cases. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 1995; 27(3):132-6.
11. Shidayama R, Kaji S, Kobayashi K, Nakamura M. Traumatic false aneurysm of finger. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* 1992; 26: 113-114.
12. Slavin SA. Microvascular reconstruction of the hand. *Clin Plast Surg.* 1983; 10(1):139-43.

SUMMARY

RARE TYPES OF ANEURYSMS-ANEURYSMS OF THE HAND AND FINGERS: CASE REPORTS

Avazashvili D., Nonikashvili Z., Gugulashvili Z., Huhunaishvili L.

Tbilisi First City Hospital, Department of Vascular and Urgent microsurgery, Georgia

Case reports of two patients with aneurysms, description of clinical signs, steps of diagnostic protocols and surgical techniques are presented in this article. The first case – false aneurysm of the proper lateral artery of the IV finger of the right hand; second case – false aneurysm of the right hand. In both cases operation of aneurysmal sac resection with ligation of aneurysma forming vessels were performed. After surgical interventions compensation of blood circulation and full restoration of the function of operated segments were found. In conclusion: early verification of correct clinical diagnosis and nomination of the patient to the specialized department of hand microsurgery is of crucial importance in achievement of good results after surgical treatment of aneurysms of the hand and fingers.

Keywords: false aneurysm, hand, fingers, treatment.

РЕЗЮМЕ

РЕДКИЕ ВИДЫ АНЕВРИЗМ – АНЕВРИЗМЫ КИСТИ И ПАЛЬЦЕВ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Авазашвили Д.Н., Ноникашвили З.А., Гугулашвили З.И., Хухунаишвили Л.Э.

Первая клиническая больница, отделение сосудистой и неотложной микрохирургии, Тбилиси, Грузия

Аневризмы кисти и пальцев являются редкой клинической "находкой", что делает интересным описание каждого подобного случая. В статье представлены данные

о клинической картине, диагностических протоколах и методах хирургического лечения двух подобных аневризм у больных, обратившихся в отделение сосудистой и неотложной микрохирургии. Первый случай с ложной аневризмой собственной латеральной артерии IV пальца правой кисти, второй- концевой аневризмы тенара правой кисти. В обоих случаях были произведены операции резекции аневризматического мешка с лигированием питающих сосудов. В обоих случаях

после хирургических вмешательств наблюдалась компенсация кровообращения и полное восстановление функции оперированного сегмента.

Для достижения положительных результатов лечения аневризм кисти и пальцев считаем необходимым своевременную постановку правильного клинического диагноза и незамедлительное направление больного в специализированное отделение микрохирургии кисти.

რეზიუმე

ანევრიზმების იშვიათი ნაირსახეობები – მტკვნისა და თითების ანევრიზმები: კლინიკური შემთხვევების აღწერა

დ. ავაზაშვილი, ზ. ნონიკაშვილი, ზ. გუგულაშვილი, დ. ხუხუნაიშვილი

თბილისის I კლინიკური საავადმყოფო, სისხლძარღვთა და გადაუღებელი მიკროქირურგიის განყოფილება, საქართველო

მტკვნისა და თითების ანევრიზმები წარმოადგენენ იშვიათ კლინიკურ სიტუაციას, რაც საინტერესოს ხდის თითოეული ამგვარი შემთხვევის აღწერას. სტატიაში მოყვანილია კლინიკური სურათის, სადიაგნოსტიკო პროტოკოლებისა და ქირურგიული მკურნალობის მეთოდების აღწერილობა ამგვარი ანევრიზმების მქონე ორი ავადმყოფისა, რომლებმაც მიმართეს სამკურნალოდ ჩვენს კლინიკას. პირველი – მარჯვენა მტკვნის IV თითის საკუთარი ლატერალური არტერიის ცრუ ანევრიზმით, მეორე კი – მარჯვენა თენარის მიდამოს ცრუ ანევრიზმით. ორივე შემთხვევაში შესრულებულ იქნა ანევრიზმის პარკის ამოკვეთა და მისი მკვე-

ბავი სისხლძარღვების ლიგირების ოპერაციები. ორივე შემთხვევაში ქირურგიული ჩარევების შემდეგ მიღწეულ იქნა სისხლის მიმოქცევის კომპენსაცია, ნაოპერაციები სეგმენტის ფუნქციის სრული აღდგენით.

მიგვაჩნია, რომ მტკვნისა და თითების ანევრიზმების ქირურგიული მკურნალობისას დადებითი შედეგების მისაღწევად მნიშვნელოვანია სწორი კლინიკური დიაგნოზის ადრეული დასმა და ავადმყოფის დაუყოვნებელი მთავსება მტკვნის მიკროქირურგიის სპეციალიზირებულ განყოფილებაში.

THE QUALITY OF LIFE ANALYSIS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS AND DIALYSIS PATIENTS

¹Chkhotua A., ² Pantsulaia T., ¹Managadze L.

¹National National Centre of Urology, Tbilisi; ²Georgian Association of Psychology, Tbilisi, Georgia

The health-related quality of life (HRQoL) concept is well-known in clinical medicine and is frequently applied for the assessment of surgical or other treatment modalities to determine their therapeutic success. It is a wide concept comprising of four main aspects of human well-being: physical (health, mobility, somatic comfort etc.), psychological (happiness, satisfaction, tranquil-

ity etc.), social (family relationships, financial well-being etc.) and spiritual (sense and purpose of the life, religious believes etc.). HRQoL has become a leading criteria in many outcome studies alongside with somatic and economic factors and is frequently listed as outcome parameter in many medical societies' guidelines. Despite methodological difficulties in making HRQoL

measurable, there are numerous surveys and questionnaires used for this purpose. The Short Form-36 (SF-36), Giessen Subjective Complaints List-24 (GSB-24) and Zerssen's Mood-Scale (Bf-S) are internationally validated and frequently used questionnaires for the assessment of HRQoL [5,23,25].

Living kidney transplantation is a treatment of choice for the patients with end stage renal disease. It provides excellent results with the lowest complication and the highest graft and patient survival rates. Medical results of kidney transplantation have been compared with that of the dialysis treatment in numerous studies. However, there have been only few published studies assessing and comparing the HRQoL of hemodialysis (HD) and peritoneal dialysis (PD) patients with that of the renal transplant recipients. The result of these studies are controversial [7,19,24]. Considerable uncertainty exists as to the differences in HRQoL of HD and PD patients; dialysis patients and transplant recipients, when adjusted for covariates (age, diabetes etc.) [10]. So far, only few studies from different countries have addressed this issue [1,4,8,10,18]. There are no publications analysing HRQoL changes in kidney transplant recipients who lost their grafts and went back to dialysis.

The importance of this topic is underlined by the fact, that available data on the patients' psychological well-being and HRQoL are limited and somewhat controversial. It would be very interesting to know as to whether there are differences between countries, races, or social groups, with regard to HRQoL of dialysis patients and transplant recipients.

The goal of the current study was to evaluate the HRQoL of patients on dialysis (hemo- and peritoneal) and compare it with that of the renal transplant recipients; patients who lost their grafts and resumed dialysis; and healthy individuals (control group).

Materials and methods. The study population consisted of:
Group I: 120 patients on hemodialysis (HD);
Group II: 43 patients on peritoneal dialysis (PD);
Group III: 9 recipients who lost their grafts and went back to dialysis (PT);
Group IV: 120 age- and sex matched healthy individuals (Controls);
Group V: 48 renal transplant recipients (T).

All the patients have been followed-up prospectively. The SF-36, GSB-24 and Bf-S questionnaires have been mailed, e-mailed, or handed out to the patients.

The control group has been generated by using probability-based methods to ensure representativeness of the general population of the country. The subjects from other psychological surveys have been provided by the national

psychological association for this purpose. The mean age in this group was 51±9 years (18-70 years). They were matched with the donors and patients on the basis of: age, sex, race and ethnicity. Exclusion criteria were chronic diseases, with the exception of controlled systemic hypertension and previous non-major surgical interventions.

The mean age of the patients in Group I was 50±4 years (range: 23-83 years). 46% of them were male and 54% were female. The mean duration of dialysis was 74±11 months (range: 46-178 months).

The mean age of the patients in Group II was 49±4 years (range: 29-78 years). 44% of them were male and 56% were female. The mean duration of dialysis was 65±10 months (range: 26-148 months).

The mean age of the patients in Group III was 46±6 years (range: 28-68 years). 44% of them were male and 56% were female. The mean duration of dialysis was 109±20 months (range: 24-177 months). All of them underwent living-related kidney transplant at our institution. The reasons of the graft loss were: acute humoral rejection in 1 (11%), main disease recurrence in 2 (22%), and CAN in 6 (67%) patients, respectively.

The mean age of the transplant recipients (Group IV) was 39±6 years (range: 28-59 years). All transplants were performed from the genetically related donors. 20 patients (42%) were male and 28 (58%) were female. All the patients received the first kidney graft. The most frequent form of donation was parent to child (85.4%). In 2% of cases organ was offered by sibling and in 6.3% - by cousin and uncle each (table 1). All transplants were performed according to ABO compatibility and negative direct cross-match. Blood transfusions were never used prior to transplant. The HLA antigen typing and PRA tests were not performed. All patients and donors were studied according to the protocols accepted at our centre. Assessment of potential donor renal function, infectious disease profiling, serum biochemistry, complete blood count, urinalysis and coagulation studies were followed by aortography and/or CT angiography and intravenous urography to identify renal and upper urinary tract anatomy. All transplant operations were approved by the ethical committee of the Ministry of Health of Georgia. The mean follow-up is 61±11 months (range: 13-158 months).

Table 1. Types of donor/recipient relationship

Relationship	%
Parent	85.4
Cousin	6.3
Uncle	6.3
Sibling	2.0

The response rates in the groups were: 97% for HD; 95% for PD; 90% for PT; and 84% for T. The high response rates have been ensured by the fact that the questionnaires have been handed out personally to almost all the patients by their nephrologists. The following socio-demographic and clinical factors have been analysed and compared in the dialysis patients: age; gender; duration of dialysis; educational level (low - secondary school graduate or less; medium - high school undergraduate or graduate; high - post-graduate education, or scientific degree); socio-economic level (net family income low or high); serum haemoglobin; presence of diabetes and heart failure. The exclusion criteria for the dialysis patients were concomitant acute illnesses that may have acutely influenced their HRQoL.

The study design was approved by the internal review board of the institution as conforming to the provisions of the Declaration of Helsinki. All participants provided written informed consent.

Short Form-36 questionnaire. The Short-Form survey 36 (SF-36) was developed to assess the patients' health status in the United States [5]. It is a standardized instrument for measuring HRQoL on eight different scales: limitations on physical functioning because of health problem; limitations in usual activities because of physical health problems; bodily pain; general health perception; vitality; limitations on social functioning because of physical or emotional problems; limitations on usual activities because of emotional problems; general mental health. Thirty-six questions (2-10 for each item) have to be answered, and a score is computed for each scale, ranging from 0 (least well-being) to 100 (greatest well-being). The questionnaire is intended for subjects aged 14 years and more providing normal values referring to gender and age. The estimated time for completion of the questionnaire is 10 min. This form can be adapted for use in other countries with relatively minor changes to the content of the form, providing support for use of the translations in multinational clinical trials and other studies.

Giessen Subjective Complaints List-24 questionnaire. Giessen Subjective Complaints List-24 questionnaire (GBC) assesses physical complaints attributable to psychosomatic reasons [23]. The questionnaire has six questions, each referring to four items (cardiac complaints, gastric complaints, limb pain and fatigue tendency) for which participants are asked to rate their complaints (0-no complaints, 4-strong complaints). The sum of these four items (0-24 points) reflects the fifth item, "overall subjective complaints" (0-96 points). The questionnaire is intended for persons aged 18 years and more. The estimated time for the completion of the questionnaire is 10 min.

Bf-S questionnaire. Zerssen's Mood-Scale Bf-S is a 28 question scale designed to assess the person's mood pre- and post event (operation, donation etc.) [25].

The mean scores of different domains have been calculated for all three questionnaires and compared between the groups. Statistical analysis was performed using computer software (SPSS 12.0 for Windows, Lead Technologies Inc. 2003. Chicago, IL.). Normality of data distribution was examined with Kolmogorov-Smirnov test. The different scores in the groups were compared with ANOVA and Kruskal Wallis tests. Age-dependency of the scores was analysed by the Pearson correlation and linear regression. A p value of less than 0.05 was considered significant.

Results and their discussion. The groups were matched on the basis of: age, sex, race and other major covariates. The mean SF-36 scores were not significantly different between: a) control group and transplant recipients; and b) hemo- and peritoneal dialysis patients including previously transplanted recipients (table 2). In all eight SF-36 domains the dialysis patients scored significantly worse as compared with transplant recipients and healthy subjects. In four out of eight domains ("Physical function", "Physical role", "Bodily pain" and "Vitality") the scores of the transplant recipients and healthy subjects were significantly high than the scores of HD, PD and PT patients. In the "Social function" the scores of HD patients was significantly worse as compared with that of the Control group and transplant recipients (table 2).

We analyzed the age dependency of the SF-36 scores in the groups. The correlation coefficients, corresponding p values and 95% CIs of the eight different SF-36 scores against age, in Group IV, are shown in table 3. The correlation coefficients of "Social function", "Mental health" and "Vitality" in this Group were moderately high (-0.541, -0.341, -0.292 and -0.292, respectively); their 95% CIs were narrow (-0.768 - -0.195, -0.568 - -0.067, -0.530 - -0.012 and -0.529 - -0.011, respectively) and their p values were significant (0.0037, 0.0158, 0.0413 and 0.0416, respectively), showing a negative correlation with age. Low correlation coefficients of SF-36 scores, in other groups, together with a wide range of 95% CIs including 0, indicated that these scores were not age-related (data not shown).

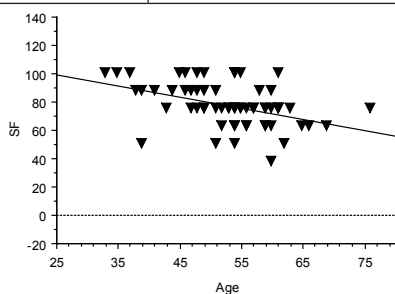
The three scores which showed significant correlations with age ("Social function", "Mental health" and "Vitality" in Group IV) were evaluated further with a linear regression model. Figure 1 shows the regression plots of the two scores ("Social function" and "Vitality") against age. Regression analyses confirmed the results of the Pearson correlation regarding the linearity of their relationship with age (figure 1). As to "Mental health" regression analyses didn't verify linearity of the relationship.

Table 2. Comparison of the mean SF-36 scores between the groups

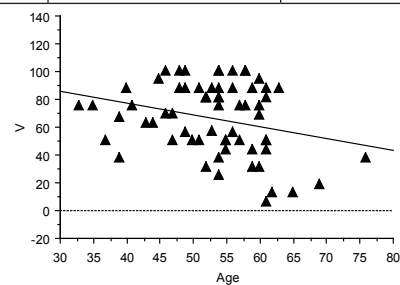
SF-36 domains	HD	PD	PT	Controls	T
	Mean (95% CI)	Mean (95% CI)	Mean (95% CI)	Mean (95% CI)	Mean (95% CI)
PF	56.9 (47.4-66.5)	55.7 (39.7-71.8)	61.1 (12.4-109.7)	84.1 (79.0-89.2) <i>p</i> <0.0001 vs. HD <i>p</i> =0.0002 vs. PD <i>p</i> =0.0197 vs. PT	85.8 (79.4-92.3) <i>p</i> <0.0001 vs. HD <i>p</i> =0.0007 vs. PD <i>p</i> =0.0231 vs. PT
SF	58.5 (51.1-65.8)	62.5 (42.7-82.3)	66.7 (48.7-84.6)	70.3 (66.9-73.7) <i>p</i> =0.0107 vs. HD	72.7 (60.9-84.4) <i>p</i> =0.0123 vs. HD
PR	52.1 (41.5-62.8)	46.9 (24.5-69.2)	54.2 (48.4-99.9)	76.2 (70.5-81.9) <i>p</i> <0.0001 vs. HD <i>p</i> =0.0008 vs. PD <i>p</i> =0.0389 vs. PT	72.3 (59.6-84.9) <i>p</i> =0.0082 vs. HD <i>p</i> =0.0099 vs. PD
BP	47.2 (38.2-55.2)	54.0 (33.2-74.8)	50.7 (39.3-62.1)	70.2 (62.4-78.0) <i>p</i> <0.0001 vs. HD <i>p</i> =0.0476 vs. PD <i>p</i> =0.0395 vs. PT	80.8 (70.1-91.4) <i>p</i> <0.0001 vs. HD <i>p</i> =0.0041 vs. PD <i>p</i> =0.042 vs. PT
MH	49.9 (40.7-59.1)	47.5 (32.7-62.2)	65.2 (42.7-87.7)	63.7 (59.9-67.6) <i>p</i> =0.0058 vs. HD <i>p</i> =0.0255 vs. PD	72.2 (59.5-84.9) <i>p</i> =0.0006 vs. HD <i>p</i> =0.0032 vs. PD
ER	62.2 (52.5-71.9)	60.8 (36.5-85.2)	66.6 (27.5-95.7)	77.1 (71.3-82.9) <i>p</i> =0.0097 vs. HD <i>p</i> =0.0492 vs. PD	79.4 (69.5-89.4) <i>p</i> =0.0207 vs. HD <i>p</i> =0.0410 vs. PD
V	36.6 (28.3-44.9)	31.9 (20.5-43.3)	18.7 (12.4-39.9)	65.2 (57.2-73.2) <i>p</i> <0.0001 vs. HD <i>p</i> =0.0001 vs. PD <i>p</i> <0.0001 vs. PT	57.5 (48.4-66.7) <i>p</i> =0.0040 vs. HD <i>p</i> =0.0076 vs. PD <i>p</i> =0.0005 vs. PT
GH	37.9 (31.1-44.8)	43.8 (27.9-59.5)	28.6 (12.6-44.5)	45.8 (40.9-50.8) <i>p</i> =0.0200 vs. PT	53.3 (39.9-66.8) <i>p</i> =0.0066 vs. HD <i>p</i> =0.0028 vs. PT

Table 3. Pearson correlation analysis of the age dependency of SF-36 scores in different groups

SF-36 score	Correlation Coefficient	p value	95% Lower CI	95% Upper CI
Group IV				
PF	-0.219	0.1307	-0.471	-0.066
PR	-0.243	0.0924	-0.491	0.041
SF	-0.341	0.0158	-0.568	-0.067
BP	-0.212	0.1439	-0.466	0.073
MH	-0.292	0.0413	-0.530	-0.012
ER	-0.017	0.4236	-0.386	0.0169
V	-0.292	0.0416	-0.529	-0.011
GH	-0.116	0.4313	-0.384	0.171



a)
 $Y = 118,649 - 0,781 * X$; $R^2 = 0,190$; $p=0,0003$



b)
 $Y = 111,364 - 0,848 * X$; $R^2 = 0,073$; $p=0,0290$

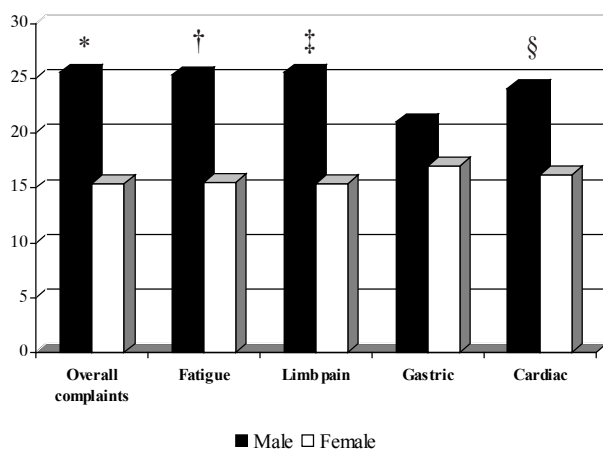
Fig. 1. Regression plots of the SF-36 scores for “Social function” (a) and “Vitality” (b) against age in the control group

In all GBB-24 components the transplant recipients scored significantly higher than HD and PD patients. In the following components: “Fatigue tendency”, “Limb pain” and “Cardiac complaints”, recipients scored significantly better than the control group subjects and PT patients. There was no difference in none of the GBB-24 scores between dialysis patients including PT recipients (table 4). The

GBB-24 scores were not correlated with age. Comparison of the scores between males and females showed that in the Control group, in four out of five items (“Overall complaints”, “Fatigue tendency”, “Limb pain” and “Cardiac complaints”) males scored significantly higher than females (figure 2). The differences in other groups were not significant (data not shown).

Table 4. Comparison of the mean GBB-24 scores between the group

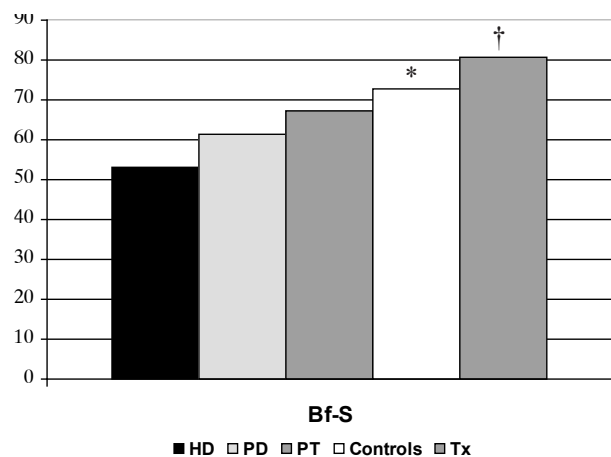
GBB-24 Scores	HD	PD	PT	Controls	T
	Mean (95% CI)	Mean (95% CI)	Mean (95% CI)	Mean (95% CI)	Mean (95% CI)
Total	67.2 (60.1-74.4)	69.2 (57.9-80.4)	69.1 (52.5-85.6)	75.9 (70.2-82.7)	90.2 (83.1-97.2) <i>p</i> =0.0001 vs. HD <i>p</i> =0.0055 vs. PD <i>p</i> =0.0218 vs. PT <i>p</i> =0.0134 vs Controls
Fatigue	61.5 (54.2-68.8)	51.1 (32.9-69.2)	63.2 (35.8-90.5)	72.5 (66.2-78.8) <i>p</i> =0.0316 vs. HD <i>p</i> =0.0032 vs. PD	84.9 (75.9-93.8) <i>p</i> =0.0004 vs. HD <i>p</i> <0.0001 vs. PD <i>p</i> =0.0305 vs. PT <i>p</i> =0.0479 vs Controls
Limb pain	63.9 (55.8-72.1)	74.2 (62.3-86.1)	59.0 (45.9-72.1)	65.2 (56.6-73.7)	90.6 (82.0-99.2) <i>p</i> =0.0001 vs. HD <i>p</i> =0.0030 vs. PT <i>p</i> =0.0002 vs Controls
Gastric	76.5 (67.8-85.2)	78.4 (67.5-89.3)	84.7 (65.4-104.0)	90.8 (86.1-95.4) <i>p</i> =0.0014 vs. HD <i>p</i> =0.0437 vs. PD	95.3 (91.5-99.1) <i>p</i> =0.0008 vs. HD <i>p</i> =0.0154 vs. PD
Cardiac	70.9 (63.5-78.4)	72.7 (61.4-84.0)	67.3 (41.2-93.5)	76.7 (68.9-84.3)	91.1 (81.5-100.7) <i>p</i> =0.0020 vs. HD <i>p</i> =0.0262 vs. PD <i>p</i> =0.0174 vs. PT <i>p</i> =0.0208 vs Controls



* *p*=0.0067, † *p*=0.0433, ‡ *p*=0.0088, § *p*=0.0326

Fig. 2. Comparison of the GBB-24 scores between males and females in the control group

The mood analysis (Bf-S) has shown that the scores of transplant recipients and controls did not differ and were significantly higher than that of the dialysis patients (fig-



*- *p*=0.0003 vs. HD, †- *p*=0.0001 vs. HD, *p*=0.0224 vs. PD

Fig. 3. Comparison of the Bf-S scores between the groups

ure 3). The Bf-S scores were not age-related and didn't differ between males and females (data not shown).

The HRQoL of dialysis patients and renal transplant recipients have been evaluated in numerous studies. Yet, the important question: "which RRT can be expected to provide the better quality of life?" remains unanswered. The results of these studies are inconclusive and somewhat controversial. Some of them suggest advantages for HD [11], others for PD [2,8], or little differences between them [6,24]. From the existing data, HD and PD patients seem to have the comparable HRQoL and lower than that of renal transplant recipients [1,7,10]. It would be also very interesting to know how HRQoL is changing after patient loses the graft and resumes the dialysis treatment. There are no studies up to now evaluating these very important issues.

It should be considered that disparities among countries in terms of religion, culture, customs, environment, and other factors can influence the HRQoL. Therefore, each country should independently evaluate the HRQoL of the dialysis patients and compare it with that of the transplant recipients.

Ogutmen B. et al. have evaluated and compared the HRQoL of renal transplant recipients, HD and PD patients in Turkey. The authors found that the HRQoL of the normal population measured by the SF-36 scale was statistically significantly better than that of the transplant recipients. Renal transplant provided a better HRQoL compared with other replacement methods. There was no difference in HRQoL of the dialysis patients [13]. The same results have been reported by the studies from UK [6, 9], Australia [20], Japan [3], Spain [16] and Germany [14].

Other studies however, are showing conflicting results. Mittal SK. et al. have reported that the physical component summary scores in PD were lower than in HD, while mental component summary scores were similar in the groups [12].

Perlman RL. et al have compared the HRQoL of the patients with chronic kidney disease before dialysis to HD patients. The authors found that the SF-36 scores were higher in the pre-dialysis cohort compared with HD patients, but lower than in healthy controls [15].

Sayin A, et al. did not find difference in HRQoL of HD, PD patients and renal transplant recipients [17].

In this prospective study we assessed HRQoL of successfully transplanted recipients and compared it with healthy individuals and dialysis patients including the formerly transplanted recipients who lost their grafts and resumed dialysis. Three different questionnaires have been used to complexly evaluate their: postoperative HRQoL (SF-36), subjective complaints (GGB-24) and mood (Bf-S). The groups have been matched with age, gender, prevalence of diabetes and other major covariates. This type of

design is original in the existing literature and gives an opportunity to complexly evaluate physical, psychosocial and spiritual well-being of renal transplant recipients and dialysis patients.

We found that transplant recipients and controls scored significantly higher in all eight SF-36 domains than dialysis patients including formerly transplanted recipients. The difference between: a) the dialysis patients (HD, PD and PT); b) controls and transplant recipients, was not significant. The analysis of complaints has shown that in all five domains recipients scored significantly higher than the dialysis patients. In three of them ("Fatigue tendency", "Limb pain" and "Cardiac complaints") the transplant recipients scored better than the healthy individuals. Again, there was no significant difference between the dialysis patients. These are the new findings of this study that need further evaluation with higher sample numbers in order to assess their importance.

The new findings of this study are: negative correlation of HRQoL scores with age; and gender differences in subjective complaints. We have shown that "Social function", "Mental health" and "Vitality" indexes of the healthy individuals are decreasing with age. The same was not true for other groups. Four out of five GGB-24 scores were found to be significantly higher in males as compared with females. Again, this difference was evident in the control group and disappeared in the patients. This result corresponds with the outcomes of early studies showing that: a) females tend to have more health complaints than their male counterparts; b) they do receive more diagnostic workups; and c) they receive prescriptions more often during office visits than men do [21, 22]. Significant postoperative HRQoL improvement in the transplant recipients and HRQoL worsening in the dialysis patients was probably the reason why the difference was not evident in these groups. Both of these concepts need further evaluation with higher sample numbers in order to assess importance of the findings.

This study has some limitations. Relatively small sample number, especially in Group III, can be considered as a shortcoming of the study. Nevertheless, taking into consideration several factors like: prospective design; low number of the recipients with graft loss; and a very high response rate within the groups, the results seem to be representative for our Country.

The most important advantages of this study are: prospective design; high response rate; and comparison of the groups matched for major covariates. The response rates of 84-97% are the highest reported in the literature using these questionnaires. It was caused by the fact that the questionnaires have been handed out personally to almost all the patients by nephrologists. The present study is also the first to include post-transplantectomy patients, and apply the Bf-S questionnaire to the study groups.

In conclusion, the HRQoL of patients on hemo- and peritoneal dialysis is similar and lower than that of the general population. Renal transplantation significantly improves the HRQoL at least to the level of the healthy individuals. The graft loss is associated with significant worsening of the HRQoL.

REFERENCES

1. Basok EK. et al. Assessment of female sexual function and quality of life in predialysis, peritoneal dialysis, hemodialysis, and renal transplant patients. *Int Urol Nephrol.* 2009; 41: 473-481.
2. Carmichael P. et al. Assessment of quality of life in a single centre dialysis population using the KDQOL-SFJ questionnaire. *Qual Life Res* 2000; 9: 195-205.
3. Fujisawa M. et al. Assessment of health-related quality of life in renal transplant and hemodialysis patients using the SF-36 health survey. *Urology* 2000; 56: 201-6.
4. Fukuhara S. et al. Health-related quality of life of predialysis patients with chronic renal failure. *Nephron Clin Pract* 2007; 105: 1-8.
5. Giessing M. et al. Quality of Life of Living Kidney Donors in Germany: A Survey with the Validated Short Form-36 and Giessen Subjective Complaints List-24 Questionnaires. *Transplantation* 2004; 78: 864-872.
6. Harris SAC. et al. Clinical outcomes and quality of life in elderly patients on peritoneal dialysis versus hemodialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22: 463-470.
7. Isla Pera P. et al. Quality of life in simultaneous pancreas-kidney transplant recipients. *Clin Transplant.* 2009; 23: 600-605.
8. Lausevic M. et al. Health-related quality of life in patients on peritoneal dialysis in Serbia: comparison with hemodialysis. *Artif Organs.* 2007; 31: 901-910.
9. Lee AJ. et al. Characterisation and comparison of health-related quality of life for patients with renal failure. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1777-83.
10. Liem YS et al. Quality of Life Assessed with the Medical Outcomes Study Short Form 36-Item Health Survey of Patients on Renal Replacement Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Value in Health* 2007; 10: 390-397.
11. Majkovicz M. et al. Comparison of the quality of life in hemodialysis (HD) and peritoneally dialysed (CAPD) patients using the EORTC QLQ-C30 questionnaire. *Int J Artif Organs* 2000; 23: 423-428.
12. Mittal SK. et al. Self-assessed quality of life in peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol* 2001; 21: 215-20.
13. Ogutmen B. et al. Health-related quality of life after kidney transplantation in comparison intermittent hemodialysis, peritoneal dialysis, and normal controls. *Transplant Proc* 2006; 38: 419-21.
14. Overbeck I. et al. Changes in quality of life after renal transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37: 1618-21.
15. Perlman RL. et al. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 658-66.
16. Rebollo P. et al. Health related quality of life (HRQOL)

of kidney transplanted patients: variables that influence it. *Clin Transplant* 2000; 14: 199-207.

17. Sayin A. et al. Quality of life in hemodialysis, peritoneal dialysis, and transplantation patients. *Transplant Proc* 2007; 39: 3047-53.
18. Seica A. et al. Factors affecting the quality of life of haemodialysis patients from Romania: a multicentric study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 626-629.
19. Sureshkumar KK. et al. Quality of life after organ transplantation in type 1 diabetics with end-stage renal disease. *Clin Transplant.* 2006; 20: 19-25.
20. Terada I et al. The SF-36: an instrument for measuring quality of life in ESRD patients. *EDTNA ERCA J* 2002; 28: 73-83.
21. Verbrugge LM et al. Another look at physicians' treatment of men and women with common complaints. *Sex Roles* 1984; 11: 11.
22. Verbrugge LM, Steiner RP. Prescribing drugs to men and women. *Health Psychol* 1985; 4: 79-98.
23. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-483.
24. Wu AW et al. Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 743-753.
25. Zerssen D. Die Befindlichkeitsskala. Beltz-Test GmbH; 1976.

SUMMARY

THE QUALITY OF LIFE ANALYSIS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS AND DIALYSIS PATIENTS

¹Chkhotua A., ² Pantsulaia T., ¹Managadze L.

¹National Centre of Urology, Tbilisi; ²Georgian Association of Psychology, Tbilisi, Georgia

Health-related quality of life (HRQoL) is becoming an important outcome measure in evaluation of various forms of renal replacement therapy (RRT). The Short Form-36 (SF-36), Giessen Subjective Complaints List (GBB-24) and Zerssen's Mood-Scale (Bf-S) are internationally validated questionnaires for the assessment of HRQoL. The goal of the current study was to evaluate and compare the HRQoL of patients on different forms of the RRT. The study population consisted of: 1) 120 patients on hemodialysis (HD); 2) 43 patients on peritoneal dialysis (PD); 3) 9 recipients who lost their grafts and went back to dialysis (PT); 4) 120 age- and sex matched healthy individuals (Controls); and 5) 48 renal transplant recipients (T). The SF-36, GBB-24 and Bf-S questionnaires have been used for the assessment of HRQoL. The mean SF-36 scores were not significantly different between: a) control group and transplant recipients; b) hemo- and peritoneal dialysis patients including previously transplanted patients. The dialysis patients scored significantly worse in all eight SF-36 domains as compared

with the transplant recipients and healthy subjects. In all GBB-24 components the transplant recipients scored significantly higher than HD and PD patients. In the following components: "Fatigue tendency", "Limb pain" and "Cardiac complaints", recipients scored significantly higher than the control group subjects. The mood analysis (Bf-S) has shown that the scores of transplant recipients and controls did not differ and were significantly higher than that of the dialysis patients. The HRQoL of patients on hemo- and peritoneal dialysis is similar and lower than that of the general population. Renal transplantation significantly improves HRQoL at least to the level of the healthy individuals. The graft loss is associated with the significant worsening of HRQoL.

Keywords: Health-related quality of life, dialysis.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ДИАЛИЗЕ, И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

¹Чхотуа А.Б., ²Панцулая Т.И., ¹Манагадзе Л.Г.

¹Национальный центр урологии, Тбилиси; ²Ассоциация психологов Грузии, Тбилиси, Грузия

Качество жизни больных является важнейшим критерием при выборе заместительной почечной терапии. Для его оценки на сегодня наиболее широко используются вопросы SF-36, GBB-24 и Bf-S.

Целью настоящего исследования явились анализ и сравнительная оценка качества жизни больных при различных видах заместительной почечной терапии. В исследование были включены 120 больных, находящихся на программном гемодиализе (I группа), 43 - на перитонеальном диализе (II группа), 9 больных, вернувшихся по различным причинам на гемодиализ после пересадки почки (III группа), 120 здоровых реципиентов обоего пола (IV группа) и 48 реципиентов с нормальной (стабильной) функцией трансплантата (V группа).

Исследование с применением вопросника SF-36 в качестве жизни реципиентов и здоровых лиц, а также между больными, находящимися на гемо- и перитонеальном диализе различий не выявило. Качество жизни здоровых лиц и реципиентов по всем 8 параметрам было лучше, чем у диализных больных.

Результаты оценки по методике GBB-24 по всем параметрам выявили достоверное преимущество качества жизни у больных с пересаженной почкой в сравнении с больными, находящимися на диализе. Аналогичная закономерность подтверждена результатами вопросника Bf-S. Качество жизни больных на гемо- и перитонеальном диализе не отличалось между собой, однако, значитель-

но уступало таковому у здоровых лиц. Трансплантация почки существенно улучшает качество жизни больных, а прекращение функции трансплантата и возвращение больных на диализ сопровождается существенным его ухудшением.

რეზიუმე

პაციენტთა სიცოცხლის ხარისხის ანალიზი დიალიზით მკურნალობისას და თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ

¹ა. ჩხოტუა, ²თ. ფანცულაია, ¹ლ. მანაგაძე

¹უროლოგიის ნაციონალური ცენტრი; ²საქართველოს ფსიქოლოგთა ასოციაცია, თბილისი, საქართველო

თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის სხვადასხვა ფორმაზე მყოფი პაციენტების ცხოვრების ხარისხის შესწავლა მეტად აქტუალურ საკითხს წარმოადგენს. ამ მიზნისათვის SF-36, GBB-24 და Bf-S კითხვარები, საერთაშორისო პრაქტიკაში ფართოდ დანერგილი და გამოყენებული მეთოდებია. კვლევის მიზანს წარმოადგენს თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის სხვადასხვა ფორმაზე მყოფი პაციენტების ცხოვრების ხარისხის შეფასება და შედარება. კვლევაში მონაწილე პაციენტები დაყოფილი იყვნენ 5 ჯგუფად: 1) ჰემოდიალიზზე მყოფი 120 პაციენტი; 2) პერიტონეულ დიალიზზე მყოფი 43 პაციენტი; 3) 9 თირკმელგადანერგილი რეციპიენტი, რომლებიც სხვადასხვა მიზეზის გამო დაუბრუნდნენ დიალიზს; 4) 120 იმავე ასაკისა და სქესის ჯანმრთელი პირი; და 5) 48 თირკმელგადანერგილი რეციპიენტი ტრანსპლანტატის სტაბილური ფუნქციით. ცხოვრების ხარისხის შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა SF-36, GBB-24 და Bf-S კითხვარები. კვლევამ აჩვენა, რომ SF-36 ქულები არ განსხვავდებოდა: ა) თირკმლის რეციპიენტებსა და ჯანმრთელ პირებს შორის; და ბ) დიალიზზე მყოფ პაციენტებს შორის. აღნიშნული კითხვარის რვავე პარამეტრში ჯანმრთელი პირებისა და თირკმლის რეციპიენტების მაჩვენებლები სარწმუნოდ აღემატებოდა დიალიზზე მყოფი პაციენტების მაჩვენებლებს. GBB-24 კითხვარის ყველა პარამეტრში რეციპიენტებმა აჩვენეს დიალიზის პაციენტებზე უკეთესი შედეგები. Bf-S კითხვარის მიხედვით, რეციპიენტებისა და საკონტროლო ჯგუფის პირების მაჩვენებლები არ განსხვავდებოდა და სარწმუნოდ აღემატებოდა დიალიზის პაციენტების მაჩვენებლებს. ჰემო- და პერიტონეულ დიალიზზე მყოფი პაციენტების ცხოვრების ხარისხი არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან და ჯანმრთელ პირებზე სარწმუნოდ უარესია. თირკმლის ტრანსპლანტაცია მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს, ხოლო ტრანსპლანტატის ფუნქციის შეწყვეტა და დიალიზზე დაბრუნება კი აუარესებს პაციენტთა ცხოვრების ხარისხს.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТРОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧИ, ИШЕМИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЕГО СТЕНКЕ И МОЧЕ ПРИ ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Баблюмян А.Ю., Камалов А.А., Кирпатовский В.И., Срапян А.С.

Ереванский государственный медицинский университет, кафедра урологии; Республиканский медицинский центр «Армения», Клиника урологии, Ереван, Армения; Московский государственный университет, факультет фундаментальной медицины, кафедра фундаментальной урологии и андрологии, Москва, Россия; Федеральное государственное управление Росмедтехнологии, «НИИ урологии», отдел экспериментального моделирования урологических заболеваний Москва, Россия

Острая задержка мочи (ОЗМ) является частым осложнением доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), которое сопровождается значительным перерастяжением мочевого пузыря. Данные литературы последних лет свидетельствуют, что повышение внутрипузырного давления сопровождается ухудшением кровоснабжения стенки мочевого пузыря [1,3], а при длительной обструкции это ведет к хронической гипоксии и выраженным метаболическим и функциональным расстройствам [2,4-6]. После деблокирования мочевого пузыря самостоятельное мочеиспускание часто не восстанавливается по причине развившихся за период ОЗМ нарушений. Предположительно, что они могут быть следствием транзиторной ишемии мочевого пузыря, вызванной длительным повышением внутрипузырного давления.

Целью исследования явилось определение взаимосвязи острой задержки мочи, ишемии мочевого пузыря и метаболических изменений в его стенке и моче при инфравезикальной обструкции, обусловленной доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Материал и методы. Опыты проведены на 20 белых беспородных крысах-самках массой 280-340 г. Для получения исходных данных всех крыс предварительно высаживали в обменные клетки на одни сутки для сбора мочи, в которой определяли активность трансаминаз (АЛТ, АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), N-ацетилгликозидазы (НАГ) и холинэстеразы (ХЭ). Для исключения влияния различий в диурезе рассчитывали активность ферментов в пересчете на один ммоль креатинина мочи. На следующие сутки под эфирным наркозом у этих крыс моделировали ОЗМ путем пережатия предпузырного отдела мочеиспускательного канала мягким микрососудистым зажимом на

4 часа (7 крыс) или вызывали ишемию мочевого пузыря пережатием тазового отдела аорты на 2 часа (7 крыс). После снятия обструкции мочевых путей или зажима с аорты, крыс вновь помещали в обменные клетки на одни сутки для повторного сбора мочи и определения в ней ферментативной активности. В конце эксперимента удаляли мочевой пузырь и готовили из него гомогенат, в котором также определяли активность изучаемых ферментов в пересчете на один мг белка гомогената. В качестве нормальных значений использовали активность ферментов в гомогенате интактного мочевого пузыря (6 опытов). Для исключения влияния возможного повреждения почек при ОЗМ, ишемии и почечного происхождения ферментурии определяли также концентрацию креатинина и натрия в крови и моче, с целью вычисления показателей клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции натрия.

Статистическую достоверность разницы результатов оценивали по парному критерию Стьюдента и критерию Вилкоксона-Манна.

Результаты и их обсуждение. Определение активности ферментов в моче выявило достоверное возрастание ферментурии как после ОЗМ, так и после ишемии мочевого пузыря у всех крыс этой серии (таблица 1). Степень возрастания активности колебалась в пределах от 1,5 (ГГТП) до 18 раз (ЛДГ). Обращает на себя внимание, что активность цитоплазматических ферментов (АСТ, ЛДГ) возрастала существенно больше, чем мембраносвязанных (ГГТП, НАГ). В опытах с ишемией мочевого пузыря активность всех ферментов в среднем по группе также возрастала, однако в меньшей степени. При этом статистически достоверные изменения получены только для цитоплазматических ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ), а также для ХЭ (таблица 1).

Таблица 1. Показатели выраженности ферментурии у крыс после ОЗМ и ишемии мочевого пузыря (МЕ/ммоль креатинина)

Ферментурия	Контроль	ОЗМ	Контроль	Ишемия
АСТ	1,1±0,3	5,8±1,6***	1,9±0,4	3,5±0,9*
АЛТ	1,3±0,4	3,5±1,1*	0,8±0,3	1,7±0,4*
ЛДГ	3,3±1,1	54,3±12,1***	6,7±1,6	19,7±4,3**
ЩФ	12,6±7,3	42,3±16,8*	36,4±6,1	46,3±5,8
ГГТП	52,7±11,6	79,2±19,1*	92,2±26,7	159,1±39,3
НАГ	27,0±4,4	104,8±26,3**	36,4±4,1	51,1±11,9
ХЭ	13,6±2,9	18,5±7,1	10,3±3,1	20,6±4,2**

примечание: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ по сравнению с контрольной группой

Определение клубочковой фильтрации и реабсорбции натрия в почечных канальцах не выявило достоверных изменений после ОЗМ и ишемии в сравнении с исходными значениями, что исключало почечную природу увеличения ферментурии.

При определении активности ферментов в гомогенате ткани мочевого пузыря выявлено достоверное снижение активности всех изучаемых ферментов как после

ОЗМ, так и после ишемии мочевого пузыря (таблица 2). Степень снижения составляла от 1,5 до 5 раз для разных ферментов. При этом изменения активности цитоплазматических ферментов также было более значительным, чем мембраносвязанных. Ишемия вызывала несколько меньшее снижение ферментативной активности стенки мочевого пузыря, но различия с ОЗМ оказались статистически незначимыми.

Таблица 2. Активность ферментов в гомогенате мочевого пузыря (МЕ/мг белка) крыс после ОЗМ и ишемии

Активность ферментов	Контроль	ОЗМ	Ишемия
АСТ	312±12	121±24***	167,1±29**
АЛТ	35,7±0,8	14,8±2,9***	17,9±4,3**
ЛДГ	1687±76	662±98***	882±122**
ЩФ	371±98	139±24*	173±15*
ГГТП	12,3±3,2	2,2±1,1*	1,4±0,7**
НАГ	397±73	281±18*	181±56*
ХЭ	47,1±4,8	30,3±4,1*	69,9±21,4

примечание: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ по сравнению с контрольной группой

Уменьшение ферментативной активности в стенке мочевого пузыря в сочетании с повышением активности ферментов в моче свидетельствует, что именно мочевой пузырь является источником увеличения ферментурии, что связано с его выраженным повреждением. Затрагивает это повреждение только эпителиальную выстилку или также и детрузор - полученные данные установить не позволяют. Учитывая, что из стенки мочевого пузыря выходят не только цитоплазматические ферменты (АЛТ, АСТ, ЛДГ), но и ферменты, связанные с клеточными мембранами (ГГТП, НАГ), можно предположить, что высокая ферментурия обусловлена не только повышением проницаемости цитоплазматической мембраны для крупных молекул, какими являются белки-ферменты, но и связана с деструкцией части клеток, предположительно эпителиальной выстилки. Схожесть изменений при ОЗМ и ишемии мочевого пузыря позволяет предполагать существенную значимость фактора нарушения кровоснабжения стенки мочевого пузыря при ОЗМ и его роль в развитии метаболических и функциональных нарушений. Некоторые количественные различия могут быть связаны с дополнительными факторами, действующими при ОЗМ, в частности, проникновением мочи в интерстиций в зонах нарушения эпителиальной выстилки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мудрая И.С., Ибрагимов А.Р., Кирпатовский В.И., Ревенко С.В., Нестеров А.В., Гаврилов И.Ю. Оценка функционального состояния мочевого пузыря крыс методом Фурье-импедансной цистометрии. Экспериментальная и клиническая урология 2010; 3: 21-26.
2. Bajory Z., Szabli A., Kirgyly I., Pajor L., Messmer K. Involvement of nitric oxide in microcirculatory reactions after ischemia-reperfusion of the rat urinary bladder. Eur Surg Res 2009; 42(1):28-34.

3. Kershen R.T., Azadzo K.M., Siroku M.B. Blood flow, pressure and compliance in the male human bladder. J Urol 2002; 168 (1):121-125.
4. Ohmasa F, Saito M, Shimizu S, Taniguchi S, Dimitriadis F, Satoh I, Kinoshita Y, Satoh K. The role of ATP-sensitive potassium channel on acute urinary retention and subsequent catheterization in the rat. Eur J Pharmacol. 2010; 635(1-3):194-197.
5. Scheepe J.R., Amelink A., Wolffenbuttel K.P., De Jong B.W.D., Kok D.J. Changes in bladder wall perfusion in the overactive obstructed bladder. Eur Urol Suppl 2010; 9(2): 114.
6. Shimizu S, Saito M, Kinoshita Y, Kazuyama E, Tamamura M, Satoh I, Satoh K. Acute urinary retention and subsequent catheterization cause lipid peroxidation and oxidative DNA damage in the bladder: preventive effect of edaravone, a free-radical scavenger. BJU Int. 2009;104(5):713-717.

SUMMARY

RELATIONSHIP OF ACUTE URINARY RETENTION, BLADDER ISCHEMIA AND METABOLIC CHANGES IN BLADDER WALL AND URINE DURING INFRAVESICAL OBSTRUCTION DUE TO BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Bablumyan A., Kamalov A., Kirpatovski V., Srapsyan A.

Yerevan State Medical University, department of Urology, RMC "Armenia" Clinic of Urology, Yerevan, Armenia; Department of fundamental urology and andrology, FFM, MSU, Moscow, Russia; FSI, NRI «Rusmedtechnology», department of experimental simulation of urological diseases

Decrease of enzyme activity in the bladder wall in combination with increase of enzyme activity in the urine, affirm that exactly the bladder is the source of enzymuria

increase and it is related with marked damage. Taking into consideration, that from the bladder wall not only cytoplasmic enzymes come out but also enzymes connected with cell membranes, it is expected that high enzymuria is not only because of increase permeability of cytoplasmic membrane for large molecules but also is connected with cell parts destruction. Similarity of changes during acute urinary retention and bladder wall ischemia let us assume vital value of the factor of changes of bladder wall blood supply during acute urinary retention and its role in the development of metabolic and functional changes.

Key words: infravesical obstruction, urinary retention, enzymuria.

РЕЗЮМЕ

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТРОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧИ, ИШЕМИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЕГО СТЕНКЕ И МОЧЕ ПРИ ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Баблумян А.Ю., Камалов А.А., Кирпатовский В.И., Срапян А.С.

Ереванский государственный медицинский университет, кафедра урологии; Республиканский медицинский центр «Армения», Клиника урологии, Ереван, Армения; Московский государственный университет, факультет фундаментальной медицины, кафедра фундаментальной урологии и андрологии, Москва, Россия; Федеральное государственное управление Росмедтехнологии, «НИИ урологии», отдел экспериментального моделирования урологических заболеваний Москва, Россия

Уменьшение ферментативной активности в стенке мочевого пузыря в сочетании с повышением активности ферментов в моче свидетельствует - именно мочевой пузырь является источником увеличения ферментурии, что связано с его выраженным повреждением. Учитывая, что из стенки мочевого пузыря выходят не только цитоплазматические, но и ферменты, связанные с клеточными мембранами, можно предполагать, что высокая ферментурия обусловлена не только повышением проницаемости цитоплазматической мембраны для крупных молекул, но также связана с деструкцией части клеток. Схожесть изменений при острой задержке мочи (ОЗМ) и ишемии мочевого пузыря

позволяет предполагать существенную значимость фактора нарушения кровоснабжения стенки мочевого пузыря при ОЗМ и его роль в развитии метаболических и функциональных нарушений.

რეზიუმე

შარდის მწვავე შეკავებას, შარდის ბუშტის იშემიას, მის კედლებსა და შარდში მეტაბოლური ცვლილებებს შორის ურთიერთკავშირი წინამდებარე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით განპირობებული ინფრავეზიკულური ობსტრუქციის პირობებში

ა. ბაბლუმიანი, ა. კამალოვი, ვ. კირპატოვსკი, ა. სრაფიანი

ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, უროლოგიის კათედრა; რესპუბლიკური სამედიცინო ცენტრი “არმენია”, უროლოგიის კლინიკა, ერევანი, სომხეთი; მოსკოვის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ფუნდამენტური მედიცინის ფაკულტეტი, ფუნდამენტური უროლოგიისა და ანდროლოგიის კათედრა, მოსკოვი, რუსეთი; რუსეთის სამედიცინო ტექნოლოგიების უროლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, ურილოგიურ დაავადებათა ექსპერიმენტული მოდელირების განყოფილება, მოსკოვი, რუსეთი

შარდის ბუშტის კედელში ფერმენტული აქტივობის შემცირება, შერწყმული შარდში ფერმენტების აქტიურობის მატებასთან, მიუთითებს, რომ სწორედ შარდის ბუშტი წარმოადგენს ფერმენტურიის გაძლიერების წყაროს და რომ ამის მიზეზი შარდის ბუშტის გამოხატული დაზიანებაა. ვინაიდან შარდის ბუშტის კედლიდან გამოიყოფა არამარტო ციტოპლაზმური ფერმენტები, არამედ, ასევე უჯრედულ მემბრანებთან შეკავშირებული ფერმენტებიც, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ მაღალი ფერმენტურია განპირობებულია არა მხოლოდ მსხვილი მოლეკულების ციტოპლაზმური გზით მემბრანების განვლადობის მატებით, არამედ უჯრედთა ნაწილის დესტრუქციითაც. შარდის მწვავე შეკავების (შმშ) და შარდის ბუშტის იშემიის პირობებში განვითარებული ცვლილებების მსგავსება მიუთითებს შარდის ბუშტის კედლის სისხლმომარაგების დარღვევის ფაქტორის არსებით მნიშვნელობაზე შმშ განვითარებაში და მის მნიშვნელოვან როლზე მეტაბოლური და ფუნქციური დარღვევების წარმოშობაში.

ИЗМЕНЕНИЯ ИНТРАМУРАЛЬНОГО КРОВОТОКА И НЕЙРОГЕННОЙ РЕГУЛЯЦИИ В МОЧЕВОМ ПУЗЫРЕ КРЫС С ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ПО ДАННЫМ ГАРМОНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА БИОИМПЕДАНСА

Баблюмян А.Ю., Камалов А.А., Кирпатовский В.И.

*Ереванский государственный медицинский университет, кафедра урологии;
Республиканский медицинский центр «Армения», Клиника урологии, Ереван, Армения;
Московский государственный университет, факультет фундаментальной медицины,
кафедра фундаментальной урологии и андрологии, Москва, Россия;
Федеральное государственное управление Росмедтехнологии, «НИИ урологии»,
отдел экспериментального моделирования урологических заболеваний Москва, Россия*

По современным представлениям нарушение интраорганного кровотока может рассматриваться в качестве одного из ведущих факторов развития функциональных нарушений у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с формированием симптомокомплекса нижних мочевых путей [3-6,8,11].

Современные возможности диагностики нарушений кровоснабжения и вегетативной регуляции мочевого пузыря остаются ограниченными. Как в клинике, так и в условиях физиологического эксперимента состояние интрамурального кровотока можно оценить только с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Возможности оценки функциональной активности вегетативной нервной системы ограничиваются инвазивными нейрофизиологическими или морфологическими методиками, или же результатами изучения системных эффектов (изменение АД, частоты и вариабельности пульса) [9]. Мы не обнаружили в литературе единого метода, позволяющего комплексно оценить состояние внутриорганного кровотока и его нейрогенной модуляции при различном уровне функциональной активности.

Совершенствование методики импедансометрии позволило разработать высокочувствительную аппаратуру, позволяющую анализировать микровариации биоимпеданса, в то время как гармонический Фурье-анализ этих вариаций выявил спектральные пики, характеризующие регионарные уровни кровотока и нейрогенной активности [2].

Целью данного исследования явилась оценка возможностей разработанного нового метода импедансометрии высокого разрешения с гармоническим анализом сотен кардиоциклов для характеристики кровоснабжения стенки интактного и гипертрофированного мочевого пузыря, а также его вегетативной регуляции в состоянии покоя или функциональной активности.

Материал и методы. Опыты проведены на самках белых беспородных крыс массой 280-320 г ($n=20$). Под эфирно-тиопенталовым наркозом вскрывали брюшную полость и выделяли мочевой пузырь. К его стенке подшивали два «плавающих» серебря-

ных электрода, минимизирующих артефакты от механических перемещений мочевого пузыря, связанных с дыхательными движениями. С помощью оригинального аппаратно-программного комплекса, разработанного сотрудниками фирмы НПФ «Биола» [2], одновременно регистрировали внутрипузырное давление, а также базовый (полный) импеданс и его переменную составляющую. Ритмические вариации импеданса мочевого пузыря автоматически выявляли с помощью быстрого преобразования Фурье и представляли в виде спектрограммы, по которой определяли мощность спектральных пиков. Инфузионную цистометрию осуществляли с помощью насоса со скоростью 0.1 мл/мин через катетер (кубитальный катетер № 20G), введенный в мочевой пузырь по уретре, соединенный с датчиком давления.

Контролем служили интактные 10 крыс (I серия). В опытной серии исследования выполняли на 10 крысах с ранее смоделированной (за 1 месяц до опыта) инфравезикальной обструкцией (ИВО), вызванной дозированным сужением предпузырного отдела уретры лигатурой на катетере.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерной программы Statistica 6.0, используя непараметрические критерии для малых выборок.

Результаты и их обсуждение. Частотный анализ полученных данных колебаний биоимпеданса по методу Фурье позволил выявить 3 основных частотных пика: низкочастотный пик Майера M1 (0.2 Гц), характеризующий по современным представлениям активность регионарных симпатических влияний; кардиальный пик C1, величина которого отражает состояние кровообращения в стенке мочевого пузыря; респираторный пик R1, природа которого по предварительным данным характеризует активность парасимпатической иннервации [1,2]. Выявлялись также гармоники соответствующих пиков (C2, R2) меньшей амплитуды, также дающие дополнительную информацию для характеристики изучаемых процессов (рис. 1).

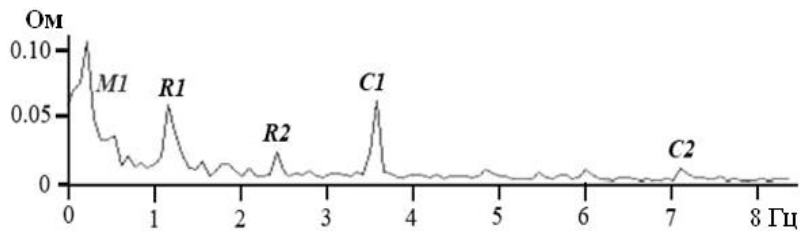


Рис. 1. Спектр биоимпеданса интактного мочевого пузыря крысы

У контрольных (интактных) крыс до начала инфузионной цистометрии отмечалось низкое базальное внутрипузырное давление ($4,6 \pm 1,4$ см. водн. ст.), а при максимальном его наполнении давление возрастало до $28,4 \pm 1,8$ см. водн. ст. (таблица 1). У крыс с ИВО до начала инфузии базальное детрузорное давление было выше на 77% по сравнению с контрольной группой. При этом мощность сердечного пика C1 в экспериментальной группе была меньше контрольной на 60%. (таблица 1). При цистометрии внутрипузырное давление у крыс с

ИВО возрастало достоверно в большей степени, чем у контрольных крыс, превышая контрольные значения почти в 2 раза. При этом мощность кардиального пика C1, характеризующего состояние кровоснабжения стенки мочевого пузыря, также сильнее снижалась у крыс с ИВО (на 26% и 57% в контрольной и экспериментальной группах, соответственно). Такие результаты согласуются с данными об уменьшении кровотока в обструктивных мочевых пузырях, полученными другими методами [5,7,11].

Таблица 1. Взаимосвязь степени наполнения мочевого пузыря и кровоснабжения его стенки у контрольных (1) и экспериментальных крыс с ИВО (2)

Этапы регистрации	Детрузорное давление (см вод.ст.)		Мощность кардиального пика (10^{-3} Ом ²)	
	1	2	1	2
исходное состояние	$4,6 \pm 1,4$	$8,2 \pm 2,7^*$	$0,60 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,06^{**}$
максимальное наполнение	$28,4 \pm 1,8$	$53,3 \pm 2,6^{**}$	$0,44 \pm 0,04$	$0,18 \pm 0,08^{**}$
после опорожнения	$3,8 \pm 0,8$	$14,9 \pm 2,1^{**}$	$0,55 \pm 0,09$	$0,16 \pm 0,06^{***}$

примечание: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ по сравнению с контрольной группой

После опорожнения мочевого пузыря у контрольных крыс происходило снижение внутрипузырного давления до исходного уровня, тогда как у крыс с ИВО оно оставалось повышенным как по сравнению с контролем, так и по сравнению с исходными значениями. Мощность кардиального пика в контрольной группе возрастала, приближаясь к исходным значениям (92% от исхода), тогда как в экспериментальной группе оставалась стойко сниженной.

Использование методики частоточного анализа вариаций биоимпеданса позволили выявить взаимосвязь процессов кровообращения и нейрогенной активности в этом органе в разные периоды его функциональной деятельности (рис. 2а).

В интактном мочевом пузыре изменения мощности пика Майера M1 и респираторного пика R1 в фазу наполнения и опорожнения носили реципрокный характер. В фазу наполнения пик M1 возрастал, а пик R1 уменьшался, в то время как в фазу опорожнения наблюдали обратные изменения обоих пиков.

Усиление симпатической активности в фазу накопления мочи является известным фактом: этот отдел вегетативной нервной системы считается ответственным за расслабление стенок пузыря в данной фазе. При повышении давления в пузыре и, особенно, при задержке мочеиспускания в связи с инфравезикальной обструкцией отмечали подъемы артериального давления с одновременным усилением активности почечного и селезеночного симпатических нервов [12]. Во время мочеиспускания активность симпатической нервной системы угнетается, а активность парасимпатического звена, отвечающего за сокращение детрузора,

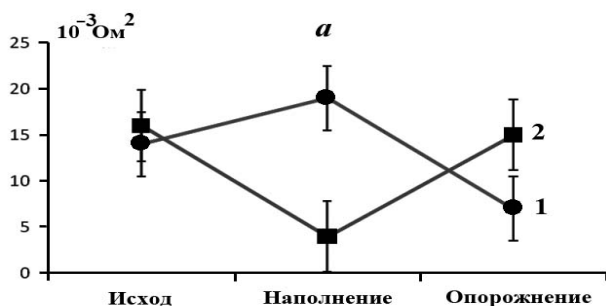


Рис. 2а. Соотношение активностей пиков M1 и R1, характеризующее соотношение активностей симпатической и парасимпатической стимуляций в разные фазы инфузионной цистометрии.

1 – активность пика Майера M1, 2 – активность респираторного пика R1

напротив, усиливается. Можно предположить, что изменения мощностей основных ритмов биоимпеданса при наполнении мочевого пузыря свидетельствуют об отражении этими ритмами уровня везикотропной активности разных отделов автономной нервной системы, учитывая реципрокные влияния симпатического и парасимпатического звеньев этой системы на мочевой пузырь. У крыс с ИВО нарушались реципрокные отношения между майеровским и респираторным пиками. Оба пика уменьшались как во время фазы наполнения, так и в фазу опорожнения мочевого пузыря (рис. 2б).

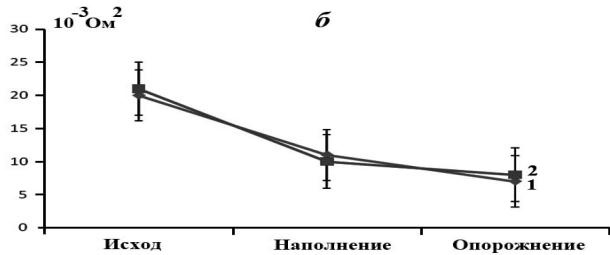


Рис. 2б. Соотношение пика Майера M1 и респираторного пика R1 в гипертрофированном мочевом пузыре крыс с ИВО. Обозначения как на рис. 2а

Рассматривая соотношение мощностей майеровского и респираторного пиков как отражающее соотношение активности симпатического и парасимпатического звеньев регуляции функции мочевого пузыря, можно отметить, что если в норме в фазу наполнения явно преобладает симпатическая, а в фазу мочеиспускания – парасимпатическая активность, то у крыс с ИВО соотношение этих активностей оставалось практически постоянным независимо от функционального состояния органа (таблица 2).

Таблица 2. Соотношение пика Майера M1 и респираторного пика R1 в разные фазы цистометрии у интактных крыс и крыс с ИВО

Фаза цистометрии	Норма	ИВО
исход	0.9±0.1	0.9±0.1
наполнение	4.0±0.2	0.9±0.2
опорожнение	0.5±0.1	1.0±0.1

Эти данные свидетельствуют о нарушении вегетативной регуляции гипертрофированного мочевого пузыря при ИВО, однако механизм этих нарушений и их функциональные последствия требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мудрая И.С., Ибрагимов А.Р., Кирпатовский В.И. и др. Экспериментальная и клиническая урология 2010; 3: 21-26.
2. Нестеров А.В., Гаврилов И.Ю., Селектор Л.Я. и др. Bioimpedance harmonic analysis as a tool to

simultaneously assess circulation and nervous control. Бюлл. exper. биол. мед. 2010; 150(7): 31-37.

3. Andersson K-E., Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiol. Rev.* 2004; 84: 935-986.

4. Azadzoï K.M. Effect of chronic ischemia on bladder structure and function. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2003; 539 (Part A): 271-280.

5. Azadzoï K.M., Pontari M., Vlachiotis J., Siroky M.B. Canine bladder blood flow and oxygenation: changes induced by filling, contraction and outlet obstruction. *J. Urol.* 1996; 155(4): 1459-1465.

6. Azadzoï K.M., Radisavljevic Z.M., Golabek T. et al. Oxidative modification of mitochondrial integrity and nerve fiber density in the ischemic overactive bladder. *J. Urol.* 2010; 183(1): 362-369.

7. Kershen R.T., Azadzoï K.M., Siroky M.B. Blood flow, pressure and compliance in the male human bladder. *J. Urol.* 2002; 168(1): 121-125.

8. Matsumoto S., Hanai T., Shimizu N., Uemura H. Changes in smooth muscle cell phenotype and contractile function following ischemia-reperfusion injury in the rat urinary bladder. *Hinyokika Kyo* 2008; 54(3): 179-184.

9. Mehnert U., Knapp P.A., Mueller N. et al. *Neurourol. Urodynam.* 2009; 28: 313-319.

10. Nergardh A., Kinn A.C. Neurotransmission in activation of the contractile response in the human urinary bladder. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1983; 17: 153-157.

11. Schroder A., Chichester P., Kogan B.A. Effect of chronic bladder outlet obstruction on blood flow of the rabbit bladder. *J. Urol.* 2001; 165(2): 640-646.

12. Weaver L.C. Organization of sympathetic responses to distension of urinary bladder. *Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 1985; 24: R236-R240.

SUMMARY

INTRAMURAL BLOOD FLOW AND NEUROGENIC REGULATION CHANGES OF THE BLADDER WALL OF RATS WITH INFRAVESICAL OBSTRUCTION BASED ON HARMONIC ANALYSIS OF BIOIMPEDANS

Bablumyan A., Kamalov A., Kirpatovski V.

Yerevan State Medical University, department of Urology, RMC "Armenia" Clinic of Urology, Yerevan, Armenia; Department of fundamental urology and andrology, FFM, MSU, Moscow, Russia; FSI, NRI «Rusmedtechnology», department of experimental simulation of urological diseases

During high pressure in the bladder, particularly during delay of urination because of infravesical obstruction, raisings of blood pressure were marked with simultaneous increase of renal and spleen sympathetic nerves activity. During urination the activity of sympathetic nervous system decreases while the activity of parasympathetic sys-

tem which is responsible for detrusor contraction increase. All these data testify to changes of vegetative regulation of hypertrophic bladder during infravesical obstruction, but on the other hand mechanism of those changes and their functional consequences require further studies.

Key words: infravesical obstruction, benign prostate hyperplasia.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЯ ИНТРАМУРАЛЬНОГО КРОВОТОКА И НЕЙРОГЕННОЙ РЕГУЛЯЦИИ В МОЧЕВОМ ПУЗЫРЕ КРЫС С ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ПО ДАННЫМ ГАРМОНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА БИОИМПЕДАНСА

Баблюмян А.Ю., Камалов А.А., Кирпатовский В.И.

Ереванский государственный медицинский университет, кафедра урологии; Республиканский медицинский центр «Армения», Клиника урологии, Ереван, Армения; Московский государственный университет, факультет фундаментальной медицины, кафедра фундаментальной урологии и андрологии, Москва, Россия; Федеральное государственное управление Росмедтехнологии, «НИИ урологии», отдел экспериментального моделирования урологических заболеваний Москва, Россия

При повышении давления в пузыре и, особенно, при задержке мочеиспускания в связи с инфравезикальной обструкцией отмечался подъем артериального давления с одновременным усилением активности почечного и селезеночного симпатических нервов. Во время мочеиспускания активность симпатической нервной системы угнетается, а активность парасимпатического звена, отвечающего за сокращение детрузора, напротив, усиливается. Эти данные свидетельствуют о нарушении вегетативной регуляции гипертрофированного мочевого пузыря при инфравезикальной обструкции. Механизм этих нарушений и их функциональные последствия требуют дальнейшего изучения.

რეზიუმე

ვირთავების შარდის ბუშტში ინტრამურალური სისხლმიმოქცევისა და ნეიროგენული რეგულაციის ცვლილებები ინფრავეზიკალური ობსტრუქციის პირობებში

ა. ბაბლუმიანი, ა. კამალოვი, ვ. კირპატოვსკი

ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, უროლოგიის კათედრა; რესპუბლიკური სამედიცინო ცენტრი “არმენია”, უროლოგიის კლინიკა, ერევანი, სომხეთი; მოსკოვის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ფუნდამენტური მედიცინის ფაკულტეტი, ფუნდამენტური უროლოგიისა და ანდროლოგიის კათედრა, მოსკოვი, რუსეთი; რუსეთის სამედიცინო ტექნოლოგიების უროლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, ურილოგიურ დაავადებათა ექსპერიმენტული მოდელირების განყოფილება, მოსკოვი, რუსეთი

ექსპერიმენტში ვირთავებზე დადგინდა, რომ შარდის ბუშტში წნევის მომატებისა და განსაკუთრებით კი ინფრავეზიკალური ობსტრუქციით განპირობებული შარდშეკავების პირობებში, აღინიშნება არტერიული წნევის დონის მატება და, იმავდროულად, თირკმელებისა და ელენთის სიმპათიკური ნერვების აქტივობის გაძლიერება. მოშარდვის დროს სიმპათიკური ნერვული სისტემის აქტივობა ითრგუნება, ხოლო დეტრუზორის შეკუმშვაზე პასუხისმგებელი პარასიმპათიკური რგოლის აქტივობა კი, პირიქით, ძლიერდება.

მიღებული მონაცემები მეტყველებენ ჰიპერტროფირებული შარდის ბუშტის ვეგეტატიური რეგულაციის დარღვევის შესახებ ინფრავეზიკალური ობსტრუქციის განვითარების პირობებში. ამ დარღვევების მექანიზმი და მასთან დაკავშირებული ფუნქციური შედეგები შემდგომ შესწავლას საჭიროებენ.

EFFECTIVENESS OF DIFFERENT DIAGNOSTIC METHODS FOR ASSESSMENT OF HYPERANDROGENISM IN YOUNG WOMEN WITH HIRSUTISM

Chanukvadze D., Kristesashvili J.

*I. Javakhishvili Tbilisi State University, Department of Gynecology, Obstetrics and Reproductology, Medical faculty;
I. Zhordania Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia*

Hyperandrogenism in women is presented by pathological symptoms, such as hirsutism, acne, seborrhea, alopecia and severe forms by virilisation. Hirsutism is male pattern hair growth (terminal hair) in women and manifests in androgen-dependent areas such as upper lip, chin, breast, abdomen, lumbus. Hirsutism affects 5-10% of women in population [1,11]. Hirsutism is not a disease, but it is the most frequent symptom of endocrinological- gynecological disorders and often accompanied with: PCOS, insulinresistant metabolic syndrome, congenital adrenal hyperplasia, hyperprolactinemia, androgen secreting tumors and etc. [2]. Free testosterone (FT) is the most common marker of hyperandrogenemia in women. Its measurement by equilibrium dialysis and liquid chromatography-tandem mass spectroscopy is the "gold standart", but it determination routinely not feasible in all laboratories. Recently, some models for calculating free testosterone (cFT) and bioavailable testosterone (cBio-T) from total testosterone (TT), sex hormone binding globulin (SHBG) and albumin have been developed. This method has been described in detail by Vermeulen et al. [13]. FT should be calculated using FT calculator. The bioavailable testosterone is (Bio-T) albumin bound plus free testosterone (FT), the fraction thought to be available to tissues. Bio-T has been reported to correlate with FT by equilibrium dialysis from fairly [9] to extremely well [13] and be a useful index of some biological changes. The FAI is the unit less quotient $100 \times (TT/SHBG)$ and depends on appropriate measurements for TT and SHBG. Therefore, there is a reasonable correlation between FAI and FT, particularly in women. There are limited correlations between hirsutism score by Ferriman-Gallwey and hormonal parameters, but FAI, cFT and cBio-T can be more appropriate markers to determinate hirsutism, then simply enzyme immune-assays [8]. In laboratories that cannot measure free testosterone alternatively may be used cFT, cBio-T and free androgen index in clinical diagnose. Additional studies in these directions can be important in clinical and scientific practice.

The aim of this study was to compare effectiveness of diagnostic methods, such as serum free testosterone measured by ELISA-method and free androgen index and calculated androgen parameters for assessment of hyperandrogenism in young women with hirsutism.

Materials and methods. This prospective study was compiled on the basis of the Zhordania Institute of Human Reproduction (Tbilisi, Georgia). The study populations include 35 Caucasian young women referred to our clinic

for hirsutism. Inclusion in the study area was the maximum age 30 years and minimum of 2 years after menarche. Average age of these patients was 17,6 ($\pm 3,5$). They had not taken any medication, including oral contraceptives, for at least previous 6 months. All of the patients underwent a complete physical examination including measurement of height, weight, waist and hip circumference, BMI (weight [kg] divided by height square [m²]) and the WHR, as the ratio between the waist and the hip circumferences were calculated. Blood was sampled to measure serum androgens. Blood sampling was performed at 8:00 – 10:00 am, during 3rd –5th day of menstrual cycle (only follicular phase). The structure of the ovaries was observed by pelvic or transvaginal ultrasound scans (Siemens Sonoline G 50). Hirsutism was evaluated according to Ferriman and Gallwey scores in 9 sites of body (4). Each site was scored 0-4 points based on the severity of hirsutism. On this basis, total scores of 8 and over were considered as hirsutism and below this range as no hirsutism, since our patients belong to Caucasian race. Patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) were fulfilled the diagnostic criteria for PCOS (Rotterdam 2003), patients of non-classical congenital adrenal hyperplasia (NCAH) diagnosed by high level of 17α -OHP, DHEA-S and patients with hyperprolactinemia diagnosed by high level of prolactin. Calculations of cFT and cBio-T were performed using the formula available on the web site of the International Society for the Study of an Aging Male (ISSAM) (<http://www.issam.ch/freetesto.htm>), from TT and SHBG measured in the same sample from each woman. This method has been described in detail by Vermeulen et al. [13]. FAI was obtained as the quotient: $100 \times (TT/SHBG)$ [7]. All assays were conducted in our routine hormonal laboratory using established commercial assays routinely monitored by participation in external quality-control programs.

All data were analyzed with SPSS software (statistical Package for the Social Sciences, version 17.0 for windows XP; SPSS, Inc, Chicago, I17). A p- value of less than 0.05 was considered to be statistically significant. Normal distribution was approved by Kolgomorov-Smirnov test. Correlations between continuous variables were analyzed with Pearson's correlation. Receiver operating characteristics (ROC) curves were used to determine the diagnostic power of parameters.

Results and their discussion. Patients with hirsutism had other clinical signs of hyperandrogenism: seborrhea and acne observed in 29 (82,9%) of patients and

acantosis nigricans - in 34,3% of them. There were not any patients with androgenic alopecia. Regular menses had 13 (37,1%) and irregular menses – 22 (62,9%) of patients. High BMI had 40 (55,4%) of patients and high WHR (waist to hip ratio) - 13 (37,1%) of patients, generally patients with PCOS. Polycystic ovary syndrome (PCOS) was detected in 16 (45,7%) of patients, non-

classical congenital adrenal hyperplasia (NCAH) - in 11 (31,4%) of patients and hyperprolactinemia - in 8 (22,9%) of patients (fig. 1). Despite the diagnosis hirsutism degree was different. The mild hirsutism (8-16 score by Ferriman-Gallwey) observed in 21 (60%) of patients and moderate or severe hirsutism (above 17 score) – in 14 (40%) of patients.

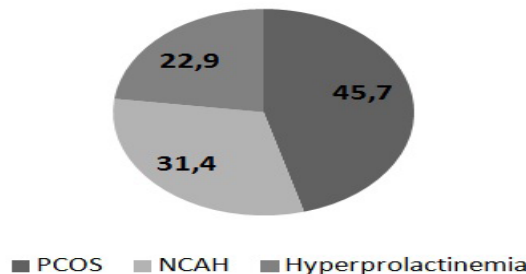


Fig. 1. Distribution of hirsute patients according to diagnosis (%)

As a result of correlation analysis there were positive significant correlations between free testosterone measured by ELISA-method and TT, FAI ($r(TT)=0,461$; $p<0,005$; $r(FAI)=0,592$; $p<0,001$). Other androgen parameters - cFT, cBio-T

did not correlated well with free testosterone. Correlation with SHBG was negative, but not significant. We did not found correlation between free testosterone measured by ELISA-method and hirsutism score by Ferriman-Galwey (table 1).

Table 1. Pearson's correlations between free testosterone measured by ELISA-method and hormonal parameters, calculated biochemical markers of hyperandrogenemia and hirsutism score

Characteristics	r-coefficients	p-value
TT	0,461	0,005
SHBG	- 0,251	0,146
FAI	0,592	0,001
cFT	0,298	0,082
cBio-T	0,229	0,081
Hirsutism score (by Ferriman-Gallwey)	0,083	0,637

note: P - value consider significant when it <0.05 . NS – not significance; total testosterone (TT); sex hormone binding globulin (SHBG); free androgen index (FAI); calculated free testosterone (cFT); calculated bioavailable testosterone (cBio-T)

Receiver operating characteristics (ROC) curves were drawn for different hirsutism degree for assessment of the diagnostic power of FAI, cFT and FT measured by ELISA-method. The diagnostic power of FT, cFT and FAI for mild hirsutism degree was similar [For mild hirsutism ($n=21$) $auROC(FT) = 0,554$; $auROC(cFT) = 0,493$; $auROC(FAI)=0,539$; (fig.1); The diagnostic power of cFT was found greater than the diagnostic power of FT and FAI in the group with severe hirsutism (for severe hirsutism ($n=14$) $auROC(FT)=0,446$; $auROC(cFT)=0,507$; $auROC(FAI)=0,461$, (fig 2,3).

In disorders of androgen metabolism the importance of free testosterone comes forward. The level of free testosterone in some cases may be elevated when the total testosterone level is normal. This reflects the relatively low levels of sex-hormone binding globulin in such women, which determines the fraction of plasma testosterone that is free or bound to albumin [12]. The levels of sex-hor-

mone binding globulin are suppressed by the hyperinsulinemia in the cases of insulin resistance and by androgen excess itself [3], so that the total testosterone level may be normal despite excess of free androgen levels. Literature presents contradictory results about free testosterone estimation methods. Many studies which compared present methods in various patients groups obtained different results. There is no agreement on a parameter of an accepted reliable index of free testosterone estimation [13,14]. Vermeulen and Kaufmann [13] in their study reported that the best ways to measure free testosterone levels were equilibrium dialysis and precipitation with ammonium sulfate. But these methods are not routinely practicable in many laboratories and are difficult or not reliable. These authors in their study suggested that calculated free testosterone alternatively to that difficult method. They also stated that the FAI was inadequate to assess hypogonadism in men. Gungor O. et all [5] in their study also suggested that the free androgen index can be used instead of free testos-

terone, as a practical method because it is not impossible measuring free testosterone in many laboratories. In their study Hahn and colleagues [6] found that, FAI was parallel to plasma free testosterone and useful to assess androgen status. Qiao and colleagues [10] in their study in 51 women with hirsutism, suggested that besides testosterone and DHEA-S, measurements of SHBG and calculation of FAI were necessary in clinical practice. In this study we compared free testosterone measured by ELISA-method with cFT, cBT and free androgen index and investigated usability of these calculated androgen parameters. In statistical analysis of this study there was a significant convenience between FT and FAI. The results of Pearson's test demonstrated significant positive corre-

lation of FT by ELISA-method with TT and FAI. Surprisingly, there was negative correlation between free testosterone and hirsutism score by Ferriman-Galwey. We found, that cFT had greater diagnostic power for hirsutism assessment, than free testosterone measured by ELISA-method. This is an important argument supporting that free testosterone measurement by ELISA-method is not strict method for evaluate clinical signs of hyperandrogenism. As well as, the measuring only FT does not give representation about the development mechanisms of hyperandrogenism. On the other hand, the measuring of TT and SHBG levels separately are more appropriate markers for assessment the development mechanisms of hyperandrogenism.

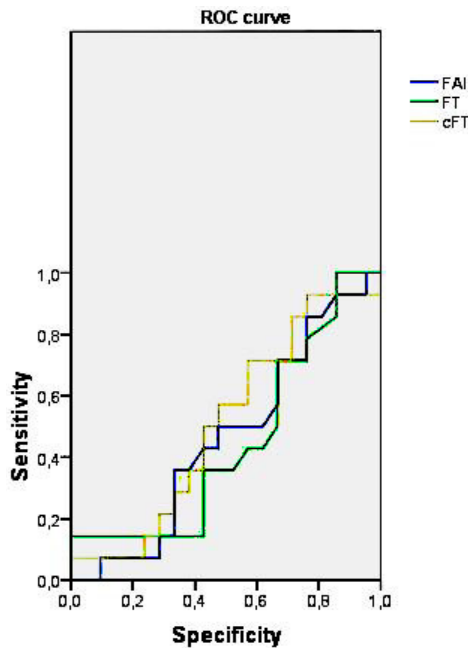


Fig. 2. ROC curve for middle form of hirsutism and FT, FAI and cFT

Conclusion: FAI, cFT and cBio-T may be more adequate and alternative methods for assessment hyperandrogenism in women with hirsutism, than only free testosterone measured by ELISA-method. Furthermore, the calculated androgen parameters are important to determinate the mechanisms of hyperandrogenism development.

REFERENCES

1. Azziz R., Sanchez LA., Knochelhauer ES., et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:453-62.
2. Bernard M. Karnath. Signs of hyperandrogenism in women. *Hospital Physician* 2008 October; 25-30.
3. Cupust S., DitTrich R., Binder H., Kajaia N., et al. Influence of body mass index on calculated parametres in adult women with hirsutism and PCOS. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* 2007; 115: 298-302.

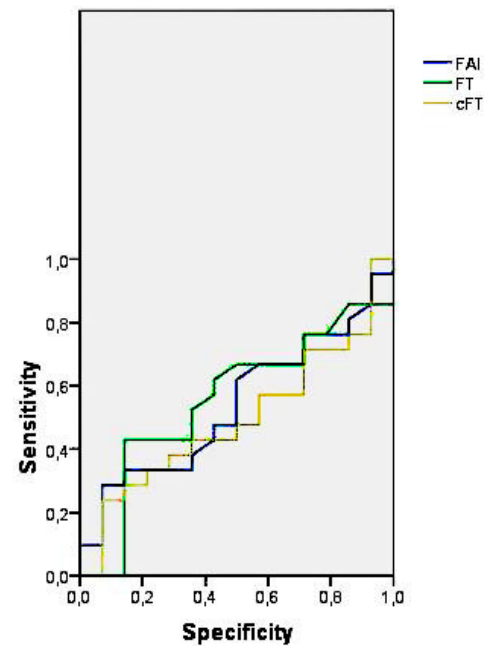


Fig. 3. ROC curve for severe form of hirsutism and FT, FAI and cFT

4. Ferriman D., Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961; 21: 1440-1447.
5. Güngör O., Erden G., Bal C., Uğuz N., et al. The comparison of free androgen index and serum free testosterone levels in women with hirsutism and polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Investigations.* 2011; 2(2):152-156.
6. Hahn S., Kuehnel W., Tan S., et al. Diagnostic value of calculated testosterone indices in the assessment of polycystic ovary syndrome. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45(2): 202-7.
7. Ly PL., Handelsman DJ. Empirical estimation of free testosterone from testosterone and sex hormone-binding globulin immunoassays. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 471-8.
8. Mueller A., Cupusti S., Binder H., Hoffman I., et al. R. Endocrinological markers for assessment of hyperandrogenemia in hirsute women. *Horm Res.* 2007; 67(1):35-41.
9. Mueller A., Dittrich R., Cupusti S., Beckmann MW., et

- al. Is it necessary to measure free testosterone to assess hyperandrogenemia in women? The role of calculated free and bioavailable testosterone. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2006; 114(4): 182-7.
10. Qiao FY., Lauritzen C. Significance of sex hormone binding globulin and free androgen index in the estimation of androgenic cases. *J Tongji Med Univ* 1990; 10(2): 124-8.
11. Robace A.A., Al-Zolibani A., Al-Shobaili A., Aslam M. Update on hirsutism. *Acta Dermatoven APA* 2008, 17(3): 103-119.
12. Rosenfield RL. Hirsutism. *N Engl J Med* 2005; 353(24): 2578-88.
13. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufmann JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3666-72.
14. Vermulen A, Kaufman JM. Diagnosis of hypogonadism in the aging male. *Aging male* 2002; 5(3):170-176.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF DIFFERENT DIAGNOSTIC METHODS FOR ASSESSMENT OF HYPERANDROGENISM IN YOUNG WOMEN WITH HIRSUTISM

Chanukvadze D., Kristesashvili J.

I. Javakhishvili Tbilisi State University, Department of Gynecology, Obstetrics and Reproductology, Medical faculty; I. Zhordania Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia

Free testosterone is the most common marker of hyperandrogenism in women. Its measurement by equilibrium dialysis and liquid chromatography-tandem mass spectroscopy is the “gold standard”, but determination of free testosterone routinely not feasible in all laboratories. In some cases the level of free testosterone may be elevated when the total testosterone level is normal. Low level of sex-hormone binding globulin determines the fraction of plasma testosterone that is free or bound to albumin. Recently, some models for calculating free testosterone and bioavailable testosterone from total testosterone, sex hormone binding globulin and albumin have been developed.

The aim of this study was to compare effectiveness of diagnostic methods, such as serum free testosterone measured by ELISA –method and free androgen index and calculated androgen parameters for assessment of hyperandrogenism in young women with hirsutism.

In 35 patients with hirsutism and different diagnosis free androgen index, free and bioavailable testosterone were calculated from total testosterone, sex hormone binding globulin and albumin. Free testosterone was measured by Elisa- method. Receiver operating characteristics (ROC)

curves were drawn to assess diagnostic power of androgen parameters for different hirsutism degree.

Significant positive correlation between free testosterone (FT) measured by ELISA –method and free androgen index (FAI) in patients with hirsutism was detected. The diagnostic power of cFT (calculated free testosterone) was greater than diagnostic power of FT and FAI in the group with severe hirsutism (for severe hirsutism (n=14) auROC (FT) =0,446; auROC (cFT)= 0,507; auROC (FAI)=0,461).

FAI, cFT and cBio-T may be more adequate and alternative methods for assessment hyperandrogenism in women with hirsutism, than only free testosterone measured by ELISA-method. Furthermore, the calculated androgen parameters may be important to determinate the mechanisms of hyperandrogenism development.

Key words: hyperandrogenism, hirsutism, free testosterone, free androgen index.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ГИПЕРАНДРОГЕНИЗМА У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ГИРСУТИЗМОМ

Чануквадзе Д.Н., Кристесашвили Дж.И.

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, медицинский факультет, департамент гинекологии, акушерства и репродукции; Институт репродукции человека им. И. Жордания, Тбилиси, Грузия

Свободный тестостерон наиболее распространенный маркер гиперандрогенизма. «Золотым стандартом» определения свободного тестостерона является метод равновесного диализа и преципитации сульфатом аммония, однако эти методы недоступны рутинно в каждой лаборатории. В некоторых случаях уровень свободного тестостерона повышен, но при этом уровень общего тестостерона находится в пределах нормы, так как низкий уровень стероидсвязывающего глобулина обуславливает повышение свободной или связанной с альбумином фракции тестостерона. Учитывая все вышесказанное, в последние годы созданы математические модели для оценки свободного и биодоступного тестостерона. Вычисления с помощью этих моделей осуществляются формулой содержащей значения общего тестостерона, стероидсвязывающего глобулина и альбумина.

Целью исследования явилось сравнение эффективности различных диагностических методов, таких как определение свободного тестостерона ELISA-методом и индекса свободных андрогенов, параметров сво-

КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ И ГОРМОНАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ДЕВУШЕК С ГИРСУТИЗМОМ

Кристесашвили Дж.И., Чануквадзе Д.Н.

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, медицинский факультет, департамент гинекологии, акушерства и репродукции; Институт репродукции человека им. И. Жордания, Тбилиси, Грузия

Гиперандрогенизм (ГА) представляет собой патологическое состояние, которое клинически проявляется так называемыми “андрогензависимыми дермопатиями” (себорея, акне, гирсутизм, алопеция) и не всегда сопровождается гиперандрогемией. Составляя 1,3-4% всех гинекологических заболеваний, гиперандрогенизм является одной из наиболее частых причин нарушения репродуктивной функции женщин: олигоменорея, ановуляция и бесплодие [1]. У большинства пациенток эти изменения вызывают тревогу, депрессию, снижение качества жизни. Гирсутизмом страдают от 25-35% всего взрослого женского населения за исключением скандинавских и азиатских женщин [3]. Среди причин ГА рассматриваются: синдром поликистозных яичников, врожденная дисфункция коры надпочечников (классическая и стертая форма), инсулинрезистентность, андроген-продуцирующие опухоли яичников и надпочечников, болезнь и синдром Кушинга, синдром гиперпролактинемии, гипофункция щитовидной железы [7]. Среди экстраовариальных факторов ГА значимая роль принадлежит жировой ткани, являющейся местом внегонадного синтеза половых стероидов. Ожирение, особенно андроидного типа, является одним из главных факторов риска развития яичниковой гиперандрогении и нередко сопровождается инсулинрезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией. Избыточная концентрация инсулина блокирует выработку в печени белков, связывающих половые стероидные гормоны, вследствие чего, увеличивается уровень биологически активных фракций андрогенов, что приводит к гирсутизму и косметическим проблемам [8]. Периферическая форма гиперандрогенизма обусловлена повышением активности в андрогенных рецепторах фермента 5 α -редуктазы, в результате чего увеличивается образование дигидротестостерона в волосяных фолликулах, что ведет к трансформации пушка в стержневые волосы [6]. Предполагается, что у 5-15% пациенток гирсутизм идиопатический [5]. При этом патологический рост волос обусловлен повышенной чувствительностью андрогенных рецепторов к нормальному количеству андрогенов.

Целью исследования явилось определение корреляции между клиническими, гормональными маркерами гиперандрогенизма и индексом массы тела, а также типом ожирения у молодых девушек с гирсутизмом.

Материал и методы. Исследовано 83 девушки с гирсутизмом в возрасте от 14 до 19 лет, средний возраст

которых составлял 17,5 \pm 2,5 лет. Критерии включения в исследование были следующие: наличие гирсутизма, менструальный возраст не менее двух лет от менархе, пациентки не должны были принимать каких-либо медикаментов, включая контрацептивы, за 6 месяцев до исследования. Группу исследования составили 35 пациенток с поликистозом яичников, 27 пациенток со стертой формой аденогенитального синдрома и 21 пациентка с синдромом гиперпролактинемии. Поликистоз яичников диагностировался согласно Роттердамскому консенсусу (2003). В контрольную группу вошли 20 практически здоровых девушек без симптомов ГА. При осмотре определяли индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывался как соотношение массы тела (в кг) к квадрату роста (м²); тип распределения жировой ткани определяли по величине соотношения окружности талии к окружности бедер, которое при андроидном ожирении у женщин превышает 0,80. Особенности и степень развития гирсутизма оценивали по модифицированной шкале Ферримана-Галвея [10]. В периферической крови, в первой фазе менструального цикла, утром натощак, иммуноферментным методом определяли концентрацию: С-пептида, эстрадиола, общего тестостерона, стероидсвязывающего глобулина (ССГ) с подсчетом индекса свободных андрогенов (ИСА) по формуле: ИСА = Тестостерон (нмоль/л) X 100 / ССГ (нмоль/л). Расчеты свободного (СТ) и биодоступного (Bio-T) тестостерона определяли по формуле, доступной на веб-сайте <http://www.issam.ch/freetesto.htm>. Значения С-пептида и глюкозы натощак были использованы для расчета НОМА – IR (индекс инсулинрезистентности) с помощью калькулятора Нoma-2 (доступного на веб-сайте www.dtu.ox.ac.uk/homa).

Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS 17.0 (SPSS Inc., США). Количественные данные представлены в виде среднего значения \pm стандартного отклонения. Оценку различий между группами после проверки распределения в группах на нормальность проводили при помощи t-критерия Стьюдента и теста Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводили корреляцией Пирсона. Различия считали достоверными при вероятности не менее $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У всех исследованных пациенток наблюдался гирсутизм различной выраженности. Акне наблюдалось у 60 (72,2%) пациенток. Нарушение менструального цикла по типу олиго-

аменореи отмечалось у 59 (71,1%) пациенток. Избыточная масса тела выявилась у 26 (31,3%), а андройдное ожирение у 28 (33,7%) из всех пациенток. Поликистоз яичников установлен у 37 (35,9%) пациенток, гиперпролактинемия у 38 (36,9%) пациенток и стертая форма аденогенитального синдрома у 28 (27,2%) пациенток. У пациенток с гирсутизмом по сравнению с контрольной группой выявились достоверные различия по всем гормональным маркерам ГА. Уровни

общего тестостерона, свободного и биодоступного тестостерона, индекс свободных андрогенов достоверно были повышены в исследуемой группе. Уровень стероидсвязывающего глобулина был достоверно снижен в группе пациенток с гирсутизмом, по сравнению с контрольной группой. Индекс массы тела в обеих группах статистически не различался, но андройдное ожирение наблюдалось достоверно чаще в группе пациенток с гирсутизмом (таблица 1).

Таблица 1. Результаты сравнительной оценки клинических и гормональных показателей в группе пациенток с гирсутизмом и в контрольной группе

Показатели	Пациенты	Контрольная группа	р
ИМТ	23,5±4,7	22,3±2,7	>0,05
ОТ/ОБ	0,8±0,1	0,7±0,01	=0,01
об.Тс	2,4±1,1	1,8±0,5	=0,05
ССГ	29,0±22,6	40,5±23,0	=0,04
ИСА	14,0±11,0	5,0±2,6	=0,001
СТ	2,2±0,8	1,7±0,4	=0,007
Вio-T	52,7±17,9	40,8±10,3	=0,007

примечание: $p < 0,05$. об.Тс – общий тестостерон, ССГ-стероидсвязывающий глобулин, ИСА-индекс свободных андрогенов, СТ-свободный тестостерон, Вio-T – биодоступный тестостерон, Нота-IR – индекс инсулинрезистентности

Пациентки основной группы были разделены на две группы по степени выраженности гирсутизма: I группа (8-16 баллов по шкале Ферриман-Галвея) со слабым гирсутизмом (n=50) и II группа (17≤баллов) с гирсутизмом средней и тяжелой степени (n=33). При сравнении

двух групп различия по показателям андрогенных маркеров ГА между группами не выявлены. Отмечалась лишь тенденция снижения уровня эстрадиола во II группе. Значения Нота-IR между группами не различались (таблица 2).

Таблица 2. Сравнительная оценка гормональных маркеров ГА в группах с различной степенью выраженности гирсутизма

Показатели	I группа (гирсутное число - 8-16 баллов, n=50)	II группа (гирсутное число - 17 ≥ баллов, n=33)	р
ИМТ кг/м ²	23,1±4,3	24,2±5,2	>0,05
ОТ/ОБ см.	0,78±0,07	0,79±0,07	>0,05
об.Тс,(нмоль/л)	2,5±1,2	2,4±1,1	>0,05
ССГ,(нмоль.л)	28,5±21,7	29,6±24,1	>0,05
ИСА	14,1±11,1	13,8±11,1	>0,05
СТ	2,3±0,8	2,2±0,8	>0,05
Вio-T	53,0±18,2	52,4±17,8	>0,05
E ₂	45,3±36,5	39,0±30,9	>0,05
Нота-IR	1,7±0,8	1,6±0,6	>0,05

Корреляционным анализом проведенным по Пирсону выявилась достоверная положительная корреляционная связь между индексом массы тела и гормональными маркерами ГА со всеми гормональными маркерами ГА, индексом инсулинрезистентности (Нота-IR) и достоверная отрицательная корреляционная связь с ССГ. Корреляционной связи между индексом массы тела и гирсутным числом, а также уровнем эстрадиола не выявлено (таблица 3).

Все пациентки с гирсутизмом были разделены по типу ожирения на две группы: I группа с гиноидным ожирением - 55 пациенток и II группа с андройдным ожирением -28 пациенток. Тип расположения жировой ткани определяли косвенно по величине соотношения объема талии к объему бедер, где гиноидным ожирением считали наличие индекса < 0,79, а андройдным - ≥ 0,8. У пациенток с андройдным ожирением было выявлено достоверное повышение всех гормональных марке-

ров ГА и достоверное снижение ССГ, по сравнению с пациентками с гиноидным ожирением. Выявилась тенденция повышения индекса инсулинрезистент-

ности, общего тестостерона и эстрадиола в группе с андронидным ожирением, по сравнению с группой с гиноидным ожирением (таблица 4).

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа по Пирсону между индексом массы тела и данными клинико-лабораторных исследований

Показатели	r	p
об.Тс	0,166	=0,134
ССГ	-0,268	=0,014
ИСА	0,301	=0,006
СТ	0,232	=0,035
Био-Т	0,232	=0,035
E2	0,090	=0,521
Ном-IR	0,475	=0,001
Гирсутное число	0,160	=0,150

Таблица 4. Сравнительная оценка клинических и гормональных маркеров ГА в группах пациенток с гиноидным и висцеральным ожирением

Показа-тели	ОТ/ОБ<0,79 (n=55)	ОТ/ОБ≥0,8 (n=28)	p
ИМТ	21,4±2,6	27,8±5,0	=0,01
об.Тс	2,4±1,2	2,5±1,1	>0,05
ССГ	33,5±25,2	20,0±12,1	=0,01
ИСА	12,1±10,0	17,7±12,0	=0,03
СТ	2,1±0,8	2,5±0,6	=0,02
Био-Т	49,5±18,8	59,1±14,5	=0,02
E ₂	39,8±31,9	46±36,8	>0,05
Ном-IR	1,4±0,8	1,8±0,6	>0,05

Несмотря на ограниченные корреляции между всеми эндокринными параметрами и степенью оволосения, рассчитанные свободный и биодоступный тестостерон, а также индекс свободных андрогенов являются более адекватными маркерами для оценки гиперандрогенизма у женщин с гирсутизмом, чем только определение просто андрогенов [14]. Свободный тестостерон наиболее распространенный маркер ГА, однако его определение рутинно возможно не в каждой лаборатории. «Золотым стандартом» определения свободного тестостерона является метод равновесного диализа и преципитации сульфатом аммония, однако эти методы трудоемкие, дорогостоящие и требуют высокой технической квалификации. Существующие на сегодняшний день методы прямого определения концентрации свободного тестостерона в крови имеют ограниченную ценность, так как по сей день не дают достоверных результатов. Изолированное определение общего тестостерона в крови не может являться маркером избытка андрогенов. Известно, что тестостерон в плазме циркулирует в трех формах: свободной, связанной с альбумином, в комплексе со специфическим стероидсвязывающим

белком. Длительное время считалось, что только фракция свободного тестостерона может взаимодействовать с андрогенными рецепторами. На сегодняшний день известно, что альбумин слабо связывает тестостерон, поэтому свободный и связанный с альбумином тестостерон доступны для связи с рецепторами, т.е. являются биодоступными [5]. Так как нет возможности достоверно измерить биодоступную фракцию тестостерона, некоторые исследователи предлагают математические модели для оценки свободного и биодоступного тестостерона. Вычисления с помощью этой модели осуществляются формулой содержащей значения общего тестостерона, стероидсвязывающего глобулина и альбумина. По данным Vermeulen A. et al. [15] все полученные данные с использованием этих вычислений были практически идентичны и достоверно коррелировали с уровнями свободного и биологически активного тестостерона, полученными с использованием методов равновесного диализа и масс-спектрометрии. В представленном клиническом исследовании были выявлены достоверное повышение индекса свободных андрогенов, уровня свободного

и биодоступного тестостерона, а также достоверное снижение уровня стероид-связывающего глобулина у пациенток с гирсутизмом, по сравнению с контрольной группой. По литературным данным [11] индекс свободных андрогенов, рассчитанный свободный тестостерон и биодоступный тестостерон являются наиболее приемлемыми маркерами для оценки гирсутизма. По данным Eden et al. [9] при исследовании женщин только с олигоаменореей без ожирения и гирсутизма выявилось достоверное изменение индекса свободных андрогенов, что указывает на адекватность этих расчетов даже при олигоаменорее без гирсутизма. В литературных источниках недостаточно данных о связи между степенью гирсутизма и гормональными параметрами ГА. В нашем исследовании нами достоверных различий между средними показателями не выявлено ни по одному параметру андрогенов в зависимости от степени гирсутизма. По-видимому, это можно объяснить тем, что степень гирсутизма определяется не только повышением уровня андрогенов в сыворотке крови, но и повышением чувствительности андрогенных рецепторов.

Ожирение является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, которым в настоящее время страдает каждый четвертый житель нашей планеты. Известна зависимость ожирения от возраста. Так, распространенность ожирения в детском возрасте минимальна - 10%, в юношеском возрасте она увеличивается до 15-20%, в репродуктивном возрасте составляет 35-50% и в менопаузе достигает 75% [13]. Частота и тяжесть сопряженных с ожирением нарушений и заболеваний зависят не только от степени ожирения, но и от особенностей распределения жировой ткани в организме. В организме человека основными структурами, способными синтезировать стероидные гормоны, являются надпочечники и яичники. Источником продукции тестостерона (60%) у женщин являются не только яичники и надпочечники, но также и печень, строма висцеральной и подкожной жировой ткани и волосяные фолликулы [4]. Имеются многочисленные исследования, посвященные выяснению взаимосвязи между массой тела, содержанием андрогенов и ССГ. При этом достоверно показано, что у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и ожирением уровень ССГ значительно ниже по сравнению с контрольной группой, имеющей нормальную массу тела [2,12]. По мнению Cupisti S. et al. ожирение у пациенток с гирсутизмом и СПКЯ ассоциируется с увеличением концентрации общего тестостерона и снижением концентрации ССГ, вследствие чего увеличивается свободный и биодоступный тестостерон [8]. По нашим данным, индекс массы тела коррелирует достоверно положительно с уровнем гормональных маркеров гиперандрогенизма и отрицательно - с уровнем стероидсвязывающего глобулина. У пациенток с абдоминальным ожирением выявилось достоверное

повышение уровня гормональных маркеров гиперандрогенизма и достоверное снижение ССГ по сравнению с пациентками с гиноидным ожирением.

Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют о том, что у девушек с гирсутизмом андрогенное ожирение может привести к более тяжелой гиперандрогении с повышением индекса свободных андрогенов, свободного и биодоступного тестостерона. Как известно, ожирение часто сочетается с такими заболеваниями как сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), артериальная гипертензия, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца. Приняв профилактические меры по редукции массы тела можно предотвратить эти осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. Ановуляция и инсулинорезистентность. М.: Геотар-Медиа; 2006: 107.
2. Назаренко Т.А. Бесплодный брак. М.: 2010; 550.
3. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Симптом, синдром, диагноз (дифференциальная диагностика в гинекологии). М.: ГЭОТАР МЕД; 2005: 518.
4. Уварова Е.В. Патогенетические аспекты влияния андрогенов и современные возможности коррекции гиперандрогенных проявлений у девочек-подростков. Коллоквиум. Лечащий врач 2010, 8.
5. Azziz R. et al. Androgen excess in women: experience with 1000 consecutive patients. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 453-462.
6. Azziz R., Carmina E., Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. Rev Endocr.2000; 21:347-62.
7. Bernard M., Karnath., Signs of Hyperandrogenism in Women. Hospital Physician. 2008: 25-30.
8. Cupisiti S., Dittrich R., Binder H. et al. Influence of body mass index on measurement and calculated androgen parameters in adult women with hirsutism and PCOS. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2007; 115(6); 380-386.
9. Eden JA., Place J., Carter GD., et al. Elevated free androgen index as an indicator of polycystic ovaries without obesity or hirsutism. Ann Clin Biochem 1988; 25(4):346-9.
10. Ferriman D., Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab.1961; 21:1440-1447.
11. Güngör O., Erden G., Bal C., Uğuz N., et al. The comparison of free androgen index and serum free testosterone levels in women with hirsutism and polycystic ovary syndrome. Journal of Clinical and Experimental Investigations. 2011; 2(2):152-156.
12. Hoeger KM: Obesity and lifestyle management in polycystic ovary syndrome. Clin Obstetr Gynecol 2007; 50: 277-294.
13. Mueller A., Dittrich R., Cupusti S., et al. Is it necessary to measure free testosterone to assess hyperandrogenemia in women? The role of calculated free and bioavailable testosterone. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2006; 114 (4):182-7.
14. Vermeulen A., Verdonck L., Kaufman J.M. A Critical Evaluation of Simple Methods for the Free Testosterone in Serum. J Clin Endocrinol Metab. 1999; 84: 3666-3672.

SUMMARY

CORRELATIONS BETWEEN CLINICAL SIGNS AND HORMONAL PARAMETERS IN YOUNG WOMEN WITH HIRSUTISM

Kristesashvili J., Chanukvadze D.

*I. Javakhishvili Tbilisi State University, Department of Gynecology, Obstetrics and Reproductology, Medical faculty;
I. Zhordania Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia*

Hyperandrogenism is the pathological condition, which clinical signs are “androgen-dependent dermatopathies” (seborrhea, acne, hirsutism, alopecia) and not in every cases evidence with hyperandrogenemia. Free testosterone is the most frequent marker of hyperandrogenism, but its determination routinely not feasible in all laboratories. Therefore, some models for calculating free and bioavailable testosterone have been developed. In women the testosterone sources are not only ovaries and adrenal glands, but also abdominal and peripheral fat. There are many investigations to definite correlations between body mass index, androgens and sex hormone binding globulin.

The aim of this study was to define the correlations between clinical, biochemical markers of hyperandrogenism and body mass index, with regard of abdominal obesity in young women with hirsutism.

83 female adolescents (14-20 year) with hirsutism and 20 female adolescents in control group were included. C-peptide, estradiol, total testosterone, sex hormone binding globulin (SHBG) were measured. Free androgen index

(FAI), free (cFT) and bioavailable (Bio-T) testosterone were calculated. The levels of C-peptide and glucose were used to compute Homa-IR (homeostasis model assessment for insulin resistance).

There were detected significant high levels by all hormonal parameters of hyperandrogenism in women with hirsutism, than in control group. In patients with abdominal obesity were also found significant high levels by all calculated parameters of hyperandrogenism and significant low level of steroid-binding globulin, than in patients with central obesity. In two groups by hirsutism degree were not detected any differences between androgen markers.

The findings of this research suggest, that android obesity in female adolescents with hirsutism can cause harder hyperandrogenism and elevate free androgen index, free and bioavailable testosterone levels. The prophylactic reduction of body mass index may prevent complications.

Keywords: hyperandrogenism, hirsutism, visceral body-fat, free androgen index.

РЕЗЮМЕ

КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ И ГОРМОНАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ДЕВУШЕК С ГИРСУТИЗМОМ

Кристесашвили Дж.И., Чануквадзе Д.Н.

*Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, медицинский факультет,
департамент гинекологии, акушерства и репродукции;
Институт репродукции человека им. И. Жордания, Тбилиси, Грузия*

Гиперандрогенизм (ГА) представляет собой патологическое состояние, которое клинически проявляется, так называемыми “андрогензависимыми дерматопатиями” (себорея, акне, гирсутизм, алопеция) и не всегда проявляется гиперандрогемией. Свободный тестостерон наиболее распространенный маркер гиперандрогенизма, однако его определение рутинно возможно не в каждой лаборатории. Поэтому некоторые исследователи предлагают математические модели для оценки свободного и биодоступного тестостерона. Источником продукции тестостерона у женщин являются не только яичники и надпочечники, но и строма висцеральной и подкожной жировой ткани. Имеются многочисленные исследования, по-

священные выяснению взаимосвязи между массой тела, содержанием в сыворотке крови андрогенов и стероидсвязывающего глобулина.

Целью исследования явилось определение корреляции между клиническими, гормональными маркерами гиперандрогенизма и индексом массы тела, а также типом ожирения у молодых девушек с гирсутизмом.

Клинические и гормональные исследования проведены у 83 девушек (14-19 лет) с гирсутизмом и 20 девушек контрольной группы. Определяли уровни: С-пептида, эстрадиола, общего тестостерона, стероидсвязывающего глобулина (ССТ) с подсчетом индекса свобод-

ных андрогенов (ИСА), свободного и биодоступного (Bio-T) тестостерона. Значения С-пептида и глюкозы натощак были использованы для расчета Homa – IR (индекс инсулинрезистентности).

У пациенток с гирсутизмом по сравнению с контрольной группой выявлено достоверное повышение всех гормональных маркеров гиперандрогенизма, таких как общий тестостерон, свободный тестостерон, биодоступный тестостерон, индекс свободных андрогенов и стероидсвязывающий глобулин. У пациенток с андронидным ожирением по сравнению с пациентками с гиноидным ожирением было выявлено достоверное повышение всех рассчитанных андрогенных маркеров и достоверное снижение ССГ. При сравнении двух групп по степени выраженности гирсутизма различия по показателям андрогенных маркеров ГА между группами не выявлены.

Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что у девушек с гирсутизмом андронидное ожирение может привести к более тяжелой гиперандрогении с повышением ИСА, свободного и биодоступного тестостерона. Приняв профилактические меры по редукции массы тела можно предотвратить эти осложнения.

რეზიუმე

კორელაციები კლინიკურ და ჰორმონალურ პარამეტრებს შორის ახალგაზრდა ქალებში ჰირსუტიზმით

ჯ. ქრისტესაშვილი, დ. ჭანუყვაძე

ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, გინეკოლოგიის, მეანობისა და რეპროდუქციის დეპარტამენტი, მედიცინის ფაკულტეტი; ი. ჟორდანიას სახ. ადამიანის რეპროდუქციის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

ჰიპერანდროგენიზმი – პათოლოგიური მდგომარეობაა, რომელიც ვლინდება ე.წ. “ანდროგენდამოკიდებული დერმოპათიებით” (სებორეა, აკნე, ჰირსუტიზმი, ალოპეცია) და ყოველთვის არ ახასიათებს ჰიპერანდროგენიზმს. თავისუფალი ტესტოსტერონის დონე ყველაზე გავრცელებული მარკერია ქალებში ჰიპერანდროგენიზმის შესაფასებლად, თუმცა მისი განსაზღვრა ყველა ლაბორატორიაში ვერ ხორციელდება. ამიტომაც, შექმნილია თავისუფალი ტესტოსტერონის და ბიოშელწევადი ტესტოსტერონის გაანგარიშების

მათემატიკური მოდელები. ქალებში ტესტოსტერონის წყარო არის არა მხოლოდ საკვერცხეები და თირკმელზედა ჯირკვლები, არამედ ვისცერალური და კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილიც. არსებობს მრავალი კვლევა მიძღვნილი კორელაციების დასადგენად სხეულის მასას, სისხლის შრატში ანდროგენებსა და სექსსტეროიდშემბოჭველ გლობულინს შორის.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კორელაციების დადგენა ჰიპერანდროგენიზმის კლინიკურ, ჰორმონალურ მარკერებსა და სხეულის ინდექსსა, და ასევე ვისცერალურ სიმსუქნეს შორის ახალგაზრდა ქალებში ჰირსუტიზმით.

კლინიკური და ჰორმონალური გამოკვლევები ჩატარდა 83 გოგონას (14-19 წწ.) ჰირსუტიზმით და 20 გოგონას საკონტროლო ჯგუფიდან. ისაზღვრებოდა: C-პეპტიდის, ესტრადიოლის, საერთო ტესტოსტერონის, სექსსტეროიდშემბოჭველი გლობულინის დონე და ასევე ხდებოდა თავისუფალი ანდროგენების ინდექსის, თავისუფალი და ბიოშელწევადი ტესტოსტერონის გაანგარიშება. C-პეპტიდისა და გლუკოზის მაჩვენებლებს ვიყენებდით Homa-IR (ინსულინრეზისტენტობის ინდექსის) გამოთვლისათვის.

პაციენტებში ჰირსუტიზმით საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით გამოვლენილია ჰიპერანდროგენიზმის ყველა ჰორმონალური პარამეტრის (საერთო ტესტოსტერონი, თავისუფალი ანდროგენების ინდექსი, თავისუფალი და ბიოშელწევადი ტესტოსტერონი და სექსსტეროიდშემბოჭველი გლობულინი) სარწმუნო მატება. პაციენტებში ანდროიდული სიმსუქნით გინოიდური სიმსუქნის მქონე პაციენტებთან შედარებით დადგინდა იქნა ყველა გაანგარიშებული ანდროგენული პარამეტრის სარწმუნო მატება და სექსსტეროიდშემბოჭველი გლობულინის დონის სარწმუნო დაქვეითება. ჰირსუტიზმის გამოვლენების ხარისხის მიხედვით ორი ჯგუფის შედარებით სხვაობა ჰიპერანდროგენიზმის ანდროგენულ მარკერებს შორის არ გამოვლენდა.

მოცემული კვლევის შედეგები მიუთითებენ, რომ ჰირსუტიზმის მქონე გოგონებში ანდროიდულმა სიმსუქნემ შესაძლებელია გამოიწვიოს უფრო მძიმე ჰიპერანდროგენიზმი თავისუფალი ანდროგენების ინდექსის, თავისუფალი და ბიოშელწევადი ტესტოსტერონის მატებით. სხეულის მასის დაქვეითება შესაძლოა იყოს გართულებების თავიდან აცილების პროფილაქტიკური ღონისძიება.

THE ROLE OF MULTISLICE SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ACUTE FACIAL TRAUMA IN PATIENTS WITH MULTIPLE INJURIES

Nemsadze G., Urushadze O.

University Central Clinical Hospital after N. Kipshidze, Tbilisi, Georgia

The first data about maxillofacial surgery comes back from VIII century BC. In Indian physician Sushrat's works are described different types of Rhinoplasty and Otoplasty.

The Maxillofacial surgery especially developed during World War I and World War II. The invention and development of explosive weapons caused new types of craniofacial bone fractures and extensive soft tissue injuries. Surgeons were encouraged to establish innovative reconstruction methods, tools and techniques [4].

Nowadays, acute facial trauma management is focused on Open Reduction and Internal Fixation (OIF) of the damaged anatomical fragments in all craniofacial areas and, if necessary primary transplantation of bone and soft tissue. It is important to mention, that complete primary osteosynthesis significantly reduces the need for secondary reconstruction [21,22].

The main causes of facial traumas are:

1. Motor-vehicle accidents
2. Unintentional injuries
3. Industrial accidents
4. Falls
5. War injuries - gunshot wounds and blast injuries.

Blunt and open facial traumas produce complex damage, causing difficulties in an accurate diagnosis and appropriate treatment interventions [9,19]. External nose is the elevated structure on the face, therefore its bony-cartilaginous base (skeleton) and surrounding soft tissues are prone to injuries. Nasal Bone Fractures account for 40% of all facial traumas [2,16,17]. The nasal septum supports the nose and provides free bilateral airflow. Unfortunately, septum fractures are often missed, because life threatening injuries should be managed first and sometimes there is not enough time to obtain septal traumas. The inadequate management of these injuries leads to post-traumatic deformation demanding secondary septoplasty [7,13,15].

Complete diagnosis of facial traumas is based on combination of clinical examination and CT scan investigation. The first diagnostic step is detailed physical exam. It is also important to obtain history of trauma, trauma mechanism, past history of facial injuries, any previous nose deformity or/and history of airway obstruction. CT scan investigation provides with correct preoperative

diagnosis and helps to plan management [6,12,15,18]. Multislice CT is much more informative in evaluation of facial fractures than plain radiography [8]. MDCT investigation needs short time and has high visibility of slices (slice thickness - 0.65mm). 3D, MIP and standard axial slices with Bone plus reconstruction are used for data analysis. This helps to define exact place of fracture, degree of fragment displacement and extension of surrounding soft tissues injury. 3D and MIP reconstructions provides surgeons with complete information about the spatial location and type of injury, helping to plan appropriate intervention.

During MDCT scanning attention should be paid to the nasal septum. If sub mucosal hematoma is revealed, immediate evacuation and drainage is indicated. Otherwise there can develop such complications as septum necrosis and perforation, after organization this can lead to sub-perichondrial fibrosis with mucous membrane thickening (latter can cause partial or complete airway obstruction) [15-17].

On admission hemodynamically stable polytrauma patients undergo CT investigation according to our polytrauma protocol. Polytrauma protocol includes one-shot fast scanning from scalp till upper third of the femoral bone. This quick scanning determines life-threatening and less severe injuries, including facial bones, soft tissues and paranasal sinuses injuries. After facial bones fracture was diagnosed with CT scan, primary rhinoplasty or reconstruction surgery is recommended within 3-6 hours (before reactive swelling starts).

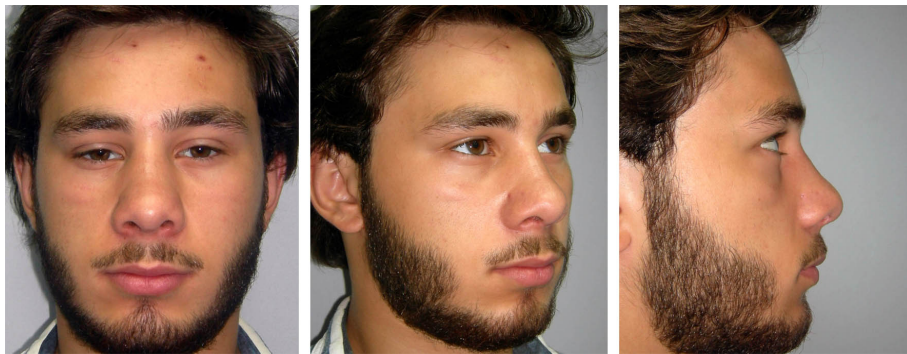
Indications for the above mentioned interventions are: [13,17,19]:

1. Wide displacement of Nasal-septal bone fragments;
2. Nasal pyramid deviation that exceeds one half of the width of the nasion;
3. Caudal portion fracture of septum with dislocation;
4. Septum penetrating fracture;
5. Deformation after closed nasal reduction.

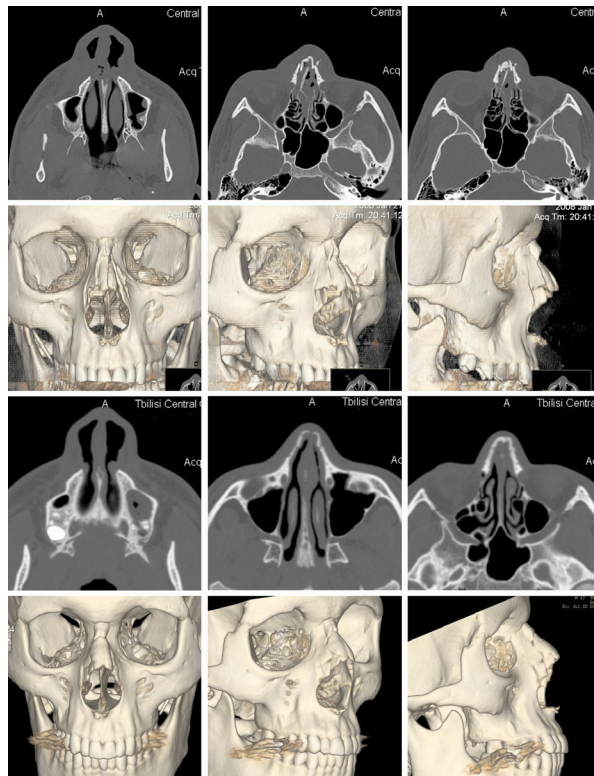
Open rhinoseptoplasty has some technical advantages: precise intraoperative diagnosis, direct visualization and suturing. If CT has revealed nasal septum fracture, primary open rhinoseptoplasty includes wide dislocated structures, sub mucous resection of quadrangle-shaped cartilage, vomer and perpendicular cribriform plate (pic. 1-3) [14,17,20,22].



Pic. 1. Clinical case 1. 17 years old male; Nasal prominence penetrating fracture (Type IV [14]); nasal pyramid deviation that exceeds one half the width of the nasion; nasal penetrating fracture. Fracture was diagnosed 4 hours after trauma. After CT visualization primary open rhinoseptoplasty was performed



Pic. 2. Patient after 6 months. Nasal pyramid and esthetic lines of dorsum are stabilized. Free bilateral breathing (nasal cavity free)

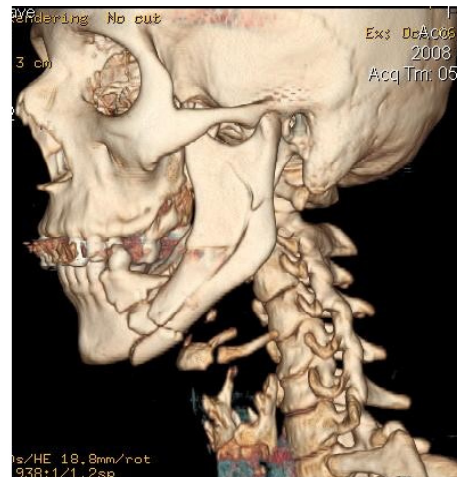


Pic. 3. CT scan. (Upper row) axial cut- section slices; (second row) 3D reconstruction on the level of nasal tip, nasion and rhinion; wide displacement of fragments of nasal-septal complex with airway obstruction is visible. (lower two rows) Images 6 months after primary reconstruction

Facial trauma management starts with ABC principles (airway, breathing and circulation). In hemodynamically stable patient, it is important to assess the general condition, detect life-threatening injuries by CT scan and at the same time, evaluate damaged facial areas [10]. Nowadays, CT scan is prior to all other investigations in the diagnosis of facial bones fracture and extension of soft tissue damage [14,15]. In 64 patients front and lateral craniography was performed, traumatic injuries of facial bones had been revealed only in 18 cases. But it was not possibility to assess degree of dislocation or plan the surgical treatment. Same 64 patients underwent CT scan, in 62 (96, 8%) cases different types of injuries were revealed, including exact localization of all existed fractures, fragments dislocation range, soft tissue damages and the status of Para nasal sinuses. 3D and MIP reconstructions were analyzed. According to radiologist's recommendations, prospectively the requirement for surgical interventions, its capacities and methods were determined. In one case (1,56%) evaluation of inferior orbital wall fracture size was problematic due to its small sickness and several fragments. In the second case the patient had canister shot wound. There were multiple foreign body shades at the facial bones and soft tissues projection, making difficult to do precise measurements. However proper analysis of bones and sinuses injures had been performed.

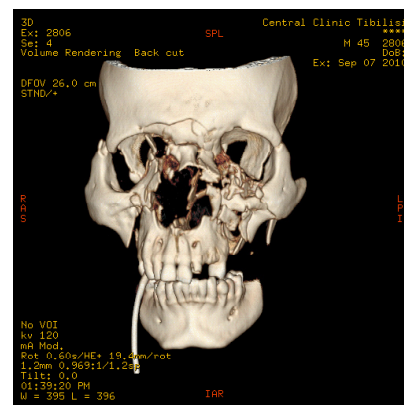
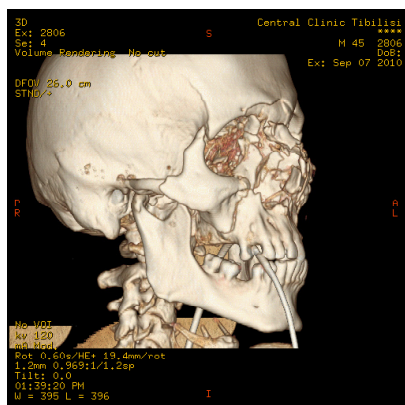
tients (55,5%); 31 (49,5%) patients had simultaneously several bones fractures. According to the localization facial bone fractures are as follows:

- nose 44%;
- orbits 33%, (pic. 7);
- maxilla 29%, (pic. 4);
- mandibula 25%;
- zygomaticus 24%;
- Le Fort fraction 17 %, (pic 5,6);
- Frontal sinus 7%.

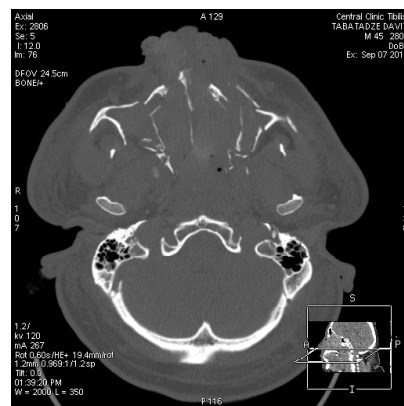
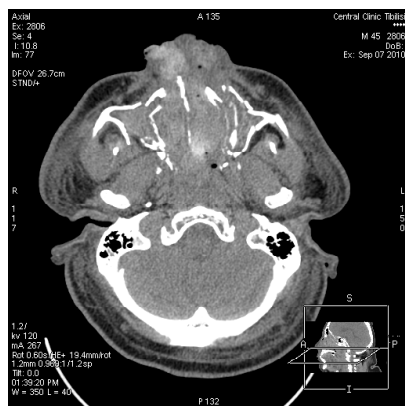


Pic.4. Fragmented mandibular fracture. 3D reconstruction. Mandibular fracture with fragment dislocation is evident

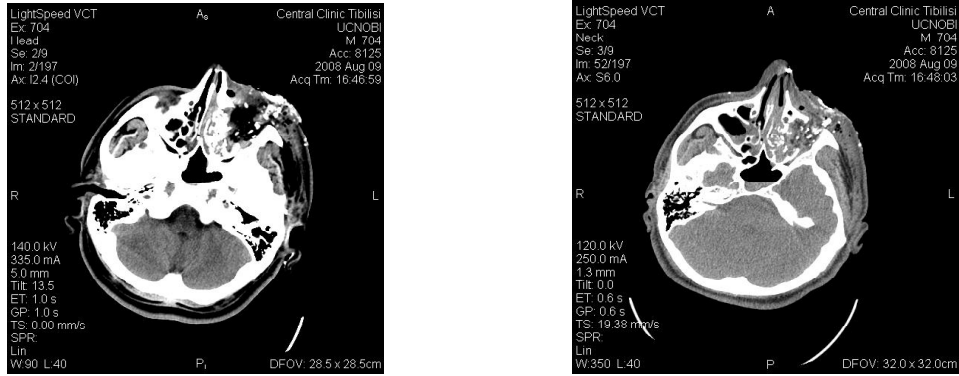
Our study revealed solitary (one bone) fracture in 33 pa-



Pic. 5. 45 male, polytrauma; Le Fort fraction, type III; 3D reconstruction, lateral projection, front projection with back cut



Pic. 6. The same patient; Multiple facial bone fractures, Le Fort, type III; axial slices, standard and bone+ window



Pic. 7. Male patient with multiple gunshot wounds. On the left side of the face there are multiple high density metal foreign bodies (shrapnel); Inferior wall fracture; inside the orbit and maxillary sinus multiple metal and bony fragments are seen

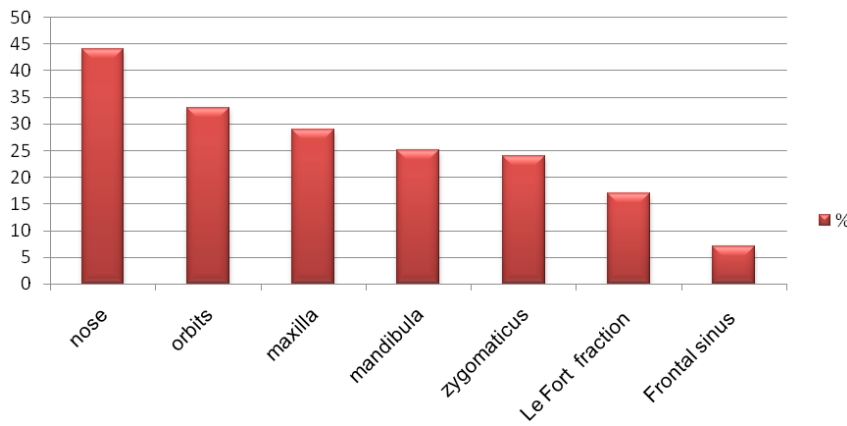
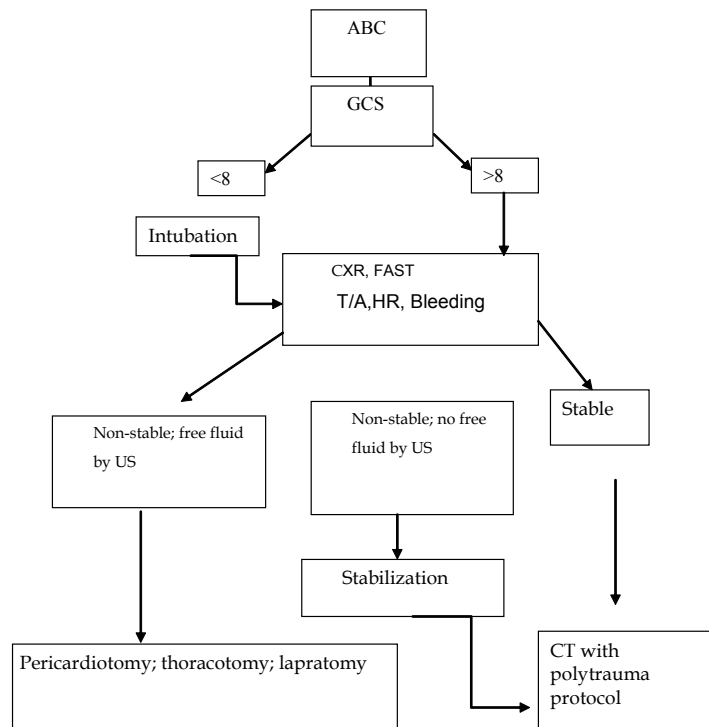


Fig. Distribution of facial bone fractures localisation and number



Scheme. Optimal visualization algorithm for facial bones and surrounding soft tissue injuries in polytrauma patients

Based on CT data and history of disease the sensitivity of the method was 98%, specificity - 97%, and accuracy - 98%.

According to the study results indications and contraindication for CT investigation in polytrauma patient with facial injuries were established. While comparing the data

obtained by Multislice Spiral CT with other radiology methods, optimal visualization algorithm for facial bones and surrounding soft tissue injuries in polytrauma patients was elaborated (scheme).

CT examination is the integrated part of the management of polytrauma patients and follows the successful management and maintenance of respiration and perfusion step by step. CT, especially single- and double-detector, is becoming important diagnostic tool in the early management of severe trauma patients. MDCT - (multislice computed tomography) has improved the radiology assessment in emergency cases. Compared to the single-detector CT, MDCT needs less scanning time, offers better coverage, capacity and spatial resolution. Prolonged scanning time and, as a result, delayed resuscitation limits wide use of CT in polytrauma patient's management. Ptak et al research showed, that compared to the single-detector CT, MDCT is faster study, which shortens the time from 15 factors to 3. MDCT investigation gives valuable information about head, face, neck, chest, abdomen and back with single imaging and we can safely skip the segmental scanning. It also helps to avoid unnecessary irradiation from less informative plain x-ray craniography, and reduces patient's and hospital's expenses.

The most valuable advantage of MDCT scan is that, obtained data can be processed, it offers databases diversity, different size slices and intervals suitable for secondary reconstruction. 16 and 64 MDCT trauma protocol, which is used in all hemodynamically stable patients, allows evaluation of cranial bones, paranasal sinuses, and soft tissues, simultaneously with the information from other parts of body (brain, spine, thorax, abdominal and pelvic organs), with one-shot detailed scan. On the basis of our study, we prepared the algorithm, which combines both: the best visualization quality and the shortest reconstruction time. Detailed investigation of facial bones, while using this protocol offers best secondary reconstruction images in 3D and multiplanar reconstruction.

Visualization of facial bones and Para nasal sinuses injuries is very important part in the management of polytrauma patients. It is difficult to make clinical assessment of polytrauma patient, because majority are unconscious and on mechanical ventilation. The study results shows, that our MDCT polytrauma protocol detected all more or less significant facial bones injuries, except two cases: we couldn't detect precise size of inferior orbital wall fracture in one case and provide measurements between dislocated fragments due to metal foreign body artifacts in second. Our study results correspond to results of all recent studies.

Outcomes of this study, impacts use of CT scan in the emergency department of Acad. N. Kipshidze Central University Clinic. It helps to diagnose injuries in the shortest available time, plan correct management and reduce complication rates.

REFERENCES

1. ს. კახიანი, დ. კორძია. ცხვირისა და მისი დანა-მატი ღრუების ქირურგიული ანატომია. თბილისი; 1989.
2. Лимберг А.А. Математические основы местной пластики на поверхности человеческого тела. М.: МЕДГИЗ; 1946.
3. Brooke SR. Facial Danger Zones: Avoiding Nerve Injury in Facial Plastic Surgery. 1994; Quality Medical Pub.
4. Forrest CR., Antonyshyn OM. Acute Management of Complex Midface Fractures. Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery. Maxillofacial Injuries: Acute Treatment. 1998; 5(3): 188-200.
5. Gosain AK, Matloub HS. Surgical Management of the Facial Nerve in Craniofacial Trauma and Long-Standing Facial Paralysis: Cadaver Study and Clinical Presentations. The Journal of Cranio-Maxillofacial Trauma 1999; 5(1):29-37.
6. Higuera S, Lee EI, Cole P, Hollier LH Jr, Stal S. Nasal trauma and the deviated nose. Plast Reconstr Surg. 2007;120(7 Suppl 2):64-75.
7. Hwang K, You SH, Kim SG, Lee SI. Analysis of nasal bone fractures; a six-year study of 503 patients. J Craniofac Surg. 2010;17(2):261-4.
8. Jordan JR, Calhoun KH. Management of soft tissue trauma and auricular trauma. In Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD, et al. Head & Neck Surgery: Otolaryngology. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins: 2010; pp.935-36.
9. Kawamoto H. How Craniofacial Surgery Has Transformed Facial Cosmetic Surgery: A Twenty Year Prospective. The 43rd Annual Baker Gordon Symposium. February 5-7, 2009. Miami, Florida. USA.
10. Kelly KJ. Soft-Tissue Injury of the Face. Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery. Maxillofacial Injuries: Acute Treatment. 1998; 5(3): 246-256.
11. Kutubidze A. Upper and lower extremities nerve injuries-own experience in surgical treatment. Georgian Med News. 2009; 1(166):7-9.
12. Mowlavi A, Masouem S, Kalkanis J, Guyuron B. Septal cartilage defined: implications for nasal dynamics and rhinoplasty. Plast Reconstr Surg. 2006;117(7):2171-4.
13. Murray J.A. Management of septal deviation with nasal fractures. Facial Plast. Surg. 1989; 6:88.
14. Nunery WR, Tao JP. Medial canthal open nasal fracture repair. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2008;24(4):276-9.
15. Potter JK, Muzaffar AR, Ellis E, Rohrich RJ, Hackney FL. Aesthetic management of the nasal component of naso-orbital ethmoid fractures. Plast Reconstr Surg. 2008;117(1):10-18.
16. Reilly MJ, Davison SP. Open vs closed approach to the nasal pyramid for fracture reduction. Arch Facial Plast Surg. 2007;9(2):82-6.
17. Rhee SC, Kim YK, Cha JH, Kang SR, Park HS. Septal fracture in simple nasal bone fracture. Plast Reconstr Surg. 2004;113(1):45-52.

18. Rohrich RJ, Adams WP Jr. Nasal fracture management: minimizing secondary nasal deformities. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 106(2):266-73.
19. Sargent LA. Nasoethmoid orbital fractures: diagnosis and treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(7 Suppl 2):16-31.
20. Whitaker EG, Johnson CM Jr. The evolution of open structure rhinoplasty. *Arch Facial Plast Surg.* 2009;5(4):291-300.
21. Wolfe SA, Davidson J. Avoidance of Lower-Lid Contraction in Surgical Approaches to the Inferior Orbit. *Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery. Maxillofacial Injuries: Acute Treatment.* 1998; 5(3): 201-212.
22. Wolfe SA, Ghurani R, Podda S, Ward J. An examination of posttraumatic, postsurgical orbital deformities: conclusions drawn for improvement of primary treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(6):1870-81.

SUMMARY

THE ROLE OF MULTISLICE SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ACUTE FACIAL TRAUMA IN PATIENTS WITH MULTIPLE INJURIES

Nemsadze G., Urushadze O.

University Central Clinical Hospital after N. Kipshidze, Tbilisi, Georgia

Using of mutislice spiral CT as first line examination for the diagnosis of Acute Facial trauma in the setting of Polytrauma reduces both: valuable time and cost of patient treatment. After a brief clinical examination, MDCT was performed depending on the area of injury, using a slice thickness of 0.65 mm. The obtained data were analyzed using 3D, MIP and Standard axial with Bone reconstruction protocols. 64 polytrauma patients were evaluated with both Anterior and Lateral craniography (plain skull X ray: AP and Lateral) and Multi Slice CT. Craniography detected only 18 cases of traumatic injuries of facial bones, but exact range of dislocation and accurate management plan could not be established. In the same 64 cases, Multislice CT revealed localization of all existed fractures, range of fragment dislocation, soft tissue damage and status of Paranasal sinus in 62 cases (96.8%). In two cases MS CT missed the facial fracture, in one case the examination was complicated because of bone thinness and numerous fracture fragments, in another multiple foreign body artifacts complicated the investigation. The study results show that, CT investigation based on our MDCT polytrauma protocol, detects all more or less serious facial bone injuries.

Keywords: mutislice spiral CT, facial bone injuries.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ МНОГОСЛОЙНОЙ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

Немсадзе Г.Ш., Урушадзе О.П.

Центральная университетская клиника им. Н. Кипшидзе, Тбилиси, Грузия

Использование мультidetекторной спиральной компьютерной томографии (МДКТ), как первого ряда исследования для диагностики острой лицевой травмы при политравме, снижает стоимость и уменьшает время лечения пациента. После клинического исследования у гемодинамически стабильных больных МДКТ проводилось по протоколу политравмы с использованием сверхтонких срезов (толщина среза 0,6 мм). Полученные данные анализировались с помощью 3D, MIP и стандартного аксиального протокола с костной реконструкцией. 64 пациента с политравмой обследованы с помощью передней и латеральной краниографии и МДКТ. Краниография зафиксировала только 18 случаев травматического повреждения лицевых костей, однако, определить точный уровень локализации перелома не удалось, что не позволило наметить хирургическую тактику лечения. МДКТ исследования определили локализацию всех имеющихся переломов, направление дислокации фрагментов, повреждение мягких тканей и состояние параназальных синусов у 62 (96,8%) больных. У 2 больных данные МДКТ оказались недостоверными. В одном случае ввиду множественных тонких фрагментов сломанной орбитальной кости не удалось точно определить размер дефекта, а в другом - артефакты препятствовали точному измерению дефекта кости из-за наличия множественных инородных тел (огнестрельное ранение дробью). Исследования показали, что МДКТ с использованием протокола политравмы выявляет практически все легкие и тяжелые повреждения лица.

რეზიუმე

მრავალშრიანი სპირალური კომპიუტერული ტომოგრაფიის როლი სახის მწვავე ტრავმის დიაგნოსტიკასა და მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრაში პოლიტრავმის დროს

გ. ნემსადე, ო. ურუშადე

ნ. ყიფშიძის სახ. ცენტრალური საუნივერსიტეტო კლინიკა, თბილისი, საქართველო

სახის ტრავმის სრულყოფილი დიაგნოზის დასმა პოლიტრავმის მქონე პაციენტებში დაფუძნებულია კლინიკური კვლევისა და კომპიუტერულ-

ტომოგრაფიული სკანირების შედეგების კომბინაციაზე. ტრავმირებული მიდამოს დეტალური დათვალიერება წარმოადგენს დიაგნოსტიკის საწყის ეტაპს. კომპიუტერული ტომოგრაფიული ვიზუალიზაცია საშუალებას გვაძლევს დავსვათ ზუსტი წინასაოპერაციო დიაგნოზი და დავგეგმოთ მკურნალობა. მრავალშრიანი სპირალური კომპიუტერული ტომოგრაფიული (MDCT) გამოკვლევა ტარდება მოკლე დროში, მაღალი გარჩევადობის ჭრილებით (შრის სისქე 0,65მმ). მიღებული მონაცემების ანალიზისთვის გამოიყენება 3D, MIP და სტანდარტული აქსიალური ჭრილები Bone plus რეკონსტრუქციით, რაც საშუალებას იძლევა ზუსტად განისაზღვროს მოტეხილობის ადგილი, ფრაგმენტების ცდომი და მიმდებარე რბილი ქსოვილების მდგომარეობა. შეფასებულ იქნა სახის ტრავმის მქონე 64 პაციენტის კრანოცერებში პირდაპირ და ირიბ პროექციაში, რომელთაგან მხოლოდ 18 შემთხვევაში იყო შესაძლებელი სახის ძვლების ტრავმული დაზიანების დაფიქსირება, მაგრამ მათი ცდომის ხარისხის ზუსტი შეფასება, ქირურგიული ტაქტიკის წინასწარი და ზუსტი დაგეგმვა რეალურად შეუძლებელი იყო. მაშინ

როდესაც ამავე 64 პაციენტის კომპიუტერული ტომოგრაფიის მონაცემების შეფასებისას 62 შემთხვევაში (96,8%) ზუსტად დაფიქსირდა ყველა მოტეხილობის ლოკალიზაცია, განისაზღვრა ფრაგმენტების ცდომისა და შეცილების ხარისხი, რბილი ქსოვილების დაზიანება, პარანაზალური წიაღების მდგომარეობა. 3D და MIP რეკონსტრუქციებზე შეფასდა არსებული დაზიანებები, ყბა-სახის ქირურგიებისა და პლასტიკური ქირურგიების მხრიდან რადიოლოგების რჩევით წინასწარ განისაზღვრა ოპერაციული ჩარევის აუცილებლობა, მოცულობა და ტაქტიკა. ერთ შემთხვევაში (1,56%) გართულდა ორბიტის ქვედა კედლის დეფექტის ზომის დადგენა, აღნიშნული ძვლის სითხელისა და რამდენიმე ფრაგმენტის არსებობის გამო. მეორე შემთხვევაში კი პაციენტს აღენიშნებოდა ცეცხლანსროლი ჭრილობა საფანტით, სახის რბილი ქსოვილებისა და ძვლების პროექციაზე ისახებოდა მრავლობითი უცხო სხეულების ჩრდილი, რომელთა არტეფაქტები შეუძლებელს ხდიდა ზუსტი გაზომვების ჩატარებას, მიუხედავად ამისა, ადეკვატურად შეფასდა ძვლებისა და წიაღების დაზიანების არსებობა.

МНОГОСЛОЙНАЯ СПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

Немсадзе Г.Ш., Лапиашвили Э.М., Урушадзе О.П., Гоцадзе Г.Э.

Центральная университетская клиника им. Н. Кипшидзе, Тбилиси, Грузия

Повреждение позвоночника и спинного мозга у пациентов с политравмой является одной из актуальных проблем, поскольку уровень инвалидизации и летальности, вызванный данной патологией довольно высок [2,10]. По данным ВОЗ количество травматических повреждений в мире достигает 30 миллионов в год, 50% больных погибают до госпитализации. Количество острых спинальных травм за последние 5 лет увеличилось в 2,6 раз и на сегодняшний день составляет треть всех спинальных патологий, так что данная проблема остается по-прежнему актуальной [3].

У 42% пациентов с травмой позвоночника имеет место повреждение спинного мозга [13]. Из них 85% выявляются непосредственно во время травмы, а 5-10% в посттравматическом периоде [8,14]. Диагностика повреждений спинного мозга в любом из периодов травмы имеет большое значение, но особая роль ей принадлежит при выявлении в остром периоде.

Диагностика травм позвоночника основана на клинических и радиологических методах обследования. Последний играет особую роль при диагностике как травматических, так и иных полиорганных повреждений. Неоспоримо, что залогом успеха современной клиники является внедрение новейших методов визуализации, основанных на современных технологиях.

Большим достижением последних лет следует считать создание многослойной спиральной компьютерной томографии, которая характеризуется высокой разрешающей способностью, имеет возможность трехмерной реконструкции высокого качества, чем обеспечивает пространственное изучение патологического процесса [5-7,9]. Уникальной возможностью визуализации спинного мозга обладает магнитно-резонансная томография [1,11]. Особенно следует отметить, что совершенствование диагностических методов является основой для выбора эффективных путей и сокращения времени

лечения. Помимо этого, использование современных методов диагностики позволяет сократить до минимума возникновение послеоперационных осложнений и снизить стоимость лечения.

Целью данного исследования явилась оценка диагностической эффективности многослойной спиральной компьютерной томографии в диагностике повреждений позвоночного столба у пациентов с политравмой.

Для достижения цели были поставлены следующие конкретные задачи:

- совершенствование методики многослойной спиральной компьютерной томографии при политравме с учетом клинко-рентгенологических данных и локализации повреждений;
- определение радиологических дифференциально-диагностических критериев для политравмы. Изучение воз-

можностей многослойной спиральной компьютерной томографии, показаний и противопоказаний к ее проведению.

Материал и методы. Нами эмпирически проанализированы заключения исследований 200 пациентов с политравмой. У исследуемых больных переломы позвоночника различного вида и локализации были выявлены у 92 (46%) пациентов во всех возрастных группах; возраст колебался в пределах от 16 до 72 лет (средний возраст - 52 года), из них изолированная травма отмечалась у 9 (4,5%) пациентов, политравма – у 83 (41,5%). Солитарное повреждение позвоночного столба отмечалось в 30 (32,6%) случаях, повреждения различной локализации и типа - в 54 (58,6%) случаях.

На основании анализа данных нашего исследования показания к проведению спиральной компьютерной томографии были определены следующим алгоритмом (схема).

GCS>13	GCS<13
<ul style="list-style-type: none"> - Пациент не может повернуть шею вправо и влево на 45 градусов (если по оценке врача произведение указанного движения безопасно) - Движение шеи представляет опасность для повреждения - Боль легкой степени в шее и позвоночном столбе - Возраст 65 лет и выше с высоким риском повреждения: пешеход, водитель, пассажир; падение с высоты >1 метра или 5 ступенек, травма ныряльщика, автотранспортное происшествие с вращательным движением пострадавшего, выпадение из транспортного средства - Получение детальной информации необходимо в кратчайшие сроки 	<ul style="list-style-type: none"> - Пациент интубирован - Изображение рентгеновской пленки некачественное по техническим причинам или не дает информации о клинически подозреваемом повреждении - При качественном X-ray изображении остается клиническое подозрение на повреждение - Пациенту проводится СТ сканирование из-за множественных повреждений

Схема. Показания к проведению спиральной компьютерной томографии

На нашем материале наиболее частыми причинами развития травмы позвоночника были автотранспортные происшествия - 56 (60,86%), падение с высоты - 27 (29,36%), в 5 (5,43%) случаях отмечалась т.н. травма ныряльщика, в 3 (3,26%) случаях - огнестрельное ранение и в одном

(1,08%) - производственная травма. Поясничные позвонки были повреждены в 51 случае, грудные - в 39, шейные - в 28 случаях. Количественное распределение причин травмы при повреждении различных отделов позвоночного столба представлено на графике.

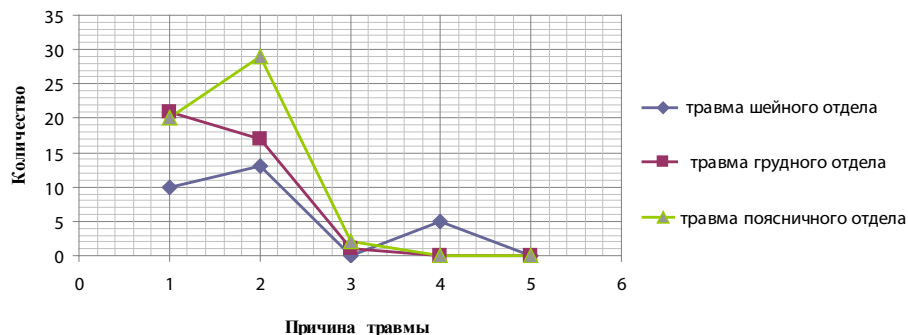


График. Количественное распределение причин травмы при повреждении различных отделов позвоночного столба: 1 - падение с высоты, 2 - автотранспортное происшествие, 3 - огнестрельное ранение, 4 - травма ныряльщика, 5 - производственная травма

Клиническая картина определялась тяжестью и локализацией травмы. Определение неврологического статуса было невозможно у больных, находящихся в бессознательном состоянии или на искусственной вентиляции легких. У больных, находящихся в сознании, отмечались следующие жалобы: в случае травмы шейного отдела позвоночника: локальная боль в шее, иногда с иррадиацией в затылок, верхние конечности, межлопаточное пространство, также ограничение подвижности, напряжение шейных мышц, отмечалось вынужденное положение. Иногда пациенты отмечали ощущение “удара током”, затруднение в глотании и дыхании. При спинальном шоке отмечались тетрапарезы с атонией, арефлексией, нарушение чувствительности по проводниковому типу и острая задержка мочеиспускания.

При повреждении грудного отдела позвоночника клиническая картина определялась уровнем и типом повреждения. Жалобы в основном были представлены болью локального характера, иногда с иррадиацией по ходу межреберных нервов, а также ограничением подвижности и нарушением чувствительности. В случаях спинального шока отмечалось исчезновение рефлексов, нарушение чувствительности и острая задержка мочеиспускания.

Неврологический статус при повреждениях поясничного отдела позвоночника был обусловлен

тяжестью и уровнем травмы: повреждение конуса спинного мозга (на уровне L1-L2 позвонков) выявлялось вялым парезом соответствующей группы мышц (в основном дистальной части нижних конечностей), острой задержкой мочеиспускания, парадоксальной ишурией и истинным недержанием дефекации, нарушением чувствительности в нижних конечностях и паховой области. При повреждении корешков конского хвоста отмечались нижняя вялая парапарезия, парестезии и анестезия нижних конечностей и паховой области, нарушение функции органов малого таза различного типа. В ряде случаев жалобы ограничивались локальной болью с иррадиацией в нижние конечности.

Повреждения позвоночника были разделены на “малые” и “большие”. В первую группу были объединены переломы задних структур (дужки и отростки) позвонков. Повреждения второй группы, в свою очередь, состояли из 4 основных категорий согласно классификации, предложенной F. Denis 1984 [цит. по 2]: оскольчатый перелом, компрессионный перелом, горизонтальный перелом и перелом-вывих. Указанная классификация предложена для всех позвонков, кроме C-1 и C-2 и полностью отображает стабильность-нестабильность позвоночника.

Схематическое изображение классификации по F. Denis представлено в таблице 1.

Таблица 1. Схематическое изображение классификации по F. Denis

Тип перелома	Поврежденный отдел			Состояние
	передний	средний	задний	
компрессионный	+	-	-	стабильное
оскольчатый	+	+	-	нестабильное
горизонтальный	+	+	+	нестабильное
перелом-вывих	+	+	+	нестабильное

При травматическом повреждении позвоночного столба обращалось внимание на уровень и вид повреждения.

Распределение пациентов в зависимости от уровня и типа травмы представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от уровня и типа травмы

Повреждения	Типы повреждения	C	Th	L	Всего
большие	компрессионный	5	21	6	32
	оскольчатый	3	13	9	25
	горизонтальный	2	4	9	15
	перелом-вывих	8	7	3	18
малые	перелом дужки позвонка	8	6	4	18
	перелом остистого отростка	11	49	3	63
	перелом поперечного отростка	7	28	78	113
Всего		44	128	112	284

Всем пациентам проводилась обзорная рентгенография в двух проекциях, а в ряде случаев (n=23) - прицельная рентгенография. Спондилография давала возможность выявить деформацию оси

позвоночника, смещение и вывих позвонков, определить различные типы перелома тел, а в ряде случаев, дужек и отростков позвонков (рис. 1).

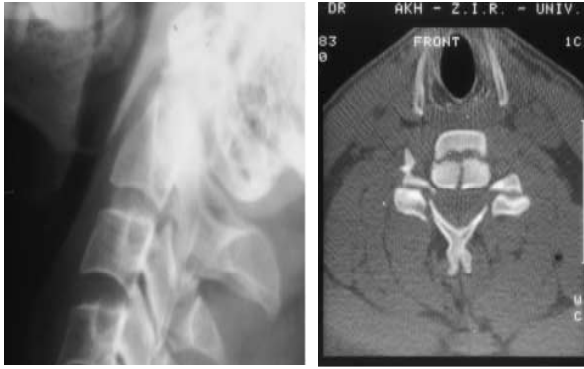


Рис. 1. Рентгеновский снимок, латеральная проекция. Виден перелом тела позвонка (а). Аксиальное КТ на C-5 уровне. Определяется оскольчатый перелом C-5 позвонка со смещением осколков, повреждение межостистых суставов на уровне C5/C6. оскольчатый перелом поперечного отростка справа (б)

Результаты и их обсуждение. Диагностические ошибки имели место в основном при повреждении C1-C2, C6-C7 позвонков и задних структур позвоночника. При оскольчатых переломах было невозможно определить наличие фрагментов при их смещении в полость позвоночного канала.

Целью проведения спиральной компьютерной томографии являлась необходимость определения типа и распространения повреждения и оценки позвоночного канала.

В нашем случае, наиболее частым “большим” повреждением являлся компрессионный перелом - 32 случая (5 - в шейном, 21 - в грудном и 6 - в поясничном отделах). В диагностике указанных повреждений МДСТ и MRI имели примерно равные диагностические возможности (рис. 2).



Рис. 2. Многослойная компьютерная томография, сагиттальная реконструкция, мягкотканное (1) и костное (2) окно. Определяется компрессионный перелом VI шейного позвонка с легкой компрессией дурального мешка, повреждение спинного мозга не отмечается. Тот же пациент, MRT- T1(3)- и T2(4)-взвешенные изображения, сагиттальные срезы. На T2-срезах интрамедуллярно определяется гиперинтенсивное включение - очаг контузии



Рис. 3. Аксиальное КТ, 2D и 3D изображения. Определяется оскольчатый перелом VII грудного позвонка со смещением осколка в спинномозговой канал, перелом поперечного отростка справа, перелом ребер справа, нарушение сочленения грудной кости, подкожная эмфизема

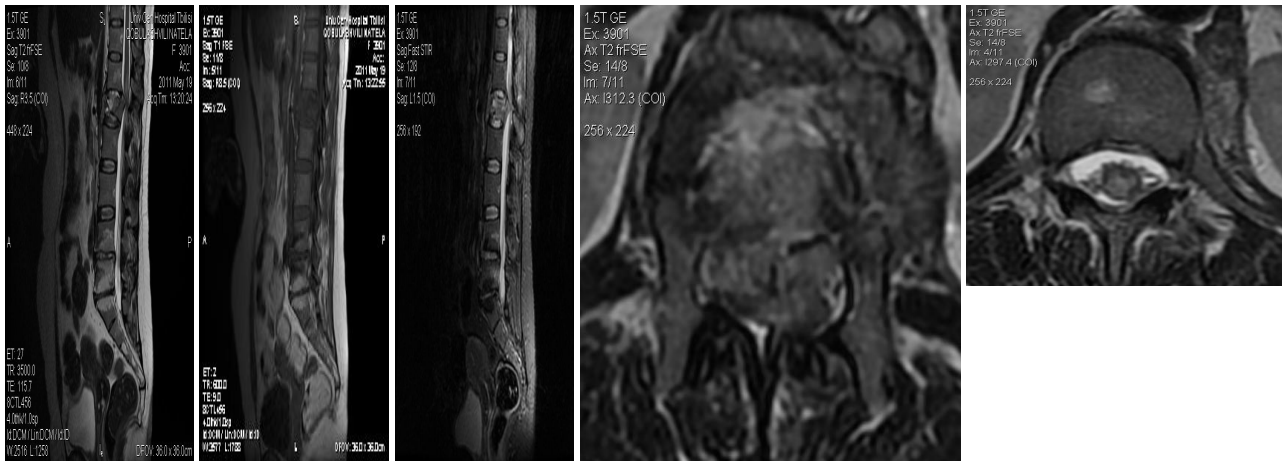


Рис. 4. MRT- T1, T2, STIR-взвешенные изображения, сагиттальные срезы, T2-взвешенные аксиальные срезы. Определяется оскольчатый перелом L1 позвонка с дорсальной дислокацией фрагментов и компрессией спинного мозга, повреждение межостистых связок на уровне L1/L2, прерывательная сублигаментарная гематома на уровне Th12-L2, контузия спинного мозга

Наиболее информативной была сагиттальная проекция, где четко выявлялась клиновидная деформация позвонка, широким основанием кзади, а верхушкой-кпереди, варибельность степени деформации была различной.

Оскольчатый перелом тела позвонка был выявлен в 25 случаях, (шейный - 3, грудной - 13 и 9 - поясничный отделы). В шейном отделе оскольчатый перелом отмечался в основном при травме ныряльщика. Компьютерная томография являлась основным методом обследования при повреждении костей позвоночника. С ее помощью было возможным определение линии перелома и его

распространения, фрагмента в спинномозговом канале при его дислокации. При исследовании оскольчатых переломов наиболее информативным было использование 3D и MIP реконструкций позвоночника для реальной оценки дислокации фрагментов (рис. 3, 4).

Вывих позвонков выявлен в 18 случаях, из них подвывих - в 5 случаях, с переломом костной структуры или без него (рис. 5). “Чистый” вывих, без перелома костной структуры определялся у 4 пациентов. При оценке указанного повреждения обзорная рентгенография и МДСТ имели приблизительно равные возможности.

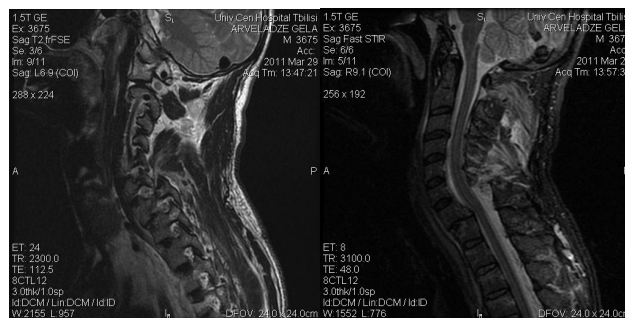


Рис 5. MRT, сагиттальные срезы. Определяется перелом-вывих тела C7 позвонка, компрессионный перелом тела Th1 позвонка, повреждение межостистых связок на уровне C6/C7

Радиологическим признаком являлось нарушение сочленения между верхними и нижними суставными поверхностями. КТ также характеризуется высокой информативностью в диагностике переломов-вывихов (n=9). С ее помощью на аксиальных срезах удалось выявить различные повреждения структур позвонка, оценить состояние спинномозгового канала. На реконструкциях определялась деформация тела позвонка, смещение и, в ряде случаев, компрессия канала вследствие смещения.

Переломы задних структур (дужки и отростки) позвонка нами выявлены в 194 случаях, из них в 53 случаях это было изолированное повреждение, а у остальных 39 пациентов - в комбинации с повреждениями других типов. В большинстве случаев при проведении обзорной и прицельной рентгенографии переломы не выявлялись. Диагностические ошибки чаще встречались при переломах дужек позвонка. Диагностика была затруднена и при переломе остистого отростка C7 позвонка, т.к. в ряде случаев не удавалось получить адекватного изображения цервикоторакального отдела.

Отдельно следует отметить повреждения первого и второго шейных позвонков вследствие особенностей их строения. Среди обследованных нами пациентов указанные повреждения встречались в 6 случаях, в 3 случаях перелом дужки C1 позвонка, из них в 1 случае перелом передней и задней дужек, т.н. перелом Джефферсона (рис. 6), в 2 случаях - оскольчатый

перелом задней дужки. В 3 случаях имел место перелом зубовидного отростка C2 позвонка различной локализации. По классификации Anderson [цит. по 1], в одном случае - перелом I типа (линия перелома проходила по латеральному краю зубовидного отростка), в 2 случаях - перелом II типа, линия перелома проходила по основанию одонтоида (рис. 7).

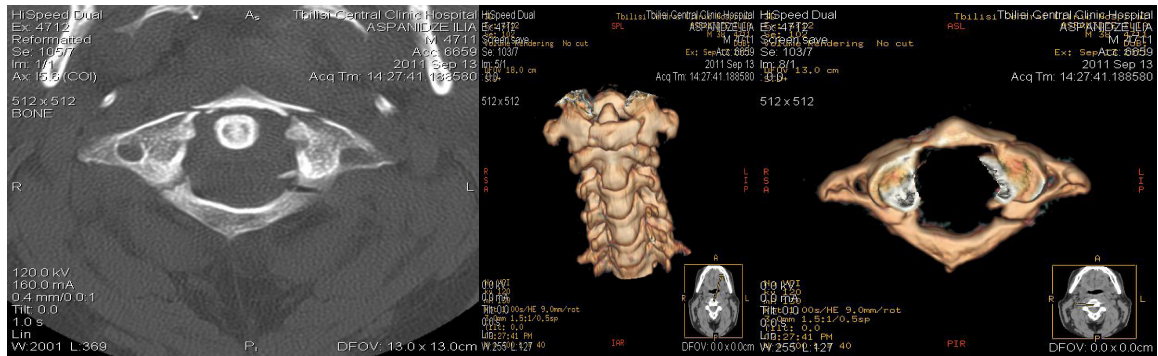


Рис. 6. Аксиальное СТ и 3D изображения. Определяется оскольчатый перелом передней и задней дужек C1 позвонка, т.н. перелом Джефферсона



Рис. 7. МРТ T2-взвешенное изображение, сагиттальный срез. Определяется линейный перелом зубовидного отростка C2 позвонка (II тип по Anderson-D'Alonzo, стрелка), повреждение задних атланта-аксиальных связок, ушиб спинного мозга на уровне C2 сегмента

Перелом III типа (одновременный перелом тела и зубовидного отростка C2 позвонка) среди обследованного нами контингента не встречался. Визуализация повреждения обзорной рентгенографией была затруднена вследствие наложения дужки C1 позвонка. Для перелома зубовидного отростка C2 позвонка характерна была горизонтальная линия перелома, которая не визуализировалась на первичных (аксиальных) MDCT-срезах и требовала вторичной MPR, MIP и 3D реконструкции.

Высокие диагностические возможности МРТ проявились в случаях повреждения спинного мозга. При подозрении повреждения спинного мозга у пациен-

тов с политравмой у 37 из них была проведена МРТ. Обязательным условием для проведения указанного исследования являлась стабильность гемодинамики, отсутствие в теле или на нем металла (пуля, осколок, шина). МРТ-оценка повреждения костных структур позвоночного столба несколько затруднена ввиду плохой визуализации линии перелома, однако МРТ имеет преимущество при оценке состояния дурального мешка, т.е. определения имеет ли место сужение вентрального или дорсального ликворного пространства с компрессией спинного мозга или без нее. В 7 случаях МРТ позволила выявить острое повреждение позвонков даже в тех случаях, когда их деформация не отмечалась. Тело позвонка выявлялось гипоинтенсивным на изображениях с коротким TR и гиперинтенсивным на изображениях с длинным TR. Мы полностью согласны с литературными данными Chirman J.G. и соавт. о том, что данное изменение сигнала обусловлено наличием микротрещин и геморрагии в костном мозге [4].

Среди обследованного нами контингента повреждение спинного мозга имело место у 28 (75,6%) пациентов, из них в 7 случаях отмечалась гематомиелит, в 8 - контузия, в 6 - нарушение целостности, в 4 - отечность, грыжа диска - в 2, эпидуральная гематома - в одном. Гематомиелит на МРТ имела вариабельную картину. Такое изменение сигнала обусловлено фазой оксигенации геморрагии. Спустя 24 часа после травмы участок гематомиелита был гипоинтенсивным на T2- и изоинтенсивным на T1- взвешенных изображениях в сравнении с паренхимой спинного мозга. Спустя 72 часа интенсивность сигнала повышалась в обоих (T1se T2se) режимах. Спустя 8-12 дней отмечалось постепенное снижение сигнала в T1-взвешенных последовательностях. У 8 пациентов на МРТ, наряду с отечностью,

отмечались интрамедуллярные петехиальные геморрагии - контузионные участки. Визуализация указанной патологии была наилучшей в сагиттальных срезах как в T1, так и в T2 режимах. На нашем материале нарушение целостности спинного мозга отмечалось у 6 пациентов. Указанное повреждение клинически выявлялось полным спинальным синдромом и являлось самой тяжелой формой травматического спинального по-

вреждения. Визуализация патологии была наилучшей в сагиттальных срезах ввиду отсутствия характерного сигнала от спинного мозга. Отек спинного мозга проявлялся в повышении интенсивности сигнала в T2- и его понижением в T1-взвешенных последовательностях. Его определение наиболее оптимально в сагиттальных срезах и распространялось на различную длину выше и ниже места повреждения (рис. 8).



Рис. 8. Отек спинного мозга проявлялся в повышении интенсивности сигнала в T2- и его понижением в T1-взвешенных последовательностях

При сравнении возможностей МДСТ и МРТ, последняя имела преимущество в диагностике грыжи диска. В указанных случаях информативны были как сагиттальные, так и аксиальные срезы, наиболее оптимальным был T2 режим.

Эпидуральная гематома отмечалась в одном случае. Визуализация указанного повреждения компьютерной томографией была невозможна. На МР-томограммах она определялась в виде двояковыпуклой линзы, которая отграничивалась от цереброспинальной жидкости субарахноидального пространства гипоинтенсивной твердой оболочкой. Острая эпидуральная гематома давала изоинтенсивный сигнал на T1se и гиперинтенсивный сигнал на T2se МР-томограммах.

В силу особенностей механизма развития, отдельно выделен т.н. хлыстовой перелом (Whiplash injury), который обусловлен сильной экстензией-флексией шейного отдела и характеризуется множеством клинических симптомов на фоне минимально выраженных радиологических изменений. В нашем исследовании на МРТ был выявлен один такой случай: на обзорной рентгенограмме и на КТ патологических изменений не выявлено; на МРТ отмечалось повреждение желтых и межостистых связок, паравerteбральная геморрагия (нарушение целостности передней продольной связки). Пациенту была проведена функциональная рентгенография, которая выявила нестабильность шейного отдела позвоночника.

У пациента с огнестрельным ранением конвенциональная рентгенография выявила наличие инородного металлического тела вблизи от позвонков. МДСТ показала высокие диагностические возможности при установлении точной локализации и взаимодействии со структурами позвоночника. Аксиальные и реконструктивные изображения выявили наличие инородного металлического тела в одном случае у латерального края VII грудного позвонка и в 2 случаях в позвоночном канале. Также можно было выявить дислокацию костных фрагментов на проекции спинномозгового канала.

На основании данных МДСТ и МРТ было оперировано 37 пациентов: на первом этапе - 6 больных, 31 больному операция была проведена после устранения опасных для жизни повреждений. Показанием к операции была компрессия спинного мозга и нестабильность позвоночника. 55 больных лечили консервативно.

На основании полученных нами данных можно заключить, что МДСТ является методом выбора для детального изучения повреждения костных структур у пациентов с политравмой. С ее помощью можно определить тип перелома и установить степень повреждений костных структур, выявить наличие фрагментов в спинномозговом канале. 3D, MIP и MPR реконструкционные изображения предоставляют врачу возможность пространственного представления о существующей патологии, позволяют правильно и своевременно определить тактику последующего лечения и последовательность необходимых мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. ფ. თოდუა, მ. ბერაია, რ. შაქარიშვილი. ხერხემლისა და ზურგის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. თბ.: „მეცნიერება“, 2001: 209.
2. Лапиашвили Э. Комплексная радиологическая диагностика травм позвоночника и спинного мозга. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Тб.: 2006; 141.
3. Симонова И.А., Кондаков Е.Н. Организационный аспект специализированной медицинской помощи больным с позвоночно-спинномозговой травмой в условиях крупного города. Актуальные вопросы вертебромедулярной нейрохирургии. Балаково: 2008; 16–22.
4. Chipman J.G., Deuser W.E., Beilman G.J. Early surgery for thoracolumbar spine injuries decreases complications. J. Trauma. 2009. 56(1): 52–57.
5. Ghanta MK, Smith LM, Polin RS, et al. An analysis of Eastern Association for the Surgery of Trauma practice guidelines for cervical spine evaluation in a series of patients with multiple imaging techniques. Surgical Intensive Care Medicine 2009; 68(6): 563–567.
6. Harris JH Jr, Carson GC, Wagner LK, et al. Radiologic diagnosis of traumatic occipitovertebral dissociation. Imaging of Vertebral Trauma 2011; 5:25-34.
7. Hosalkar HS, Cain EL, Horn D, et al. Traumatic atlanto-occipital dislocation in children. J Bone Joint Surg Am 2005; 87: 2480–2488.
8. Imhof H, Fuchsjaeger M. Traumatic injuries: imaging of spinal injuries. Eur Radiol. 2010; 12:1262–1272.
9. Jelly LM, Evans DR, Easty MJ, et al. Radiography versus spiral CT in the evaluation of cervicothoracic junction. J Trauma 2011; 53:426–429.
10. Krylov V.V. Treatment for Complicated and Uncomplicated Spine Injuries in Multitrauma Patients. Хирургия позвоночника 2005; 4: 8–14.
11. Mathen R et al. Prospective evaluation of multislice computed tomography versus plain radiographic cervical spine clearance in trauma patients. J Trauma 2007; 62(6) 1427-1431.
12. Muchow RD, Resnick DK, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) in the clearance of the cervical spine in blunt trauma. J Trauma 2008 64:179-189.
13. National Spinal Cord Injury Statistical Center 2005 www.fscip.org/facts.htm. Updated June, 2009
14. Takhtoni D, Melhem ER. MR-imaging in cervical spine trauma. Magn Reson Imaging Clin North Am 2000; 8:615-633.

SUMMARY

ROLE OF MULTISLICE SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF SPINAL INJURIES IN POLYTRAUMA PATIENTS

Nemsadze G., Lapiashvili E., Urushadze O., Gotsadze G.

University Central Clinical Hospital after N. Kipshidze, Tbilisi, Georgia

Spinal injury in poly trauma patients is serious problem, because they cause high mortality and morbidity. Ac-

ording to WHO statistics, there are registered 30 million cases of spinal injuries annually, 50% of them die before reaching the hospital. In last 5 years incidence of spinal traumas has increased 2.6 fold and is about one third of all spinal diseases. That is why spinal injuries remain a challenge. The purpose of our study is to assess diagnostic efficiency of multislice spiral CT in diagnosis of spinal injuries in poly trauma patients. We randomly assessed data from 200 poly trauma patients, who underwent multislice spiral CT in poly trauma mode. In 92 (46%) patients different types of spinal fractures and injuries were detected. Age distribution was 16-72 (mean age 52years). Out of 92 patients, 9 (4.5%) had isolated trauma, 83 (41.5%) had multiple trauma. Solitary injury of spinal column was detected in 30 (32.6%) patients, 54 (58.6%) had combined spinal injuries. In spinal injury patients the most common trauma mechanism was MVC - 56 patients (60.86%), fall from height 27 (29.36%) patients, diving 5 (5.43%) patients, gun shot wound 3 (3.26%) patients, industrial injury 1 (1.08%) patients. The most common location of the injury was lumbar vertebra (55 patients), thoracic vertebra (39 patients), cervical vertebra (28 patients). After assessing MDCT and MRI results 37 patients were operated, 6 of them underwent surgical intervention urgently, 31 had delayed surgery, that was performed after treating other life threatening injuries. Indications for surgical intervention were spinal cord compression and non stable vertebral fractures.

According to our study results, MDCT is the study of choice for the diagnosis of spinal injuries in poly trauma patients. It helps to detect type and extension of the bony injury and visualize fragments in the spinal canal. It is superior to other radiological studies. 3D, MIP and MPR reconstruction gives information about spatial location of the fracture and helps to timely plan correct management.

Keywords: Spinal injury, poly trauma patients, multislice spiral CT.

РЕЗЮМЕ

МНОГОСЛОЙНАЯ СПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

Немсадзе Г.Ш., Лапиашвили Э.М., Урушадзе О.П., Готсадзе Г.Э.

Центральная университетская клиника им. Н. Кипшидзе, Тбилиси, Грузия

Повреждение позвоночника и спинного мозга у пациентов с политравмой является одной из актуальных проблем, поскольку уровень инвалидизации и ле-

тальности, вызванный данной патологией, довольно высок. По данным ВОЗ количество травматических повреждений в мире достигает 30 миллионов в год; 50% больных погибают до госпитализации. Количество острых спинальных травм за последние 5 лет увеличилось в 2,6 раза и на сегодняшний день составляет треть всех спинальных патологий, так что данная проблема остается по-прежнему актуальной.

Целью нашего исследования явилась оценка диагностической эффективности многослойной спиральной компьютерной томографии в диагностике поврежденных позвоночного столба у пациентов с политравмой. Нами эмпирически проанализированы заключения исследований 200 пациентов с политравмой. На нашем материале переломы позвоночника различного вида и локализации выявлены у 92 (46%) пациентов во всех возрастных группах от 16 до 72 лет (средний возраст - 52 года), из них изолированная травма отмечалась у 9 (4,5%), политравма - у 83 (41,5%) пациентов. Солитарное повреждение позвоночного столба имело место в 30 (32,6%), повреждения различной локализации и типа - в 54 (58,6%) случаях. Наиболее частой причиной развития травмы позвоночника в нашем случае были автотранспортные происшествия - 56 (60,86%),

падение с высоты - 27 (29,36%), в 5 (5,43%) случаях отмечалась т.н. травма ныряльщика, в 3 (3,26%) случаях - огнестрельное ранение и в одном (1,08%) случае - производственная травма. На основании данных MDCT и MPT было оперировано 37 пациентов: на первом этапе - 6 больных, 31 больному операция была проведена после устранения повреждений, опасных для жизни. Показанием к операции была компрессия спинного мозга и нестабильность позвоночника. 55 больным проведено консервативное лечение.

На основании полученных данных можно заключить, что MDCT является методом выбора для детального изучения повреждений костных структур у пациентов с политравмой. С ее помощью возможно определение типа перелома и установление степени повреждения, визуализация костных фрагментов в спинномозговом канале, что практически не удается другими методами радиологического исследования. 3D, MIP и MPR реконструкционные изображения дают лечащему врачу возможность пространственного представления о существующей патологии, что позволяет адекватно и своевременно определить тактику последующего лечения и последовательность необходимых мероприятий.

რეზიუმე

ხერხემლის სვეტის დაზიანების კომპიუტერული ტომოგრაფიული დიაგნოსტიკა პოლიტრავმის მქონე პაციენტებში

გ. ნემსაძე, ე. ლაპიაშვილი, ო. ურუშაძე, გ. გოცაძე

ბ. ყიფშიძის სახ. ცენტრალური საუნივერსიტეტო კლინიკა, თბილისი, საქართველო

ხერხემლისა და ზურგის ტვინის ტრავმული დაზიანება პოლიტრავმის მქონე პაციენტებში ერთერთი აქტუალური პრობლემაა, ვინაიდან მაღალია ამ პათოლოგიებით გამოწვეული ინვალიდობა და ღებტალობა. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემებით, მსოფლიოში ტრავმული დაზიანების რიცხვი წელიწადში 30 მილიონს აღწევს. აქედან 50% იღუპება პოსტიტალიზაციამდე. ბოლო 5 წლის გამწვავებაში მწვავე სპინალური ტრავმების რიცხვი 2,6-ჯერ გაიზარდა და სადღეისოდ სპინალური პათოლოგიების ერთ მესამედს შეადგენს. აქედან გამომდინარე აღნიშნული პრობლემა კვლავაც აქტუალურია. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მრავალშრიანი სპირალური კომპიუტერული ტომოგრაფიის სადიაგნოსტიკო ეფექტურობის შეფასება ხერხემლის სვეტის დაზიანების დროს პოლიტრავმის მქონე პაციენტებში. ჩვენს მიერ ემპირიულად აღებული და შეფასებულია 200 პოლიტრავმის მქონე პაციენტის მონაცემები, რომელთაც ჩატარებული ჰქონდათ მრავალშრიანი სპირალური კომპიუტერული ტომოგრაფია პოლიტრავმის რეჟიმში. მათ შორის ხერხემლის სვეტის სხვადასხვა

ლოკალიზაციისა და სახის მოტეხილობები გამოვლინდა 92 (46%) შემთხვევაში ყველა ასაკობრივ ჯგუფში 16-დან 72 წლამდე (საშუალო ასაკი - 52 წელი). იზოლირებული ტრავმა აღინიშნებოდა 9 (4,5%) შემთხვევაში, პოლიტრავმული დაზიანება - 83 (41,5%). ხერხემლის სვეტის სოლიტარული დაზიანება აღინიშნა 30 შემთხვევაში (32,6%), ხოლო სხვადასხვა ლოკალიზაციისა და ტიპის ერთობლივი დაზიანება 54 შემთხვევაში (58,6%). ხერხემლის ტრავმის განვითარების ყველაზე ხშირი მიზეზი იყო ავტოსაგზაო შემთხვევები - 56 (60,86%), სიმაღლიდან ვარდნა - 27 (29,36%), 5 (5,43%) - ე.წ. მყვინთავის ტრავმა, აღინიშნა ცეცხლ-ნასროლი ჭრილობა - 3 (3,26%), საწარმოო ტრავმა - 1 (1,08%) შემთხვევაში. საკმაოდ ხშირად გამოვლინდა წელის მალეების დაზიანება - 51 შემთხვევა, გულმკერდის მალეების დაზიანება - 39 შემთხვევა, კისრის მალეების დაზიანება - 28. MDCT და მრტ მონაცემებზე დაყრდნობით ოპერირებული იქნა 37 პაციენტი, ამათგან ოპერაციული ჩარევა პირველივე ეტაპზე ჩატარდა 6, ხოლო დანარჩენ 31 პაციენტს ოპერაცია ჩატარდა მკურნალობის

მეორე ეტაპზე, სხეულის სხვა სიცოცხლისთვის საშიში დაზიანებების აღმოფხვრის შემდეგ. ოპერაციული ჩარევის ჩვენებას წარმოადგენდა კომპრესია ზურგის ტვინზე და ხერხემლის არასტაბილურობა. 55 პაციენტს ჩაუტარდა კონსერვატიული მკურნალობა. ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად მიღებული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ MDCT წარმოადგენს არჩევის მეთოდს ხერხემლის ძვლოვანი სტრუქტურების დაზიანების დეტალური შესწავლისათვის პოლიტრავმის მქონე პაციენტებში. მისი საშუალებით შესაძლე-

ბელია მოტეხილობის ტიპისა და დაზიანების ხარისხის განსაზღვრა, ძვლოვანი ფრაგმენტების ვიზუალიზაცია ხერხემლის არხში, რომელთა ადექვატური დიაგნოსტიკა კვლევის სხვა რადიოლოგიური მეთოდებით გაძნელებულია. 3D, MIP და MPR რეკონსტრუქციული გამოსახულებები საშუალებას აძლევს მკურნალ ექიმს იქონიოს სივრცობრივი წარმოდგენა არსებული პათოლოგიის შესახებ, რათა სწორად და დროულად განსაზღვროს მკურნალობის შემდგომი ტაქტიკა და ჩასატარებელი ღონისძიებების თანმიმდევრობა.

CORRESPONDENCE OF TREATMENT OF ACUTE DIARRHEA TO WHO RECOMMENDATIONS IN GEORGIA

Kherkheulidze M., Kavlashvili N., ¹Sharangia K., Parulava T., Shalamberidze I.

Tbilisi State Medical University; ¹Referral Clinic, Tbilisi, Georgia

Acute diarrhea represents a huge public health problem in all parts of the world. In developing countries, diarrheal disease is the second-leading cause of death in children, particularly in children under 5 years [9,20]. In developed countries diarrheal disease is under better control, but still represents a common affliction. Diarrhea continues to be a leading cause of mortality and morbidity in the pediatric population globally, is responsible for death of 2.5 million under-five children every year [9] and for 13% of all disability-adjusted life years (DALYs) [6]. In Georgia, diarrheal diseases are the second leading cause of child morbidity after acute respiratory infections [1].

In 2004 WHO and UNICEF issued the joint statement that recommends the use of zinc and low osmolarity oral rehydration solution (ORS) to decrease diarrheal deaths [23]. Switching to a new lower osmolarity formulation for oral rehydration salts (ORS) [10,11,23] reduces the need for IV fluids and shortens the duration of the diarrheal episode. Introduction of zinc supplementation for 10–14 days, as an adjunct therapy that has been found to reduce the incidence, frequency, severity and persistence of diarrheal episodes in children and decreases the duration and severity of the episode and the likelihood of subsequent infections in the 2–3 months following treatment [7,15].

The WHO recommendations are reflected in pre-service and in-service protocols in Georgia. Primary level health care professionals underwent the Integrated Management of Childhood Illnesses (IMCI) training in all regions of

Georgia and they are aware of basic recommendations on management of acute diarrhea in children.

It has been found that adherence to treatment guidelines for the management of common childhood illnesses such as diarrhea and respiratory tract infections is low worldwide [12,16,22]. Drugs such as antiemetics, antidiarrheals are being prescribed for acute diarrhea. Over prescription and abuse of antibiotics in the treatment of acute diarrhea is a worldwide problem. Practice still varies in relation to the use of oral versus IV fluids for rehydration. The nutritional management of infants and children during and after the episode of gastroenteritis is often inconsistent [9].

The aim of this study was to assess Georgian health care practitioners' knowledge on management of acute diarrhea and its adherence to WHO treatment guidelines.

Material and methods. A questionnaire-based, cross-sectional survey was carried out in different regions of Georgian (Tbilisi, Shida Kartli and Kakheti), in 5 hospitals and 10 out-patient clinics. The pediatricians, family-doctors, infection disease specialists and pediatric nurses filled questionnaires anonymously. At all 385 questionnaires were distributed and 350 were analyzed, other questionnaires were not fully completed. Special questionnaire was elaborated based on Georgian national and IMCI guideline, that covered issues of identification of diarrhea, assessment of dehydration severity, rehydration therapy, use of antibiotics, zinc, low-osmolarity ORS and other medications given

for that episodes of diarrhea. Health care facilities were selected by simple randomization method. The survey was carried out by a team of IMCI master trainers. In each facility the interviewees were selected by simple randomization. Statistical analyze of results was done using SPSS-11.

Results and their discussion. Totally 350 questionnaires were analyzed, 95 (27%) from hospitals and 255 (73%) from out-patient clinics.

According to WHO recommendation diarrhea is the passage of 3 or more loose or liquid stools per day, or more frequently than is normal for the individual. Majority - 228 (65%) of interviewees defined diarrhea correctly, but the rest of them - 122 (35%) focused only either on the frequency or on the consistence of stool. 259 (74%) of interviewed medical staff correctly named main signs of dehydration and classified severity of dehydration. 91 (26%) mixed up signs of moderate and severe dehydration.

The main goal in the management of acute diarrhea is to prevent dehydration, if there are no signs of dehydration and treat dehydration, when it is present. This can be achieved with ORS solution therapy which is accepted as the gold standard [14], unless the patient is severely dehydrated. ORS solution is recommended regardless of the causative agent and age of the patient [14,21] such therapy is less expensive, often just as effective and more practical than intravenous fluid, especially in out-patient settings where intravenous rehydration is not available in most cases.

About 90% of medical staff uses ORS during diarrhea, the rest start rehydration with fluids such as tea, spring or mineral water. The same results were found in a multicenter study conducted by Szajewska H. et al [19], in this study 84% of responding physicians use ORS for rehydration and thus appear to comply with the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) recommendation. The remaining did not follow the guidelines and would start rehydration with fluids such as tea, cola drinks, fruit juice, chicken broth, or homemade ORS.

Although our interviewees use ORS during acute diarrhea, only (179 - 51%) follow WHO recommendations about fast rehydration within 4 hours, recommended amount of ORS is much less. Supplementation with ORS for ongoing losses due to diarrhea also differs from WHO recommendations. Recommended amount of ORS that should be received after each loose stool varies much and is less than advisable in 34% (n=119). Similar results obtained by Szajewska H. et al [19]. Only 16% of the responding physicians follow the ESPGHAN guidelines and orally rehydrate within 3 to 4 hours. After rehydration only 37% of responding physicians would follow the ESPGHAN recommendation to give supplementary ORS to replace ongoing losses from watery diarrhea.

WHO and UNICEF joint statement recommends the use of low osmolarity oral rehydration solution (ORS), because several studies show its effectiveness [23]. Low osmolarity ORS has an osmolarity of 245 mOsmols/L and contains 75 mEq/L of sodium, 75 mmols/L of glucose. The most of responding staff (273 - 78%) haven't even heard about low osmolarity ORS, despite this most of them frequently used such ORS without knowing about it. The main reason to this is the fact that some of the ORS solutions available on Georgian pharmaceutical market are of low osmolarity. All interviewees correctly identified indication for IV rehydration in case of severe dehydration. At the same time 40 (42%) of hospital pediatricians use IV rehydration in case of moderate dehydration.

So, in Georgia majority of hospitalized patients receive intravenous fluids even without indication. The same problem occurs in many other countries. For example in the United States, at the end of last century the major shift from recommendations issued by the American Academy of Pediatrics (AAP) appears to be an excessive use of intravenous rehydration in place of the safer oral rehydration therapy (ORT). This occurs even though it has been well documented that in most children with acute diarrhea, rehydration can be successfully accomplished by using ORT [14].

Our study revealed that most of doctors - 273 (78%) named recommended IV fluid correctly either Ringer lactate solution or Normal saline, but some of them - 77 (22%) still choose 5-10% Dextrose solution either alone or in combination with above mentioned solutions.

In the past few years, new interest has been generated in probiotics. WHO do not recommend the use of probiotics during acute diarrhea, but there is evidence that used alongside rehydration therapy probiotics appear to be safe and have clear beneficial effects in shortening the duration and reducing stool frequency in acute infectious diarrhea [5,13]. *Lactobacillus rhamnosus* strain GG has been the most investigated. At present, in pediatric populations, there is also evidence that *S. boulardii* is beneficial for the treatment of acute gastroenteritis and the prevention of antibiotic-associated diarrhea [22]. AAP reviewed the evidence surrounding the use of probiotics and prebiotics for children. In otherwise healthy children and infants, administering probiotics early in the course of diarrhea can reduce its duration by one day [2]. Probiotics also have been found to be modestly effective in preventing antibiotic-associated diarrhea in otherwise healthy children [13].

The results of our study show that almost all doctors - 329 (94%) use *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus* or *Bifidobacteria*, either as monotherapy - 72 (22%) or in combination - 257 (78%).

WHO do not recommend use of antiemetics in children as they are not safe [14,21]. The systematic review conducted

by Alhashimi D et al in 2009, provided some limited evidence favoring the use of ondansetron and metoclopramide over placebo to reduce the number of episodes of vomiting due to gastroenteritis in children [4]. According to the results of our study although antiemetics are not recommended 123 (35%) of interviewed physicians prescribed them.

The use of antidiarrhoeals is contraindicated in children due to concerns about toxicity and complication [6,14]. Recently anti-secretory drug called racecadotril has generated some interest. Two RCTs have studied the efficacy of racecadotril in acute childhood diarrhea [3]. In study conducted by Mar Santos et al in 2009 the use of racecadotril did not improve the symptoms of diarrhea compared with standard rehydration therapy. So, more well designed are needed before any conclusion can be reached regarding the role of this drug in the management of acute diarrhea [18].

The results of our study showed that 95 (27%) of doctors use antidiarrheals during acute diarrhea.

One of the most problematic issues revealed by survey was excessive use of antibiotics. Routine prescribing of antimicrobials during acute diarrhea should be discouraged, because: the majority of cases are due to viral and non-invasive bacterial infections; the duration of illness is not decreased by use of antimicrobials [14]; the irrational use of antimicrobials results in wasting of resources, risks adverse reactions and can lead to increased antimicrobial resistance [14,19].

158 (45%) of interviewees uses antimicrobials during acute diarrhea, 192 (65%) uses antibiotics only in case of presence of blood in stool. According to survey conducted by Szajewska et al the overuse of antimicrobial drugs (including wide-spectrum antibiotics) is still problem in Eastern Europe too [19].

In developing countries, there is evidence that supplementation with zinc is beneficial to malnourished children with acute diarrhea. Children living in a country where zinc deficiency is rare do not appear to benefit from the use of zinc in the treatment of AGE [17].

74 (21%) of interviewed staff have information about zinc and its benefits during acute diarrhea, but as they reported they have never used Zinc during acute diarrhea, some of pediatricians have used Zinc only in few cases of persistent diarrhea.

Prompt feeding during an acute diarrhea and avoiding unnecessarily restrictive diets is the recommended dietary therapy. Early nutrition plays a major role in mucosal repair, improving the patient's nutritional state [8]. WHO recommend that breast-feeding should be continued throughout diarrhea. Normal diet without any restriction of lactose intake is recommended, unless there is known lactose in-

tolerance. The use of lactose-free formula in the majority of children is considered to be unjustified [19]. In Europe continuation of breast-feeding is widely practiced, majority 77% of physicians follow the ESPGHAN recommendation to continue breastfeeding, after successful oral rehydration. Contrary to the ESPGHAN guidelines 35% would use a lactose-free formula [19].

The results of our study show that most respondents advise continuation of breastfeeding, in case of bottle feeding only 32% prescribes lactose free formula, while others continue normal diet. In elder children some restrictions in diet is still in practice: avoidance of fruits - 287 (82%), milk, fats - 224 (64%).

Our study showed a moderate adherence to standard treatment guidelines of diarrhea in children. The recommendation that is most commonly followed is the use of ORS as the treatment for dehydration and to a lesser extent the continuation of breastfeeding throughout the duration of acute diarrhea. Most of the discrepancies between recommendations and practice concerned overuse of antibiotics and IV fluids by the practitioners, no use of zinc, unnecessary use of antidiarrheals and antiemetics, the timing of reintroduction of feeding and the type of diet recommended. The study revealed statistically significant difference between the primary and hospital based doctors in correspondence to WHO recommendations. Primary level health care representatives adhered to the WHO recommendations better, than hospital doctors. That can be explained by the fact, that primary level medical staff underwent several trainings on IMCI.

The findings suggest that effective health policies are needed to reduce the unnecessary burden on the healthcare system. To improve case management of acute diarrhea, continuing professional development program targeting the practitioners of all systems of medicine is necessary.

REFERENCES

1. დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი. სტატისტიკური ცნობარი. თბილისი: 2009.
2. AAP Reviews the Evidence on Probiotics and Prebiotics in Infants and Children: "Probiotics and Prebiotics in Pediatrics." December 2010 print issue of Pediatrics (published online Nov. 29). <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2010/11/29/peds.2010-2548>
2. Alam S, Bhatnagar S. Current Status of Anti-Diarrheal and Anti-Secretory Drugs in the Management of Acute Childhood Diarrhea. *Indian J Pediatr* 2006; 73 (8): 693-696.
3. Alhashimi D. et al. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; 2; Art. No.: CD005506.

4. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010; 11: No.: CD003048.
5. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. Lancet 2005; 365: 1147-52.
6. Christa L, Walker F, Fontaine O, Young M, Black R- Zinc and low osmolarity oral rehydration salts for diarrhea: a renewed call to action. Bulletin of the WHO 2009;87:780-786.
7. Duro D., Duggan C. The BRAT Diet for Acute Diarrhea in Children: Should It Be Used? Pract. Gastroenterology 2007; 51: 60-68.
8. Fischer LC, Walker OF, Young WM, Black ER - Zinc and low osmolarity oral rehydration salts for diarrhoea: a renewed call to action. Bulletin WHO 2009; 10 (87):733-804.
9. Hahn S, Kim S, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev. 2002; 1: CD002847.
10. Hao R et al. Racecadotril in the treatment of the acute diarrhea in children: a meta-analysis. PIDSP Journal 2010;11: 2.
11. Hoekstra JH. Acute gastroenteritis in industrialized countries: compliance with guidelines for treatment. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33(Suppl 2):31-35.
12. Johnston BC, Supina AL, Ospina M, Vohra S. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database of Syst. Rev. 2007; 2: Art. No.: CD004827.
13. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR. 2003; 52(RR-16):1-16.
14. Lazzarini M. et al. Oral zinc for treating diarrhea in children. Coch Data Syst Rev 2008; 3: CD005436.
15. Pathak D et al. Adherence to treatment guidelines for acute diarrhea in children up to 12 years in Ujain, India: a cross-sectional prescription analysis. BMC Infect Dis. 2011; 28(11):32.
16. Patro B. et al. Zinc for the Treatment of acute gastroenteritis in polish children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. published online 12 July 2010 www.ncbi.nlm.nih.gov
17. Santos M. et al. Use of racecadotril as outpatient treatment for acute gastroenteritis: a prospective, randomized study. Journal of Pediatrics 2009; 155(1): 62-67.
18. Szajewska H. et al. Management of Acute Gastroenteritis in Europe and the Impact of the New Recommendations: a multicenter study. J Ped Gastroenter 2000; 30(5): 522-527.
19. Thapar N, Sanderson PIR. Diarrhoea in children: an interface between developing and developed countries. The Lancet 2004; 363(9409):641-653.
20. Thielman NM, Guerrant RL. Acute infectious diarrhea. N Engl J Med. 2004;350:38-47.
21. World Health Organization & United Nations Children's

Fund - Clinical management of acute diarrhoea. Geneva & New York: 2004.

22. Yvan Vandenplas, Oscar Brunser, Hania Szajewska. Saccharomyces boulardii in childhood. European Journal of Pediatrics 2009; 168; 253-265.

SUMMARY

CORRESPONDENCE OF TREATMENT OF ACUTE DIARRHEA TO WHO RECOMMENDATIONS IN GEORGIA

Kherkheulidze M., Kavlashvili N., ¹Sharangia K., Parulava T., Shalamberidze I.

Tbilisi State Medical University; ¹Referral Clinic, Tbilisi, Georgia

The aim of this study was to analyze Georgian health care practitioners' knowledge on management of acute diarrhea and its adherence to WHO treatment guidelines. A questionnaire-based, cross-sectional survey was carried out in hospitals and out-patient clinics of Georgia. 350 anonymously filled questionnaires were analyzed (27% - hospitals, 73% - out-patient clinics).

Majority (65%) of interviewees defined diarrhea correctly, 74% correctly named main signs of dehydrations and classified severity of dehydration, 26% mixed up signs of moderate and severe dehydration. About 90% uses ORS during diarrhea, but only 51% follow WHO recommendations about fast rehydration. The most of responding staff (78%) don't know the benefits of low osmolarity ORS. 42% pediatricians who work at the hospital use IV rehydration in case of moderate dehydration. 78% of medical staff named recommended IV fluids either Ringer lactate solution or Normal saline, but 22% still choose 5-10% Dextrose solution. Almost all doctors (94%) use probiotics, either as monotherapy (22%) or in combination (78%). 35% of physicians prescribe antiemetics, 27% antidiarrheals, 45% antimicrobial drugs, from those 65% uses antibiotics only in case of presence of blood in stool. The majority of medical staff don't use Zinc. Study revealed that most respondents advise continuation of breastfeeding, in case of bottle feeding 32% prescribe lactose free formula, while others continue normal diet. In elder children some restrictions in diet is still in practice. The study revealed that primary level health care representatives adhered to the WHO recommendations better, than hospital doctors, that was statistically significant.

The findings show a moderate adherence to standard treatment guidelines of diarrhea. The recommendations on using ORS and continuation of breast-feeding are most followed. The most problematic issues are excessive use of antibiotics and IV fluids, no use of zinc, unnecessary use of antidiarrheals and antiemetics. To improve case management

of acute diarrhea, continuing professional development program targeting the practitioners is necessary.

Keywords: diarrhea, management, WHO recommendations, children.

РЕЗЮМЕ

СООТВЕТСТВИЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ДИАРЕИ В ГРУЗИИ С РЕКОМЕНДАЦИЯМИ ВОЗ

Херхеулидзе М.Н., Кавлашвили Н.И., Шарангя К.А., Парулава Ц.И., Шаламберидзе И.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, ¹Реферальный госпиталь Тбилиси, Грузия

Целью исследования явилась определение соответствия тактики лечения острой диареи в Грузии с рекомендациями ВОЗ.

В различных регионах Грузии (городских и сельских), на базе 5 больниц и 10 амбулаторных учреждений проведено кросс-секционное исследование путем анкетного опроса. Проанализированы ответы 350 врачей и медсестр из стационарных (27%) и амбулаторных (73%) клиник, заполненные анонимно. Большинство - 228 (65%) интервьюируемых правильно определили понятие диареи. 259 (74%) назвали основные симптомы обезвоживаний и классифицировали тяжесть обезвоживания, 91 (26%) перепутали симптомы умеренного и тяжелого обезвоживания. 315 (90%) медперсонала использует низкоосмолярного регидратационного раствора (ORS) во время диареи; только 179 (51%) следует рекомендациям ВОЗ о необходимости быстрой регидратации. 273 (78%) медработников не знакомы с преимуществами ORS. 40 (42%) врачей, работающих в больнице, используют внутривенную регидратацию в случае умеренного обезвоживания, 273 (78%) при этом использует рингер-лактат или физиологический раствор, из них 77 (22%) все еще применяют 5-10% раствор глюкозы. Большинство врачей - 329 (94%) используют пробиотики, 123 (35%) - назначают противорвотные, 95 (27%) - противодиарейные средства, 158 (45%) - антибактериальные препараты и антибиотики; из них 192 (65%) назначают указанные лекарства только при наличии крови в кале. Большая часть медперсонала в случаях острой диареи не использует препараты цинка. Большинство респондентов советует продолжать грудное вскармливание; а в случае искусственного вскармливания 112 (32%) используют лактоза-свободную формулу. В старшем детском возрасте все еще практикуются некоторые ограничения в диете: (отказ от фруктов - 287 (82%), молока и жиров - 224 (64%). Исследование выявило, что представители первичного звена более четко следуют рекомендациям ВОЗ, чем медперсонал больниц (различие статистически достоверное).

На основании анализа полученных данных следует заключить, что лечение диареи в Грузии умеренно соответствует стандартам и рекомендациям ВОЗ. Медработники, в основном, придерживаются рекомендаций об использовании ORS и продолжения грудного вскармливания. Проблемой остается злоупотребление антибиотиками, интравенозно вводимыми жидкостями, противорвотными и противодиарейными препаратами. Для улучшения тактики лечения острой диареи авторы статьи рекомендуют включить результаты исследования в программу постдипломного обучения медперсонала.

რეზიუმე

საქართველოში მწვავე დიარეის მკურნალობის ტაქტიკის შესაბამისობა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციებთან

მ. ხერხეულიძე, ნ. ყავლაშვილი, ¹ქ. შარანგია, ც. ფარულავა, ი. შალამბერიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ¹რეფერალური კლინიკა, თბილისი, საქართველო

შრომის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოში მწვავე დიარეის მკურნალობის ტაქტიკის შეფასება ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციებთან შესაბამისობაში.

კითხვარზე დაფუძნებული კროს-სექციული კვლევა ჩატარდა საქართველოს სხვადასხვა რეგიონის პირველადი ჯანდაცვის (პჯდ) ცენტრებსა და სტაციონარებში. გაანალიზებულია ექიმებისა და ექთნების მიერ ანონიმურად შევსებული 350 (27% სტაციონარისა და 73% პჯდ) კითხვარი.

რესპოდენტთა 228 (65%) სწორად განმარტა დიარეა. 259 (74%) სწორად განმარტა დიარეის ნიშნები, ხოლო 91 (26%) ვერ დაასახელა დიარეისა და დეჰიდრატაციის სხვადასხვა სიმძიმის კლინიკური ნიშნები. გამოკითხულთა 315 (90%) მწვავე დიარეის დროს იყენებს ორალურ სარეჰიდრატაციო ხსნარს (ORS), აქედან მხოლოდ 51% ითვალისწინებს ჯანმოს რეკომენდაციებს სწრაფი რეჰიდრატაციის (4სთ) შესახებ. 273 (78%) ექიმისათვის არ არის ცნობილი დაბალი ოსმოლარობის ORS უპირატესობა და ინტრავენური რეჰიდრატაციისთვის ირჩევს რინგერ-ლაქტატს ან ფიზიოლოგიურ ხსნარს, ხოლო 77 (22%) კვლავ იყენებს გლუკოზის 5-10% ხსნარს, 40 (42%) ინტრავენურ რეჰიდრატაციას ზომიერი გაუწყლოების შემთხვევაშიც კი. 329 (94%) ნიშნავს პრობიოტიკებს, 123 (35%) იყენებს დებინების საწინააღმდეგო, 95 (27%) ანტიდიარეულ მედიკამენტებს, 158 (45%) - ანტიბიოტიკებს, მათ შორის 65% ანტიბიოტიკებს

იყენებს მხოლოდ განავალში სისხლის არსებობის შემთხვევაში. გამოკითხულთა უმეტესობა არ ნიშნავს თუთიის პრეპარატებს. სამედიცინო პერსონალი რეკომენდაციას უწევს ძუძუთი კვების გახანგრძლივებას; ხელოვნური კვების შემთხვევაში 32% ნიშნავს ულტრაზო საკვებს; მოზრდილ ბავშვთან კვლავ ინიშნება დიეტა: იზღუდება ხილი (287-82%), რძე, რძის პროდუქტები, ცხიმი (224-64%). პჯდ-ს წარმომადგენლები უკეთ ასრულებენ ჯანმრთელობის რეკომენდაციებს, ვიდრე სტაციონარის, განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა.

ჩატარებული კვლევის შედეგები უფლებას იძლევა დასკვნისათვის, რომ დიარეის მკურნალობა საქართველოში ზომიერ შესაბამისობაშია ჯანმრთელობის რეკომენდაციებთან. ყველაზე მეტად სრულდება ორალური რეკომენდაციისა და ძუძუთი კვების გახანგრძლივების რეკომენდაციები. მთავარ პრობლემად რჩება ანტიბიოტიკების, ინტრავენური სითხეებისა და ანტიდარეული საშუალებების არამიზანმიმართული გამოყენება. დიარეის მართვის გაუმჯობესების მიზნით ავტორებს მიზანშეწონილად მიიჩნია უწყვეტი პროფესიული გადამზადების პროგრამებში მოცემული საკითხების გათვალისწინება.

РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА В ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Буркадзе Н.Н., Исакадзе А.Л., Нониашвили М.О.

Академия наук профилактической медицины Грузии;

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент терапии, Тбилиси, Грузия

Ввиду широкого распространения ишемической болезни сердца (ИБС) и высокой смертности, вызванной данной патологией, борьба с этим заболеванием выходит за рамки медицинской сферы и является социальной проблемой. Особенно важным является определение ранних форм заболевания и лиц, предрасположенных к данной патологии. Поскольку риск-факторы, определяющие возникновение ИБС, уже установлены, то своевременное воздействие на них должно предотвратить заболевание [1-3,8].

Целью данного исследования явилось изучение эпидемиологических аспектов ишемической болезни сердца и факторов риска в процессе проспективного (многолетнего) исследования: выявление новых форм ишемической болезни сердца и определение риск-факторов, способствующих их возникновению и развитию.

Материал и методы. С 10-летним интервалом обследованы репрезентативные случайные выборки из неорганизованного мужского населения г. Тбилиси в возрасте 40-59 лет. Численность обследованных составила на первом срезе 1500, на втором – 1046 лиц, с откликом 71-73%. Программа обследования включала: стандартный опрос по выявлению стенокардии напряжения (СН) и возможного инфаркта миокарда в анамнезе, опрос о курении, приеме алкоголя, отягощенной наследственности, гиподинамии, электрокардиографического исследования в 12 отделах, исследования липидного спектра антропометрии, уровня систолического и диастолического артериального давления. Все методы перед исследованием были стандартизированы. Реци-

пиенты по состоянию здоровья были распределены в 3 группы: I группу составили здоровые лица (n=429), II – лица с артериальной гипертензией (n=261), III группу – лица с пограничной артериальной гипертензией (n=97).

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики в программе SPSS v.9, с применением t-критерия Стьюдента определяли достоверность различий p.

Результаты и их обсуждение. Пограничная артериальная гипертензия (ПАГ) выявилась у 9,1% обследованных, гиперхолестеринемия - 18,2%, артериальная гипертензия – 25,1%, отягощенная наследственность – 27,3%, избыточное употребление алкоголя – 27,6%, избыточный вес – 39,1%, гиподинамия – 41,5%, курение табака – 63,7%. Среди обследованных было небольшое число лиц с одним фактором риска – 3,2%. Слияние двух факторов риска обнаружено у 12,8%, трех факторов риска – 51,1%, четырех факторов риска – 18,3%, пяти и больше факторов риска – у 14,6%. В изучаемой популяции ИБС нами впервые было диагностировано в 10,8% случаев. Диагноз основывался на данных ЭКГ и, частично, на анамнезе (по анкете Роуз). В контингенте больных перенесенный инфаркт миокарда выявлен у 1,2%, стенокардия напряжения – у 5,6%. У остальных была безболевая форма, с характерными изменениями на ЭКГ. При совпадении двух факторов риска более часто выявлялось сочетание таких факторов, как курение табака и избыточный вес, гиподинамия и избыточный вес, гиподинамия и курение табака, избыточный вес

и пограничная АГ. При наличии трех факторов риска часто встречалась комбинация: избыточный вес – гиподинамия – курение табака и избыточный вес – пограничная АГ – избыточное употребление алкоголя. При наличии четырех факторов риска часто встречались слияние избыточного веса – курение табака – гиподинамия, избыточное употребление алкоголя.

В процессе 10-летнего динамического наблюдения популяции проводилась регистрация последних точек (инфаркт миокарда, инсульт головного мозга, внезапная смерть). При повторном скрининге контакт был установлен только с 1046 больными, так как умерло – 175, изменили адрес – 50, в городе не находились – 289.

Нами исследованы 787 лиц (остальные не явились по разным причинам). Программа и методы исследования были те же, что и при первом скрининге. Параллельно проводились анализ и сравнение документации с данными первого скрининга умерших лиц. Данные анализа выявили, что на протяжении 10 лет в исследуемой популяции новые случаи ИБС были диагностированы в 17,2% случаев. В том числе в первой группе, которая во время первого скрининга принадлежала к более низкой группе риска (здоровые лица) – ИБС развилась в 11,2% случаев. Во второй группе (лица с артериальной гипертензией) ИБС развилась в 27,5%, в третьей группе – лица с пограничной артериальной гипертензией – 32,9% случаев (таблица).

Таблица. Новые случаи ИБС на контрольном визите

Возраст	I группа (n=429)	II группа (n=261)	III группа (n=97)
40-45	27 (6,2%)	35 (13,4%)	9 (9,2%)
45-49	16 (3,7%)	24 (9,1%)	15 (15,4%)
50-59	5 (1,1%)	13 (4,9%)	8 (8,2%)
40-59	48 (11,2%)*	72 (27,5%)*	32 (32,9%)*

* - различия между группами статистически достоверны ($p \leq 0,05$)

Как видно из таблицы, новые случаи ИБС с большой частотой развились во II и III группах, у лиц, у которых во время I скрининга установлены артериальная гипертензия и пограничная артериальная гипертензия, что указывает на их значительную роль как основных факторов риска в возникновении ИБС. Особо следует выделить пограничную артериальную гипертензию, т.к. она часто остается за пределами внимания врача и пациента [11].

Распространение факторов риска в популяции рассмотрено ретроспективно. Во всех трех группах у всех больных во II скрининге было три или более факторов риска, в том числе самым распространенным являлось курение. В I группе выявлена комбинация следующих факторов риска: 51% случаев – гиперхолестеринемия - отягощенная наследственность - курение табака, 20,5% - отягощенная наследственность – курение табака - избыточное употребление алкоголя – избыточный вес, 5% - курение табака – избыточное употребление алкоголя – избыточный вес, 4% - гиперхолестеринемия – избыточное употребление алкоголя – курение табака. Следует отметить, что сочетание двух факторов риска (отягощенная наследственность - курение табака) идентифицировано только в 2%.

Во II группе, кроме одного из ведущих факторов риска – артериальной гипертензии, с большой частотой отмечались отягощенная наследственность - 59,1%, курение табака – 63,8% и избыточный вес - 41,2%. С меньшей частотой – избыточное употребление алкоголя – 23%, гиперхолестеринемия – 21%. В этой группе присутствовала комбинация следующих факторов риска: 1) отягощенная наследственность – курение

табака – артериальная гипертензия; 2) артериальная гипертензия – избыточный вес – отягощенная наследственность – курение табака. В III группе самыми распространенными факторами риска были: избыточный вес – 48,2%, курение табака – 47,1%, избыточное употребление алкоголя - 32,5%, отягощенная наследственность - 26,2%, гиперхолестеринемия – 19,1%. В этой группе в течение 10 лет произошло прогрессирование пограничной артериальной гипертензии и на контрольном визите у 72 (75%) больных выявилась та или иная форма артериальной гипертензии. Комбинация риск факторов была приблизительно такой же, как во II группе. Следует отметить, что во всех трех группах с одинаковой частотой встречалось сочетание курения табака и отягощенной наследственности с остальными факторами риска.

Среди заболевших на контрольном визите структура факторов риска была изменена. В частности, уменьшилась частота курения табака, избыточное употребление алкоголя и избыточный вес. Отмечалась регрессия средних показателей гиперхолестеринемии (как частота, так и количество). Возможно, эти изменения развились на фоне уже манифестированного заболевания.

Анализ первичной документации умерших при первом скрининге в 34% случаев выявил ИБС. У скончавшихся от инфаркта миокарда и инсульта головного мозга при жизни выявлено несколько риск факторов: отягощенная наследственность (53,8%), курение табака (62,2%), избыточное употребление алкоголя (35%), гиперхолестеринемия (19%), артериальная гипертензия (17,6%); в возрасте 40-49 лет: курение табака (59,1%), избыточный вес (43%), избыточное употребление ал-

коголя (37%), отягощенная наследственность (36,1%), гиперхолестеринемия (22,9%), артериальная гипертензия (19,2%). В возрасте 50-59 лет: курение табака (42%), избыточное употребление алкоголя (41,9%), избыточный вес (36,2%), гиперхолестеринемия (25%), отягощенная наследственность (24%). Почти во всех возрастных группах роль детерминанта исполняет отягощенная наследственность и ее ассоциация с другими факторами риска. Несмотря на высокую частоту курения табака, чрезмерного употребления алкоголя и избыточного веса, их роль в развитии ИБС выражается в сочетании с гиперхолестеринемией, отягощенной наследственностью и артериальной гипертензией. В таких случаях риск летальных случаев в 3 раза больше. Это подтверждает тот факт, что при летальном исходе на первом скрининге в 3,2% случаев зарегистрировано курение табака – артериальная гипертензия – избыточное употребление алкоголя, в 2% случаев – курение табака – избыточное употребление алкоголя – гиподинамия – избыточный вес. Среди умерших от инсульта головного мозга на I скрининге артериальная гипертензия диагностирована в 18,2% случаев, пограничная артериальная гипертензия – 9,2%, курение табака – 77,7%, избыточное употребление алкоголя – 66,2%, отягощенная наследственность – 37,3% случаев. Начиная от I скрининга до летального исхода инцидент расстройства кровообращения головного мозга отмечался в 36,1%.

Проведенные нами исследования выявили прогностическую роль различных факторов риска в развитии летальных и нелетальных случаев ИБС. Для летальных случаев самыми неблагоприятными являются перенесенный инфаркт миокарда, стенокардия напряжения и безболевого ишемия. Самая большая ассоциация со смертельными случаями ИБС имела место при сочетании артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии с отягощенной наследственностью [4,5,7]. При возникновении новых нелетальных случаев ИБС большое значение имели уровень артериального давления, отягощенная наследственность, психоэмоциональная напряженность, избыточное употребление алкоголя. Слияние пограничной артериальной гипертензии с избыточным весом и отягощенной наследственностью является определенным риском при возникновении ИБС. Следует отметить, что отягощенная наследственность состоит в корреляции как с возникновением, так и течением болезни. В нашей популяции гиперхолестеринемия оказалась значительным предиктором в развитии ИБС; однако, уже в развитых случаях ее значимость уменьшается. У умерших от инсульта головного мозга прогностическое значение имели: артериальная гипертензия, избыточный вес, курение табака. Отягощенная наследственность (со стороны матери) в корреляции с артериальной гипертензией значительно повышает риск смерти от инсульта головного мозга [1,9,11], особенно в молодом возрасте.

Полученные результаты позволили выделить интегральные данные для создания компьютерной программы прогнозирования заболевания. Гиперхолестеринемия, избыточный вес, систоло-диастолическое давление, отягощенная наследственность, курение табака, чрезмерное употребление алкоголя – являются тем интегралом программы, который дает возможность количественно оценить степень риска ИБС во время эпидемиологического исследования [6,10]. По нашим данным, отягощенная наследственность со стороны родителей создает настолько тяжелый фон для развития заболевания, что уже в раннем возрасте необходимо корректировать остальные факторы риска. Низкая грань чувствительности к поваренной соли, характерная для грузинской популяции [1] находится в генетической связи с развитием артериальной гипертензии и требует ограничения употребления поваренной соли с раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буркадзе Н.Н. Эпидемиология и профилактика ИБС и АГ в популяции полугорных районов Грузии. Автореф. дисс... д-ра мед. наук. Тб.:1998.
2. Беленков Ю.Н. Лечение ишемической болезни сердца, старые традиции и новые тенденции. Тер. Архив 2005; 9: 5.
3. Елисеев О.М., Ощепкова Е.В. Сердечно-сосудистые заболевания и современные возможности профилактики инсульта. Тер. Архив 2002; 9: 85.
4. Иванов К.И. и др. Динамика распространенности ИБС и факторов риска среди мужского населения. В кн: Актуальные проблемы профилактики неинфекционных заболеваний. М.: 2007; 27-85.
5. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения. Кардиоваск. тер. и профилактика 2002; 1: 5-9.
6. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Поздняков Ю.М. Профилактическая кардиология. М.:2003; 35-58.
7. Празднов А.С. Проспективное наблюдение за мужчинами 40-59 лет, больным стенокардией. Тер. архив 2000; 1: 8.
8. Тожиев М.С., Шестов Д.Б. и соавт. Динамика распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и результаты многофакторной профилактики при многолетних наблюдениях. Тер. архив 2000; 1: 11.
9. Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатель ожидаемой продолжительности жизни населения России. Автореф. дисс... д-ра мед. наук. М.: 1999.
10. Austin M., Hokanson J., Edwards K. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Amer. J. Cardiol. 1998; 81: 7-12.
11. Trenkwalder P., Hendricks P. et al. Hypertension as a risk factor cardiovascular morbidity and mortality. The prospective STEPNU II Study. Eur. Heart J 1999; 20: 1752-1756.
12. ESC Guidelines desk rekrence. Cardiovascular Medicine 2010.

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF RISK FACTORS IN EMERGENCE AND DEVELOPMENT OF ISHEMIC HEART DISEASE

Isakadze A., Burkadze N., Noniashvili M.

The Academy of Science Preventive Medicine of Georgia; Tbilisi State Medical University, Department of Therapy, Georgia

The prognostic value of some risk factors in emergence of ischemic heart disease and insult were analyzed. 1500 healthy men from 40 to 59 years old were under investigation. Reinvestigation of 71% responses was conducted after 10 years. The prognostic role of different risk factors of ischemic heart disease was revealed. Multifactorial prophylaxis carried out for 5 years among men aged 40 to 59 years brought about a significant decrease in the total death rate (by 22,2%), Mainly because of the lowering of the death rate due to cardiovascular diseases (by 41,3%), determined by a reduction of these indicators among persons who initially had coronary heart disease. The data indicate that in order to reach a positive effect, the primary care should be exercised for a longer time. At the same time, the prophylactic measures are to be multifactorial and include not only correction of risk factors but also the screening and treatment of patients suffering from coronary heart disease.

Keywords: coronary heart disease, prevention, epidemiology.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА В ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Буркадзе Н.Н., Исакадзе А.Л., Нониашвили М.О.

Академия наук профилактической медицины Грузии; Тбилисский государственный медицинский университет, департамент терапии, Тбилиси, Грузия

В работе проанализировано прогностическое значение некоторых факторов риска в возникновении случаев ИБС и инсульта головного мозга. Оценена возможность прогнозирования этих состояний. Согласно принятым в эпидемиологии международным стандартам, исследовано 1500 практически здоровых мужчин в возрасте 40-59 лет. Изучены факторы риска: систолическое артериальное давление, концентрация общего холестерина, курение табака, избыточный вес, отягощенная наследственность, гиподинамия, избыточ-

ное употребление алкоголя. Повторное исследование с 71% респонсией проведено через 10 лет. Выявилась прогностическая роль различных факторов риска при развитии летальных и нелетальных случаев ИБС. При возникновении нелетальных случаев большое значение имели уровень артериального давления, отягощенная наследственность, психо-эмоциональное перенапряжение и слияние пограничной артериальной гипертензии с избыточным весом и отягощенной наследственностью. Гиперхолестеринемия - значительный предиктор развития ИБС, но уже в развитых случаях ее значение уменьшается.

რეზიუმე

რისკის ფაქტორების როლი გულის იშემიური დაავადების წარმოშობასა და განვითარებაში

ნ. ბურკაძე, ა. ისაკაძე, მ. ნონიაშვილი

საქართველოს პროფილაქტიკური მედიცინის მეცნიერებათა აკადემია; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თერაპიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

ნაშრომში გაანალიზებულია ზოგიერთი რისკ-ფაქტორის პროგნოზული მნიშვნელობა გულის იშემიური დაავადებისა (გიდ) და თავის ტვინის ინსულტის შემთხვევების განვითარებაში და შეფასებულია აღნიშნულ მდგომარეობათა პროგნოზირების შესაძლებლობა. ეპიდემიოლოგიაში მიღებული საერთაშორისო სტანდარტებით გამოკვლეული იყო პრაქტიკულად ჯანმრთელი 1500 მამაკაცი 40-59 წწ. ასაკში. შესწავლილი იყო რისკ-ფაქტორები: სისტოლურ-დიასტოლური არტერიული წნევა, საერთო ქოლესტერინის კონცენტრაცია, თამბაქოს წვევა, ჭარბი წონა, მემკვიდრული დატვირთულობა, ჰიპოდინამია, ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება. განმეორებითი კვლევა ჩატარდა 10 წლის შემდეგ, რომელსაც გამოეხმაურა 71% პაციენტებისა. გამოიკვეთა სხვადასხვა რისკის ფაქტორების პროგნოზული როლი გიდ-ის ლეტალური და არალეტალური შემთხვევების განვითარებაში. ლეტალური შემთხვევების დროს მნიშვნელოვანია არტერიული ჰიპერტენზიისა და ჰიპერქოლესტერინემიის შერწყმა მემკვიდრულ დაავადებებთან. არალეტალური შემთხვევები დაკავშირებულია არტერიული წნევის დონესთან, მემკვიდრულ დატვირთულობას, ფსიქო-ემოციურ გადაძაბვას, მოსაზღვრე არტერიული ჰიპერტენზიის ჭარბ წონასთან შეუღლებასთან და მემკვიდრულ დატვირთულობასთან. ჰიპერქოლესტერინემია გიდ-ის განვითარების მნიშვნელოვანი პრედიქტორია, თუმცა უკვე განვითარებულ შემთხვევაში მისი მნიშვნელობა მცირდება.

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ ПО МАТЕРИАЛАМ ПРОГРАММЫ МНОГОФАКТОРНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Исакадзе А.Л., Буркадзе Н.Н., Нониашвили М.О.

*Академия наук профилактической медицины Грузии;
Тбилисский государственный медицинский университет, департамент терапии, Тбилиси, Грузия*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по сей день остаются основной причиной смертности во всех развитых странах, в том числе и в Грузии. В настоящее время рост смертности от ССЗ отмечен и среди населения трудоспособного возраста, что диктует необходимость проведения активной профилактики [1-3].

Многофакторные программы по первичной профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) ведут к достоверному снижению факторов риска, однако убедительных доказательств снижения показателей смертности не имеется [4,5,7]. Поэтому наибольшие надежды на успех профилактических мероприятий в отношении снижения смертности могут быть возложены только на многофакторные комплексные программы, дифференцированным воздействием охватывающие больных ИБС (вторичная профилактика) и лиц с факторами риска ИБС (первичная профилактика) [2,6,10] и включающие мероприятия, направленные не только на коррекцию факторов риска, но и на выявление и лечение больных ИБС.

Целью исследования явилось изучение показателей смертности по материалам программы многофакторной профилактики ишемической болезни сердца, проведенной в Вакийском районе г. Тбилиси с 2006 по 2010 гг.

Материал и методы. Исследование проводилось с 2006 по 2010 гг. среди мужчин в возрасте 40-59 лет, проживающих в районе обслуживания Лечебно-профилактического центра №1 Вакийского района города Тбилиси. Исследуемый контингент был распределен в 2 группы: I группу составили 3488 лиц, которым проводились активные лечебно-профилактические мероприятия; II группу - 3168 пациентов, которым лечебно-профилактические мероприятия осуществлялись традиционными методами.

В течение 2006-2010 гг. в указанных группах велась регистрация смертных случаев независимо от причин. Причины смерти изучали по данным анализа амбулаторных карт, используя Международную классификацию болезней, травм и других причин смерти [2].

Определяли также уровень заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ) и мозговым инсультом (МИ). Диагноз ИМ со смертельным и несмертельным исходом и МИ

устанавливали на основании критериев, предложенных ВОЗ [9,10]. Смертность и заболеваемость ИМ и МИ выражали в показателях, рассчитанных на 1000 лиц.

Полученные данные обрабатывали на персональном компьютере IBM PC/AT методом вариационной статистики в программе SPSS v.19. Достоверность различий устанавливали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. С 2006 по 2010 гг. по результатам обеих групп зарегистрировано 510 случаев смерти. Анализ структуры смертности показал, что ССЗ остаются основной причиной смертности, доля их составляет 40%; в 71% случаев смерть наступила по причине ИБС, внезапно, от острой коронарной недостаточности, что согласуется с данными других авторов [4].

Самые высокие показатели смертности выявлены среди лиц, у которых ИБС была диагностирована при первичном обследовании (таблица). Так, смертность от других причин была в 3 раза выше, чем от ИБС (19,8 и 6,3 случая на 1000 лиц, соответственно), от ССЗ - почти в 6 раз выше (12,2 и 2,2 случая).

В I группе общая смертность оказалась ниже на 22,2% (7,7 и 9,9 случая на 1000 лиц, $p \leq 0,05$), смертность от ССЗ - на 41,3% (2,7 и 4,6 случая, $p \leq 0,05$), в том числе от ИБС - на 36,4% (2,1 и 3,3 случая).

Наибольшее снижение смертности достигнуто среди лиц с ИБС в I группе активной профилактики, в которой общая смертность снизилась на 34,3% (15,7 и 23,9 случая на 1000 лиц, $p \leq 0,05$), от ССЗ - на 50,6% (8,1 и 16,4 случая, $p \leq 0,05$), в том числе от ИБС - на 39,4% (7,7 и 12,7 случая, $p \leq 0,05$) относительно группы сравнения.

В I группе среди лиц без ИБС определилась тенденция к более низким показателям общей смертности в сравнении со II группой (на 16%), смертности от ССЗ (на 28,0%). В том числе от ИБС (на 29,4%), однако эти различия не носили достоверного характера.

Изучение смертности за 5-летний период показало, что во II группе среди лиц, исходно страдающих ИБС, отмечается рост общей смертности, смертности от ССЗ, в том числе от ИБС, что связано, в основном, с естественным старением популяции. Аналогичные

изменения отмечались и в I группе в 2006-2007 годы наблюдения; однако, начиная с 2008 года, наблюдается тенденция к снижению показателей смертности, которые на 4 и 5 году наблюдения достигают достоверных

различий с таковыми во II группе. Среди лиц I группы, исходно не имевших ИБС, отмечается тенденция к снижению смертности от ССЗ к 2010 году, т.е. к 5 году наблюдения.

Таблица. Показатели смертности с 2006 по 2010 гг. в расчете на 1000 лиц

Группа	Общая смертность		Причины смерти											
			ССЗ		ИБС		ИМ		МИ		Злокачественные новообразования		другие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I (n=3488)	126	7,7*	44	2,7*	35	2,1*	32	1,9*	5	0,3	44	2,7	38	2,3
Без ИБС (n=2975)	89	6,3	25	1,8	17	1,2	16	1,1	5	0,4	35	2,5	29	2,1
С ИБС (n=513)	37	15,7*	19	8,1*	18	7,7*	16	6,8*	-	-	9	3,8	9	3,8
II (n=3168)	146	9,9	67	4,6	48	3,3	48	3,3	6	0,4	34	2,3	45	3,1
Без ИБС (n=2705)	95	7,5	32	2,5	21	1,7	21	1,7	3	0,2	26	2,1	37	3,0
С ИБС (n=463)	51	23,9	35	16,4	27	12,7	27	12,7	3	1,4	8	3,8	8	3,8
Итого (n=6656)	272	8,8	111	3,7	83	2,7	80	2,6	11	0,4	78	2,5	83	2,8
Без ИБС (n=5680)	184	6,3	57	2,2	38	1,5	37	1,4	8	0,3	61	2,3	66	2,5
С ИБС (n=976)	88	19,8	54	12,2	45	10,2	43	9,7	3	0,7	17	3,8	17	3,7

* - различия между I и II группами статистически достоверны ($p \leq 0,05$)

В I группе произошло снижение риска смертности от всех заболеваний на 12,7% от ССЗ на 40,7% ($p \leq 0,001$), инцидента ИМ и МИ на 18,8% ($p \leq 0,05$). Следовательно, анализ подтвердил эффективность программы многофакторной профилактики как общей смертности, так и смертности от ССЗ.

Таким образом, мероприятия по многофакторной профилактике ИБС привели к достоверному снижению общей смертности и смертности от ССЗ, в том числе от ИБС. Снижение смертности в I группе произошло преимущественно за счет эффективности профилактических мероприятий у больных ИБС, что связано, прежде всего, с тем, что группы наблюдения формировались на основе активного выявления больных ИБС при профилактическом обследовании всего населения, а не на основе обращаемости, как принято в работе учреждений практического здравоохранения. Кроме того, наблюдение осуществлялось за всеми лицами, имеющими те или иные признаки заболевания, а не только за больными с выраженными клиническими формами болезни. Среди этих больных проводилась длительная дифференцированная медикаментозная терапия (а не только курсовое лечение при обострении) наиболее активными лекарственными

препаратами в сочетании с немедикаментозными мероприятиями в отношении имеющихся факторов риска.

Усилия по первичной профилактике не привели к значительным изменениям показателей смертности, хотя отмечена тенденция к более низким ее показателям в I группе. Естественно, 5-летнего срока наблюдения слишком мало для оценки эффективности мероприятий по первичной профилактике.

Безусловно, не ограничиваясь только усилиями медиков, действенность программы профилактики и коррекции факторов риска могла бы быть более эффективной. Необходимо проведение комплексных мероприятий, позволяющих изменить отношение населения к своему здоровью и повысить заинтересованность в его сохранении.

Кроме того, для решения этой проблемы необходимо формирование нового мышления у медиков, которые должны быть ориентированы не только на лечение больных, но и проведение массовых профилактических мероприятий; необходимо также вести наблюдение за лицами группы риска, не имеющими признаков заболевания.

Выводы:

1. Изучение структуры смертности среди мужчин в возрасте 40-59 лет Вакийского района г. Тбилиси за 5-летний период (2006-2010 гг.) выявило, что ССЗ остаются основной причиной смертности среди населения, их доля составляет 40% от общей смертности, а 71% всех смертей по причине ССЗ приходится на долю ИБС.
2. Программа многофакторной профилактики, осуществляемой Лечебно-профилактическим центром №1 Вакийского района г. Тбилиси привела к достоверному снижению общей смертности - на 22,2%, смертности от ССЗ - на 41,3%, смертности от ИБС - на 36,4%.
3. Среди больных ИБС отмечается снижение смертности как общей, так и от ССЗ с 2008 г., т.е. на 3 году наблюдения; снижение смертности от ССЗ среди лиц без ИБС отмечено - на 5 году наблюдения, что диктует необходимость увеличения сроков проведения мероприятий по первичной профилактике.
4. Данные программы свидетельствуют, что только комплексные профилактические мероприятия могут привести к снижению смертности среди населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимова Е.В., Драчева Л.В., Гакова Е.И. и др. Результаты одномоментного скринингового исследования распространенности ишемической болезни сердца. Тер. архив 2001; 1: 18-21.
2. Международная классификация болезней, травм и других причин смерти. ICD 10. ВОЗ. Женева: 1992.
3. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения. Кардиоваск. тер. и профилактика 2002; 1: 5-9.
4. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертония и её вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Профилактика забол. и укрепл. здоровья. 2001; 4: 11-15.
5. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001-2006 гг. и пути по её снижению. Ж. Кардиология 2009; 2: 67-72.
6. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Поздняков Ю.М. Профилактическая кардиология. М.: 2003; 3-35.
7. Свет А.В., Долецкий А.А. и др. Кардиореабилитация больных стабильной ИБС. Тер. Архив 2008; 9: 52.
8. Чазов Е.И. Пути снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Тер. архив 2008; 8: 11.
9. Bulletin of the World Health Organization 2009; 57(2): 291-299.
10. Myocardial Infarction Community Registers. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. Public Health in Europe 2006; 5.
11. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the second joint task force of European and other Societies of coronary prevention. Eur. Heart J. 1998; 19: 1434-1503.

SUMMARY

A PROGRAMME OF MULTIFACTORIAL PROPHYLAXIS OF CORONARY HEART DISEASE: STUDY OF THE DEATH RATE

Isakadze A., Burkadze N., Noniashvili M.

The Academy of Science Preventive Medicine of Georgia; Tbilisi State Medical University, Department of Therapy, Georgia

Multifactorial prophylaxis carried out for 5 years among men aged 40 to 59 years brought about a significant decrease in the total death rate (by 22,2%), mainly because of the lowering of the death rate due to cardiovascular diseases (by 41,3%), determined by a reduction of these indicators among persons who initially had coronary heart disease. The data indicate that in order to reach a positive effect, the primary care should be exercised for a longer time. At the same time, the prophylactic measures are to be multifactorial and include not only correction of risk factors but also the screening and treatment of patients suffering from coronary heart disease.

Keywords: coronary heart disease, prevention, epidemiology.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ ПО МАТЕРИАЛАМ ПРОГРАММЫ МНОГОФАКТОРНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Исакадзе А.Л., Буркадзе Н.Н., Нониашвили М.О.

Академия наук профилактической медицины Грузии, Тбилисский государственный медицинский университет, департамент терапии, Тбилиси, Грузия

Изучены показатели смертности по материалам программы многофакторной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС), проведенной Лечебно-профилактическим центром №1 Вакийского района г. Тбилиси с 2006 по 2010 гг. Программа включала мероприятия, направленные не только на коррекцию факторов риска, но и на выявление и лечение больных ИБС.

Анализ структуры смертности среди мужчин в возрасте 40-59 лет выявил, что ССЗ, по сей день, остаются основной причиной смерти и их доля составляет 40% от общей смертности, причем 71% смертей от ССЗ приходится на долю ИБС.

Программа многофакторной профилактики привела к достоверному снижению общей смертности - на

22,2%, смертности от ССЗ - на 41,3%, смертности от ИБС - на 36,4%.

Среди больных ИБС отмечается снижение как общей смертности, так и от ССЗ с 2008 г., т.е. на 3 году наблюдения; снижение смертности от ССЗ среди лиц без ИБС отмечено на 5 году, что свидетельствует о

необходимости более длительного срока наблюдения для оценки эффективности мероприятий по первичной профилактике.

Изучение деятельности программы выявило, что только комплексные профилактические мероприятия могут привести к снижению смертности среди населения.

რეზიუმე

სიკვდილიანობის მაჩვენებლის შესწავლა გულის იშემიური დაავადების პრევენციის მულტიფაქტორული პროგრამის მასალების მიხედვით

ა. ისაკაძე, ნ. ბურკაძე, მ. ნონიაშვილი

საქართველოს პროფილაქტიკური მედიცინის მეცნიერებათა აკადემია;
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თერაპიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები (გსდ) კვლავ რჩება სიკვდილიანობის უმთავრეს მიზეზად განვითარებულ ქვეყნებში. ამჟამად იზრდება ამ დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილიანობის მაჩვენებელი შრომისუნარიან მოსახლეობაში, რაც მიუთითებს აქტიური პრევენციული ღონისძიებების აუცილებლობაზე. კვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა სიკვდილიანობის მაჩვენებლის შესწავლა თბილისის ვაკის რ-ნის №1 სამკურნალო-პროფილაქტიკური ცენტრის ხუთი წლის (2006-2010 წწ.) მონაცემთა მიხედვით. პროგრამა მოიცავდა პრევენციულ ღონისძიებებს, რომლებიც მიმართული იყო არა მხოლოდ რისკ-ფაქტორთა კორექციაზე, არამედ გულის იშემიურ დაავადებით (გიდ) ავადმყოფთა გამოვლენასა და მკურნალობაზე. კვლევა

ჩატარდა 40-59 წწ. მამაკაცთა შორის. დადგინდა, რომ გსდ წარმოადგენს სიკვდილიანობის ძირითად მიზეზს და შეადგენს საერთო სიკვდილიანობის 40%. მულტიფაქტორული პრევენციის პროგრამის საფუძველზე საერთო სიკვდილიანობა შემცირდა 22,2%, გსდ-ით გამოწვეული სიკვდილიანობის მაჩვენებელი - 41,3%, ხოლო გიდ-ით - 36,4%.

გიდ-ით პაციენტებში აღინიშნება როგორც საერთო, ისე გსდ-ისაგან სიკვდილიანობის მაჩვენებლის შემცირება დაკვირვების მე-3 წლიდან. კვლევის შედეგებმა ცხადჰყო, რომ მხოლოდ კომპლექსური პრევენციული ღონისძიებების ჩატარება უზრუნველყოფს მოსახლეობის სიკვდილიანობის მაჩვენებლის შემცირებას.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЙ ТРЕВОГИ, ДЕПРЕССИИ, ПАНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Вашадзе Ш.В.

Батумский государственный университет им. Ш. Руставели, Грузия

В многочисленных исследованиях указывается, что у пациентов с легочной патологией часто (6-24%) развивается паническое расстройство (ПР) [1,2].

Целью исследования явилось изучение тревоги и депрессии, а также тревожных атак у пациентов с бронхиальной астмой и определение психосоматических соотношений между тревогой, депрессией, паническим расстройством с одной стороны и бронхиальной астмой – с другой.

Материал и методы. Отбор пациентов осуществлялся на базе Батумского госуниверситета им. Ш. Руставели, в диагностическом центре. Диагностика тревоги и депрессии осуществлялась посредством госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983). Шкала обладает высокой дискриминантной валидностью в отношении тревоги и депрессии, включает 14 пунктов с двумя подшкалами - тревога и депрессия. Каждому пункту соответствуют 4 варианта ответа, отражающих града-

ции выраженности признака и кодирующихся по степени нарастания симптоматики от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность): 1) вариант ответа от 0 до 7 (норма) - отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии; 2) от 8 до 10 - субклинически выраженная тревога и депрессия; 3) 11 и выше - клинически выраженная тревога и депрессия. Панические атаки (ПА) нами определялись по шкале тревоги Гамильтона. ПР (F-41.0), согласно МКБ-10 - вариант тревожных расстройств, доминирующим признаком которого являются повторяющиеся психо-вегетативные пароксизмы. ПА характеризуется приступом страха, паники или тревоги и/или ощущением внутреннего напряжения в сочетании с 4 или более из списка паникоассоциированных симптомов: одышка, сердцебиение, боль в грудной клетке или чувство дискомфорта, нехватка воздуха или удушье, чувство нереальности, парестезий, озноба и приливов жара, потливость, состояние выраженной слабости вплоть до обморока. Диагноз бронхиальной астмы (БА) устанавливался в соответствии с рекомендациями Международной группы экспертов «Глобальная инициатива по астме» (GINA, 2000). Обследование включало физикальный осмотр, оценку психического статуса, сбор анамнеза, клиническое исследование ПР, депрессии и тревоги у больных БА мужского и женского пола. Из исследования исключались лица с иной соматической патологией и такими психическими расстройствами как органическое поражение ЦНС (F00-F09 по МКБ-10), психические и поведенческие нарушения вследствие употребления психоактивных веществ (F10-F19), шизофрения, шизотипическое расстройство (F20-F29), аффективные расстройства (F30-F39).

Анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета программ Statistica V. 5.5 для Windows.

Результаты и их обсуждение. Нами обследованы 50 больных с диагнозом БА - 32 женщины, 18 - мужчин, средний возраст - 38,7±2,1 года, большинство из них (80,8%) состояли в браке. Преобладали, в основном, лица с высшим и незаконченным высшим образованием (74,5%). По данным соматического обследования у 13 (25,6%) установлено легкое персистирующее течение БА, у 28 (55,8%) - среднетяжелое, у 9 (18,6%) - тяжелое течение. У 18,6% больных симптомы БА отмечались и в межприступном периоде. Ограничение физической активности установлено у 32 (63,8%) больных; у 12 (23,3%) выявлена атопическая БА, инфекционно-аллергическая БА - у 38 (76,7%). Из 50 больных с диагнозом БА у 20 (40%) выявлена тревога и депрессия, норма - у 10 (20%), субклинически выраженная тревога и депрессия обнаружена у 15 (39%), клинически выраженная тревога и депрессия - у 25 (50%) (рис. 1).



Рис. 1. Распространенность тревожных расстройств у пациентов с БА

При эмоциональных и физических нагрузках имела место утомляемость с явлениями гиперестетической слабости (45%), кратковременными нарушениями сна, особенно в фазе засыпания (53%), склонность к выявлению полиморфных патологических телесных ощущений (85%) (цефалгии, кардиалгии, абдоменалгии). Начало психического расстройства выявлено к второму десятилетию жизни. Как манифестация так и экзacerbация невротических симптомов, в отличие от нозогенных тревожно-фобических реакций, обусловлены не БА, а психотравмирующей ситуацией (смерть близких, распад семьи, коллизии на работе). Среди клинических проявлений панических атак преобладают кардиальные симптомы; на первом плане - кардиалгии (77%), (покалывание, резь, жжение в области грудной клетки), ощущение усиленного сердцебиения, тахикардия. Наряду с этим отмечают повышенную потливость, ощущение жара или холода, внутренней дрожи, тремор рук (89%), гастроинтестинальные симптомы (тошнота, дискомфорт в области эпигастрия) (45%) (рис. 2).

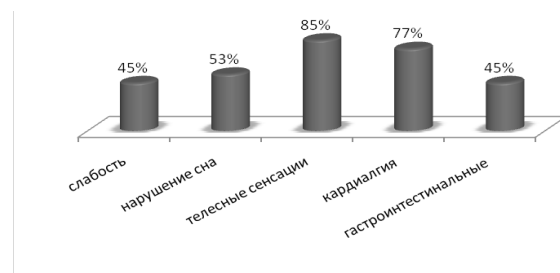


Рис. 2. Клинические проявления тревожных расстройств у пациентов с БА

Как правило, ПА носят повторный характер [4-7], причем их количество достигает 15-20 в месяц. В структуре обострений тревоги и депрессии со временем выявляются симптомы, свойственные невротической ипохондрии. В промежутках между паническими атаками проявляются тревога ожидания (страх развития повторных панических атак) и нозофобии (страх развития инфаркта миокарда, инсульта и т.д.). Испытывая тревожные опасения по поводу состояния здоровья,

пациенты обращаются к специалистам общего профиля и даже госпитализируются в терапевтический стационар для обследования, в ходе которого диагноз соматического заболевания отвергается [2-4]. Среди проявлений невротической ипохондрии отмечается также агорафобия с избеганием ситуаций, в которых присутствуют тревога и депрессия. Агорафобия обнаруживает подчиненность выраженности и частоте панических приступов (38%). По мере стихания обострения отмечается постепенная редукция не только ПА, но и нозофобий, тревоги ожидания, а также проявлений агорафобии. При возникновении БА чаще отмечаются ее среднетяжелая и тяжелая формы, протекающие с частыми приступами удушья как в дневные, так и в ночные часы (2-3 раза в неделю). При перекрытии ПР приступами БА отмечается лишь «временная» коморбидность с соматическим заболеванием, тогда как клинической взаимосвязи между психическим расстройством и симптомами БА не обнаружено.

Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что у больных бронхиальной астмой клинические проявления тревожных и депрессивных расстройств отличаются высокой распространенностью: субклинически выраженная тревога и депрессия - у 15(39%), клинически выраженная тревога и депрессия - у 25(50%). Клиническая картина БА расширяется за счет панических атак с преобладанием кардиальных, реже гастроинтестинальных и других паникоассоциированных симптомов. Психосоматические проявления определяются значительным перекрытием симптомов ПР и БА.

Вышеизложенное позволяет заключить, что тревожные расстройства характерны для пациентов с БА. Наличие тревожной симптоматики и панических атак негативно влияет на течение и исход заболевания и ухудшает общее соматическое состояние больного. Таким образом, считаем возможным рекомендовать противотревожную терапию в комбинации со стандартным противоастматическим лечением как эффективный метод лечения больных БА с тревожно-депрессивной симптоматикой. Противотревожная терапия способствует снижению тревоги, уменьшению панических атак, улучшению общесоматического состояния и создает благоприятный фон для лечения и реабилитации больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дробижев М.Ю., Овчаренко С.И., Ищенко Э.Н., Батурич К.А., Вишнева О.В. Тревожно-фобические расстройства у больных с нарушением дыхания. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2001; 101(5): 2-16.
2. Овчаренко С.И., Дробижев М.Ю., Ищенко Э.Н., Вишнева О.В., Батурич К.А., Токарева Н.А. Бронхиальная астма с явлениями гипервентиляции. Пуль-

монология 2001; 4: 36-41.

3. Смулевич А.Б., Раппопорт С.И., Сыркин А.Л., Овчаренко С.И., Иванов С.А., Дробижев М.Ю., Ищенко Э.Н., Батурич К.А. Органические неврозы: клинические аспекты проблемы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2002; 102(1): 15-21.

4. Goodwin RD, Fergusson DM, Horwood LJ. Asthma and depressive and anxiety disorders among young persons in the community. Psychol Med. 2004; 34: 1465-1474.

5. Merikallio VJ, Mustalahti K, Remes ST, Valovirta EJ, Kaila M. Comparison of quality of life between asthmatic and healthy school children. Pediatr Allergy Immunol. 2005; 16: 332-340.

6. Rietveld S, van Beest I, Prins PJ. The relationship between specific anxiety syndromes and somatic symptoms in adolescents with asthma and other chronic diseases. J Asthma 2005; 42: 725-730.

7. Warschburger P, Busch S, Bauer CP, Kiosz D, Stachow R, Petermann F. Health-related quality of life in children and adolescents with asthma: results from the ESTAR Study. J Asthma 2004; 41: 463-470.

SUMMARY

ANXIETY, DEPRESSION, PANIC DISORDER AND BRONCHIAL ASTHMA

Vashadze Sh.

Batumi State University after Sh. Rustaveli, Georgia

The Research purpose was studying anxiety and depression, and also the disturbing attacks in bronchial asthma (BA) patients. Research problems included: specification of prevalence of anxiety, depression, and also panic frustration of BA patients; an establishment of psychosomatic parities between anxiety, depression, panic frustration and BA. The study included the analysis of a mental condition, subjective and objective anamnestic information and medical documentation. 50 patients with BA are examined - 32 women, 18 men (average age of the patients was 38,7±2,1). In 40% of cases the anxiety and depression is revealed. Subclinical expressed anxiety and depression is observed in 15 (39%) cases. Clinically expressed anxiety and depression is observed in 25 (50%) patients. During emotional and physical activities the phenomena of hypersthenic weaknesses is revealed in 45% of patients, short-term disturbance of falling asleep in 53%, propensity to revealing of polymorphic pathological corporal sensations (cephalgia, cardialgia, abdominalgia) is found out in 85% of cases. In all observation the beginning of mental frustration concerns to the second decade of life. In intervals between panic attacks are registered anxiety of expectation (fear of development of repeated panic attacks) and nosophobia (fear of development of myocardial heart attack, a stroke etc.). In all observation the beginning of mental frustration was revealed at the second decade of

life. Symptoms of type "behavioral apnea (wind)" (breath dissatisfaction, feeling short of breath, arrhythmias and respiratory regularity of cycles) developed long before the manifestation of asthma (BA) and persist in its remission. The clinical manifestation of BA is extended by signs of panic attacks.

Symptoms of anxiety and recurrent panic attacks worsen duration and outcome of BA. Hence, psychological and psychopharmacological therapy for anxiety disorders in addition to standard anti-asthma therapy could be suggested as one of the affective methods for treatment of BA patients with symptoms of anxiety and depression.

Keywords: anxiety, depression, panic attack and bronchial asthma.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЙ ТРЕВОГИ, ДЕПРЕССИИ, ПАНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Вашадзе Ш.В.

Батумский государственный университет им. Ш. Руставели, Грузия

Целью исследования явилось изучение состояний тревоги, депрессии и панических расстройств у пациентов с бронхиальной астмой; определение психосоматических соотношений между тревогой, депрессией, паническим расстройством с одной стороны и бронхиальной астмой – с другой.

Исследования проводились на базе диагностического центра Батумского госуниверситета им. Ш. Руставели. Диагностика тревоги и депрессии осуществлялась посредством госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983), а панические атаки (ПА) определялись по шкале тревоги Гамильтона. Паническое расстройство (ПР) (F-41.0), согласно МКБ-10, — вариант тревожных расстройств, доминирующим признаком которого являются повторяющиеся психовегетативные пароксизмы. ПА характеризуется приступом страха, паники или тревоги и ощущением внутреннего напряжения в сочетании с 4 или более паникоассоциированными симптомами: Диагноз бронхиальной астмы (БА) устанавливался в соответствии с рекомендациями международной группы экспертов «Глобальная инициатива по астме» [GINA, 2000]. Из исследования исключались лица с иной соматической патологией и психическими расстройствами.

Среди 50 больных с диагнозом БА у 20 (40%) выявлена тревога и депрессия, норма - у 10 (20%), субклинически

выраженная тревога и депрессия - у 15 (39%), клинически выраженная тревога и депрессия отмечена у 25 (50%). При эмоциональных и физических нагрузках выявлена утомляемость с явлениями гиперестетической слабости (45%), кратковременными нарушениями сна в фазе засыпания (53%), склонность к выявлению полиморфных патологических телесных ощущений (85%) (цефалгии, кардиалгии, абдоменалгии). Начало психического расстройства выявлялось ко второму десятилетию жизни. В промежутках между ПА выявлены тревога ожидания страха развития повторных панических атак и нозофобия (страх развития инфаркта миокарда, инсульта и т.д.). При возникновении БА чаще диагностируется ее среднетяжелая и тяжелая формы, протекающие с частыми приступами удушья, как в дневные, так и ночные часы (2-3 раза в неделю).

Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что у больных бронхиальной астмой клинические проявления тревожных и депрессивных расстройств отличаются высокой распространенностью: субклинически выраженная тревога и депрессия - у 15(39%), клинически выраженная тревога и депрессия-у 25(50%). Клиническая картина БА расширяется за счет ПА с преобладанием кардиальных, реже гастроинтестинальных и других паникоассоциированных симптомов. Психосоматические проявления определяются значительным перекрыванием симптомов ПР и БА.

На основании полученных данных установлено, что тревожные расстройства характерны для пациентов с БА. Наличие тревожной симптоматики и ПА негативно влияет на течение и исход заболевания и ухудшает общее соматическое состояние больного. Таким образом, считаем возможным рекомендовать противотревожную терапию в комбинации со стандартным противоастматическим лечением как эффективный метод лечения больных БА с тревожно-депрессивной симптоматикой.

რეზიუმე

შფოთვა, დეპრესია, პანიკური აშლილობა და ბრონქიალური ასთმა

შ. ვაშაძე

ბათუმის შ. რუსთაველის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

შესწავლილია ბრონქიალური ასთმით დაავადებულ პაციენტებში შფოთვისა და დეპრესიის მდგომარეობა, პანიკური შეტევები. კვლევა ჩატარდა სადიაგნოსტიკო ცენტრში ბათუმის შ. რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბაზაზე. შფოთვისა და დეპრესიის მდგომარეო-

ბის დასადგენად გამოყენებულ იქნა HADS (Zigmond AS da Snaith RP, 1983) კითხვარი, რომლის მიხედვით პანიკური შეტევა განისაზღვრება ჰამილტონის მიერ მოწოდებული კითხვარის საშუალებით. DSM-3 მიხედვით, პანიკის შეტევა ძლიერად გამოხატული შიშის მდგომარეობაა. ბრონქიალური ასთმის დიაგნოზი განისაზღვრა ექსპერტების საერთაშორისო ჯგუფის "ასთმის გლობალური ინიციატივა" (GINA, 2000) რეკომენდაციების შესაბამისად. დამუშავდა ბრონქიალური ასთმით დაავადებული 50 პაციენტის სამედიცინო დოკუმენტაცია (32 – ქალი, 18 – მამაკაცი, საშუალო ასაკი – 38,7±2,1), მათგან 9 (18,6%) - ბრონქიალური ასთმის მძიმე ფორმა, 28 (55,8%) - საშუალო და 13 (25,6%) - მსუბუქი ფორმა აღენიშნებოდათ, ბრონქიალური ასთმით დაავადებულ 50 პაციენტთაგან 20 (40%) გამოვლენილი იქნა შფოთვა და დეპრესია, ხოლო გამოკვლეულთაგან 10 (20%) – ნორმა. სუბკლინიკურად გამოხატული შფოთვა და დეპრესია – 15 (39%) შემთხვევაში. კლინიკურად კი გამოხატული იყო – 25 (50%); გამოკვლეულთაგან ემოციური და ფიზიკური დატვირთვის პირობებში ვლინდება დაღლილობა, ძლიერი სისუსტე (45%), მოკლევადიანი ძილის ფაზის დარღვევა (ჩაძინების) – 53%, ტენდენცია სხეულის პათოლოგიური

შეგრძნებებისა - 85% (ცეფალგია, კარდიალგია, აბდომენალგია). ყველა შემთხვევაში ფსიქიური აშლილობა გვხვდება ცხოვრების მეორე ნახევარის დასაწყისში. პანიკურ შეტევებს შორის გამოკვლეულ პირებს აღენიშნებოდა ე.წ. მოლოდინის შფოთვა - შიში მორიგი განმეორებითი პანიკური შეტევის), აგრეთვე ნოზოფობია (მიოკარდიუმის ინფარქტის, ინსულტის და ა.შ.). ბრონქიალური ასთმა, როგორც დღისით, ისე ღამით ვითარდება 2-3 ჯერ კვირაში. აღმოჩნდა, რომ ატოპიური ასთმით დაავადებულ პაციენტებს უფრო ხშირად აღენიშნებათ შფოთვა და დეპრესია. ე.წ. სუნთქვითი "ქცევითი უკმარისობა" (ჰაერის უკმარისობა, ჩასუნთქვის გაძნელება, სუნთქვის რეგულაციის ციკლის დარღვევა) ვითარდება ბრონქიალური ასთმის შეტევის მანიფესტაციამდე, აგრეთვე რემისიის პერიოდშიც.

შფოთვითი სიმპტომები და განმეორებითი პანიკური შეტევები უარყოფით გავლენას ახდენს დაავადების მიმდინარეობასა და გამოსავალზე. აქედან გამომდინარე, მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ავადმყოფებს, ბრონქული ასთმის სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად, ჩატარდეს შფოთვითი აშლილობების ფსიქოლოგიური და ფსიქოფარმაკოლოგიური მკურნალობა.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ РИПРОНАТ И РОТАВИТ РОЙАЛ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТСПОСОБНОСТЬ МОЛОДЫХ ФУТБОЛИСТОВ

Масхулия Л.М., Ахалкаци В.Ю., Чуткерашвили Т.Г., Челидзе К.Л., Матиашвили М.К.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
Клинический центр спортивной медицины и реабилитации, Грузия*

Способность выполнять мощную физическую работу является мультиорганным системным феноменом. Ответная реакция организма на физическую нагрузку зависит от интегрированного функционирования различных систем органов. В осуществлении интенсивной физической активности ключевая роль принадлежит сердечно-сосудистой системе. Непрерывная работа мышцы зависит от доставки кислорода на периферию, где и происходит его утилизация на клеточном уровне. Оптимизация потребления кислорода зависит как от

возможностей дыхательной и сердечно-сосудистой систем, так и от способности экстракции кислорода из крови на периферии, хотя для работающей мышцы наиболее значительным фактором является способность подачи кислорода сердечно-сосудистой системой. Исследования показали, что улучшение морфометрических параметров сердца обеспечивает повышение работоспособности и физических возможностей спортсменов [6,8]. Однако, одним из важных лимитирующих факторов работоспособности спортсменов, по всей

вероятности, является дефицит источников энергии, таких как АТФ, глюкоза, гликоген, и обусловленное этим ингибирование процессов клеточного дыхания и переноса электронов в дыхательной цепи митохондрий работающих мышц [2]. Исходя из вышеизложенного, с точки зрения повышения работоспособности спортсмена, весьма важно эффективное функционирование биоэнергетических систем и изучение влияния на эти системы биоактивных веществ.

Учитывая тяжесть физических нагрузок в современном футболе, использование легитимных, не входящих в список допинга, фармакологических препаратов является весьма целесообразным. Футбол характеризуется постоянным чередованием периодов интенсивной мышечной нагрузки с эпизодами отдыха, поэтому целью применения фармакологических препаратов должно быть их положительное влияние не только на выносливость, но и на регуляцию процессов восстановления, компенсацию затраченной энергии, на процессы обмена веществ в сердечной мышце и головном мозге. Стойкое координирование двигательной и психической деятельности обеспечивает эффективное участие футболиста в выполняемой сложной игре [2,4,5,9,10].

Целью исследования явилось изучение действия фармакологических препаратов рипронат и ротавит ройал на работоспособность и психо-моторную активность молодых футболистов во время общего базового периода физической подготовки.

Материал и методы. Проведено слепое плацебо-контролируемое исследование с использованием препаратов рипронат и ротавит ройал. Рипронат 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат, капсулы твердые желатиновые, 250 мг и 500 мг, производитель Ротафарм, Великобритания. Ротавит Ройал, капсулы твердые желатиновые. Ингредиенты: лиофилизированное Ройал желе - 33,3мг, диметиламиноэтанол битартрат - 25 мг, витамин А (ретинол палмитат) - 2000 МЕ, витамин В1 (тиамин монокитрат) - 15 мг, витамин В2 (рибофлавин) - 4 мг, витамин В5 (кальция пантотенат) - 4 мг, витамин В6 (пиридоксина гидрохлорид) - 1 мг, витамин В9 (фолиевая кислота) - 25 мг, витамин В10 (р-амино бензойная кислота) - 50 мг, витамин В12 (цианокобаламин) - 5 мг, витамин D3 (холекальциферол) - 200 МЕ, витамин Е (токоферол ацетат) - 30 МЕ, витамин РР (никотинамид) - 15 мг, витамин Н (биотин) - 3 мг. Микро- и макроэлементы: железо (ферро-фумарат) - 10 мг, кальций (кальция гидрофосфат) - 90 мг, фосфор (кальция гидрофосфат) - 70 мг, медь (меди сульфат) - 1мг, калий (калия сульфат) - 2 мг, магний (магния сульфат) - 1 мг, цинк (цинка сульфат) - 1 мг. Растительный компонент Ж высококонцентрированный женьшень-40мг, пыльца - 50 мг, соевый лецитин 45% - 32 мг. Аминокислота: L-лизин гидрохлорид 5 мг - производитель

Ротафарм, Великобритания. Плацебо-препарат был изготовлен и предоставлен той же фирмой Ротафарм, Великобритания.

В исследование были включены 50 футболистов в возрасте от 18 до 23 лет (средний возраст $19,8 \pm 3,2$ лет; средний вес $78 \pm 4,6$ кг), имеющие относительный показатель максимального потребления кислорода (МПК) в пределах 50-55 мл/кг/мин. Футболисты были разделены на три группы: основную ($n=30$, средний возраст $19,9 \pm 3,0$ лет; средний вес $76 \pm 3,6$ кг), группу плацебо ($n=10$, средний возраст $19,4 \pm 2,7$ лет; средний вес $81 \pm 3,6$ кг) и контрольную ($n=10$, средний возраст $19,7 \pm 3,0$ лет; средний вес $78 \pm 4,6$ кг). Основная группа, в свою очередь, была подразделена на две подгруппы: подгруппа А ($n=15$, средний возраст $20,4 \pm 2,9$ лет; средний вес $76 \pm 4,3$ кг) получала одновременно рипронат по 500 мг два раза в день и ротавит ройал по одной капсуле один раз в день в течение четырех недель; подгруппа Б ($n=15$, средний возраст $19,3 \pm 3,3$ лет; средний вес $79 \pm 4,5$ кг) получала только рипронат в дозе 500 мг, два раза в день в течение четырех недель.

Во время исследования оценивались следующие показатели:

относительный показатель МПК (VO_{2max}/kg), который определялся непрямым методом по результатам максимального, ступенчато-возрастающего велоэргометрического теста (продолжительность ступени - 2 мин, прирост нагрузки - 30 Вт). Максимальный велоэргометрический тест проводился с использованием электрокардиографической стресс системы SECA Cardio test-100 (CARDIETTE, Италия); относительная пиковая мощность (Peak Power/kg) определялась по результатам анаэробного велоэргометрического теста Вингейта [1]. Каждый спортсмен после 10-минутной разминки и 4-минутного отдыха выполнял упражнение в течение 30 сек. с максимальной частотой педалирования, во время которого быстро задавалась нагрузка, равная 7,5% веса тела. Развиваемая мощность фиксировалась каждые 5 сек. Пиковая мощность соответствовала развиваемой мощности в течение первых пяти секунд теста. Анаэробный Вингейт-тест проводился на Peak Bike MONARK Ergomedic 894 Ea (Швеция) [3,7].

Исследование психомоторной характеристики спортсменов, включая время реакции и способность релаксации, проводилось с помощью GSR2 Biofeedback Relaxation System и Human Benchmark Response Analyzer (Канада).

GSR2 представляет собой психо-гальванометр, который регистрирует изменение сопротивления кожи под влиянием эмоционального воздействия (психогальванический рефлекс или кожно-гальваническая реакция).

Кожно-гальваническая реакция (КГР) – это биоэлектрическая активность, которая является показателем электропроводимости кожи, фиксируемая на поверхности кожи и обусловленная деятельностью потовых желез. Кожно-гальваническая реакция связана с работой автономной нервной системы. Симпатическая нервная система контролирует изменение активности потовых желез кожи и размер кожных пор - сопротивление кожи почти мгновенно убывает при активации (возбуждении) и возрастает в состоянии расслабления.

Перед тестированием спортсмены получали соответствующую инструкцию для правильного выполнения теста: включить устройство, положить пальцы на сенсорные пластины, повернуть круговую шкалу очень медленно до появления звука, сохранять спокойствие, полностью расслабиться. Данные КГР фиксировались на экране компьютера в виде диаграммы.

Качественная оценка показаний КГР была систематизирована следующим образом: при улучшении состояния релаксации - “положительный результат”; при отсутствии улучшений в достижении состояния релаксации - “без изменений”; при повышенном психофизическом напряжении - “отрицательный результат”.

Время простой реакции (ВПР) измерялось при помощи Human Benchmark Response Analyzer с использованием слухового и зрительного раздражителя (стимула). Перед тестированием спортсмены получали установленные стандартные инструкции, согласно которым во время теста они должны были сидеть прямо, лицом к источнику сигнала, держа указательный палец доминантной руки на клавише отклика. Спортсмена просили ответить на зрительный стимул (изменение цвета стимула - с красного на зеленый), а также на слуховой раздражитель, нажатием на клавишу немедленно после получения стимула. Время простой реакции определялось как время задержки между появлением стимула

и началом движения (ответной реакцией) - нажатием на клавишу. Зафиксированное время простой реакции использовалось в качестве показателя скорости обработки информации соответствующим анализатором центральной нервной системы (зрительным или слуховым), включая моторную реакцию на стимул. Время простой реакции измерялось в миллисекундах; в расчетах использовалось среднее арифметическое ВПР - 5 попыток каждого спортсмена [9].

Все тесты во всех группах проводились до начала приема препаратов и четыре недели спустя. Исключение составила основная группа, в которой максимальный велоэргометрический тест был проведен дополнительно на фоне приема препаратов две недели спустя после начала исследования. Футболисты всех групп тренировались в одно и то же время, в схожем режиме (ранняя фаза подготовительного периода, включающая в основном аэробные нагрузки от 2,5 до 3,3 часов в неделю). Перед тестированием все участники исследования прошли обследование, включающее физические методы исследования, ЭКГ, эхокардиографию.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистической программы STATISTIC- 0.4.

План данного биомедицинского исследования был рассмотрен и принят Комитетом этики Тбилисского государственного медицинского университета.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования выявили тенденцию увеличения основного показателя аэробной работоспособности - VO_{2max} /кг через четыре недели от начала приема препаратов во всех четырех группах. Однако в подгруппах А и Б было зафиксировано статистически достоверное ($p < 0,05$) улучшение показателя VO_{2max} /кг, в то же время в контрольной группе улучшение этого показателя было недостоверным ($p > 0,05$) (таблица 1).

Таблица 1. Результаты субмаксимального аэробного теста (VO_{2max} - $m/kg/min$) до и после приема препаратов, ($M \pm \Delta$)

Время приема препаратов	Основная группа (n = 30)		Группа плацебо (n=10)	Контрольная группа (n=10)
	Подгруппа А (n=15)	Подгруппа Б (n=15)		
до	53,0±1,2	52,5±1,2	52,0±2,2	53,3±3,6
спустя 2 недели	58,7±4,23●	58,0±4,6●	—	—
спустя 4 недели	61,5±1,8*	60,7±2,3*	58,0±4,4*	59,2±2,8●●

внутригрупповой показатель р: * $p < 0,05$; ● $p > 0,1$; ●● $p > 0,05$

Следует отметить, что на фоне двухнедельного приема препаратов увеличение относительного показателя МПК оказалось статистически недостоверным ($p > 0,1$) ни в подгруппе А, ни в подгруппе Б.

Среди спортсменов подгруппы А, получающих одновременно рипронат и ротавит ройал, показатель

VO_{2max} /кг увеличился на 16%, а среди спортсменов подгруппы Б, получающих только рипронат, тот же показатель увеличился на 15,6%, однако разница между VO_{2max} /кг этих двух подгрупп не была статистически недостоверной ($p > 0,2$). В группе плацебо и в контрольной группе VO_{2max} /кг увеличился на 11,5% и 11% соответственно.

Возможный механизм улучшения аэробной выносливости объясняется способностью рипроната оптимизировать потребление O₂, и тем самым адаптировать клетки миокарда к ишемии. Эта особенность позволяет объяснить эффект рипроната в ситуации, патофизиологически сходной с ишемией, т.е. на фоне интенсивной физической нагрузки.

Посредством анаэробного теста Wingate выявлено несколько большее увеличение относительной пиковой мощности в основной группе (5%) по сравнению с плацебо и контрольной группой, в которых было зафиксировано возрастание пиковой мощности на 3% (таблица 2). Необходимо отметить, что даже в основной группе это возрастание не было статистически достоверным ($p > 0,2$).

Таблица 2. Результаты анаэробного теста Wingate (Peak power – w/kg) до и после приема препаратов, (M±Δ)

Время приема препаратов	Основная группа (n = 30)		Группа плацебо (n=10)	Контрольная группа (n=10)
	Подгруппа А (n=15)	Подгруппа Б (n=15)		
до	10,8±1,4	10,4±2,1	10,7±2,6	10,4±3,0
спустя 4 недели	11,3±1,9*	10,9±1,47*	11,0±1,98*	10,7±2,2*

внутригрупповой показатель p : * $p > 0,2$

Исследование показало, что у спортсменов подгрупп А и Б, принимающих соответственно рипронат + ротавит ройал и только рипронат, спустя 4 недели после приема препаратов наблюдалось статистически достоверное уменьшение времени простой реакции как на зрительный, так и на слуховой стимул ($p < 0,001$) (таблица 3), что свидетельствует об ускорении передачи нервных импульсов как на уровне зрительного, так и слухового анализаторов, а также об ускорении моторной реакции на внешний раздражитель. Достоверное ускорение передачи нервного импульса на

несколько большее улучшение анаэробных возможностей футболистов основной группы можно объяснить тем, что рипронат увеличивает концентрацию γ -бутиробетайна (ГББ), который своей геометрией напоминает ацетилхолин, вызывая тем самым активацию ацетилхолиновых рецепторов, что индуцирует биосинтез оксида азота NO, который, в некоторой степени является нейротрансмиттером, чем и объясняется его способность улучшать функции ЦНС (процессы обучения, координации, памяти и т.д.). Кроме того, с патогенетической точки зрения, вышеописанным можно объяснить и некоторое улучшение анаэробных показателей, т.к оно, в основном, ассоциируется со способностью более эффективно и координированно совершать движения при нагрузках высокой интенсивности.

уровне слухового анализатора выявлено и в группе спортсменов, принимающих плацебо-препарат, хотя и с более низким уровнем значимости p ($p < 0,05$), что возможно, следует объяснить плацебо-эффектом. В этой же группе ускорения передачи нервных импульсов на уровне зрительного анализатора не наблюдалось. В контрольной группе достоверного ускорения передачи нервных импульсов как на уровне зрительного, так и слухового анализаторов спустя 4 недели после физических тренировок не выявлено ($p > 0,1$).

Таблица 3. Среднее значение времени простой реакции в группах (миллисекунды, мс), M±Δ

Группы	Раздражитель (стимул)	Зрительный раздражитель (стимул)		Слуховой раздражитель (стимул)	
		вначале	спустя 4 недели	вначале	спустя 4 недели
подгруппа А (n=15)		212±0,55	209±0,64*	186±0,87	180±0,75*
подгруппа Б (n=15)		214±0,70	212±0,55*	191±0,81	186±0,63 *
группа плацебо (n=10)		213±1,14	212±1,10●	189±0,82	186±1,00**
контрольная группа (n=10)		210±1,27	211±1,07●	187±1,10	186±1,31●

внутригрупповой показатель p : * $p < 0,001$, ** $p < 0,05$, ● $p > 0,1$

При межгрупповом анализе данных подгрупп А и Б выявлено несколько большее, хотя и статистически недостоверное ($p > 0,1$), улучшение скорости проведения нервных импульсов как на уровне зрительного, так и слухового анализаторов в подгруппе А по сравнению

с подгруппой Б – соответственно +1,4% (А) и +1,0% (Б) для зрительного анализатора, и +3,2% (А) и +2,6% (Б) для слухового анализатора, что возможно свидетельствует о незначительном положительном эффекте комбинации этих двух препаратов (таблица 4).

Таблица 4. Изменение времени простой реакции в группах, (%)

Раздражитель	Группа А (n=15)	Группа Б (n=15)	Группа плацебо (n=10)	Контрольная группа (n=10)
зрительный	+1,4	+1,0	+0,5	+0,5
слуховой	+3,2	+2,6	+0,5	+0,5

При оценке изменения кожного гальванического рефлекса во всех группах достоверно преобладало отсутствие улучшений в достижении состояния релаксации (табл.5), т.е. психо-физическое напряжение спортсменов, в основном, было неизменным, что, на наш взгляд, связано со сбалансированным воздействием исследуемых препаратов на нервную систему – наряду с тонизирующим эффектом рипроната наблюдается и способность этих препаратов снижать психическое и физическое напряжение. При оценке результатов, полученных в

контрольной и плацебо-группах, необходимо учитывать характер и интенсивность тренировок подготовительной фазы, когда преобладают физические нагрузки средней интенсивности, которые обычно не вызывают сильного физического и эмоционального напряжения. Только, у одного спортсмена контрольной группы был выявлен “Отрицательный результат”, свидетельствующий о повышенном психофизическом напряжении. У этого же спортсмена наблюдались также другие клинические симптомы, характерные для синдрома перенапряжения.

Таблица 5. Оценка изменения кожного гальванического рефлекса в группах

Оценка	Подгруппа А (n=15)	Подгруппа Б (n=15)	Группа плацебо (n=10)	Контрольная группа (n=10)
Улучшение	3 (20%)	4 (27%)	3 (30%)	2 (20%)
Без изменений	12 (80%)	11 (73%)	7 (70%)	7 (70%)
Ухудшение	0	0	0	1 (10%) –

На основании проведенных исследований следует заключить, что:

- на фоне аэробных нагрузок при применении рипроната наметилась тенденция роста аэробных показателей спортсменов и улучшения психомоторных реакций на зрительный и слуховой раздражитель. Комбинированное применение рипроната и ротавит ройал не выявило каких-либо достоверных преимуществ по сравнению с изолированным использованием рипроната.
- рипронат не входит в список средств, запрещенных Антидопинговым комитетом.
- на фоне приема рипроната и ротавит ройал каких-либо побочных эффектов не выявлено.
- использование рипроната возможно на ранней фазе подготовительного периода, когда основной акцент приходится на аэробные нагрузки, в тоже время, для получения окончательных результатов желательно продолжение исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Astorino TA, White AC. Assessment of anaerobic power to verify VO₂ max attainment. *Scandinavian Society of Clinical Physiology and Nuclear Medicine* 2010; 30: 294–300.
2. Chan K.M., Micheli L., Smith A., Rolf C., et al. *Team physician manual*. FIMS: 2006; 2nd Ed.
3. Del Coso J, Mora-Rodriguez R. Validity of cycling peak power as measured by a short-sprint test versus the Wingate anaerobic test. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism* 2006; 31: 186–189.
4. Eckner J.T., Kutcher J.S., Richardson J.K. Pilot evaluation of a novel clinical test of reaction time in National Collegiate Athletic Association Division I football players.

Journal of Athletic Training 2010; 45(4): 327-333.

5. Fontani G., Lodi L., Felici A., Migliorini S., Corradeschi F. Attention in athletes of high and low experience engaged in different open skill sports. *Perceptual and Motor Skills* 2006; 102(3): 791-816.
6. Kindermann W., Dickhuth H., Niess A., Rucker K., Urhausen A. *Sport-kardiologie*. Steinkopff Verlag Darmstadt: 2003.
7. Noordhof D.A, Vink A.M., de Koning J.J., Foster C. Anaerobic capacity: effect of computational method. *Int Journ Sport Med*. 2011; 32 (6):422-8.
8. Rawlins J., Bhan A., Sharma S. Left ventricular hypertrophy in athletes. *European Journal of Echocardiography* 2009; 10(3):350-356.
9. Whelan, R. Effective analysis of reaction time data. *The Psychological Record* 2008; 58(3): 475-483.
10. Сейфулла Р.Д., Орджоникидзе З.Г. *Лекарства и БАД в спорте*. М.: «Литтерра»; 2003.

SUMMARY

EFFECTS OF COMBINED ADMINISTRATION OF RIPRONAT AND ROTAVIT ROYAL ON THE WORKING CAPACITY OF THE YOUNG FOOTBALL PLAYERS

Maskhulia L., Akhlakatsi V., Chutkerashvili T., Chelidze K., Matiashvili M.

Tbilisi State Medical University, Clinical Centre of Sports Medicine and Rehabilitation, Georgia

The goal of the study was evaluation of the impact of the pharmaceutical preparations Ripronat and Rotavit Royal

on the physical working capacity and psychomotor performance of the young football players during their basic preparatory period of physical conditioning.

Blinded placebo controlled study was performed on 50 male football players (mean age $19,8 \pm 3,2$ years). The football players were divided into three groups: study group ($n=30$), placebo group ($n=10$) and control group ($n=10$). Study group in turn were divided in two subgroups: subgroup A ($n=15$, receiving ripronat and rotavit royal) and subgroup B ($n=15$, receiving only ripronat). In all groups following tests were performed before and after four weeks of the medical administra-

tion: 1. Watt max bicycle test. 2. Wingate cykлетest. 3. Psychomotor performance including reaction time and relaxation abilities.

Results of our study allow us to conclude that ripronat increase the aerobic capacity and psychomotor performance of football players, and it would be recommended for administration during early stages of training, when main emphasis is made on aerobic performance.

Keywords: Bioactive substances, impact on the systemic bioenergetics, physical working capacity, psychomotor performance, football players.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ РИПРОНАТ И РОТАВИТ РОЙАЛ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ МОЛОДЫХ ФУТБОЛИСТОВ

Масхулия Л.М., Ахалкаци В.Ю., Чуткерашвили Т.Г., Челидзе К.Л., Матиашвили М.К.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
Клинический центр спортивной медицины и реабилитации, Грузия*

Способность выполнять мощную физическую работу является мультиорганным системным феноменом. Ответная реакция организма на физическую нагрузку зависит от интегрированного функционирования различных систем и органов. В осуществлении интенсивной физической активности ключевая роль принадлежит сердечно-сосудистой системе. Непрерывная работа мышцы зависит от доставки кислорода на периферию, где и происходит его утилизация на клеточном уровне. Одним из важных лимитирующих факторов работоспособности спортсменов, возможно, является дефицит источников энергии, таких как АТФ, глюкоза, гликоген, и тем самым обусловленное ингибирование процессов клеточного дыхания и переноса электронов в дыхательной цепи митохондрий работающих мышц. Исходя из вышеизложенного, с точки зрения повышения работоспособности спортсмена очень важно эффективное функционирование биоэнергетических систем и изучение влияния на эти системы активных веществ.

Целью исследования являлось изучение влияния фармакологических препаратов рипронат и ротавит ройал на работоспособность и психо-моторную активность молодых футболистов во время общего базового периода физической подготовки.

Проведено слепое плацебо контролируемое исследование 50 футболистов в возрасте от 18 до 23 лет (средний возраст $19,8 \pm 3,2$ лет; средний вес $78 \pm 4,6$ кг), имеющих относительный показатель максимального потребления кислорода (МПК) в пределах 50-55 мл/кг/мин.

Футболисты были распределены на три группы: основную ($n=30$, средний возраст $19,9 \pm 3,0$ лет; средний вес $76 \pm 3,6$ кг), группу плацебо ($n=10$, средний возраст $19,4 \pm 2,7$ лет; средний вес $81 \pm 3,6$ кг) и контрольную группу ($n=10$, средний возраст $19,7 \pm 3,0$ лет; средний вес $78 \pm 4,6$ кг). Основная группа, в свою очередь, была разделена на две подгруппы: подгруппа А ($n=15$, средний возраст $20,4 \pm 2,9$ лет; средний вес $76 \pm 4,3$ кг) получала одновременно рипронат по 500 мг два раза в день и ротавит ройал по одной капсуле один раз в день в течение четырех недель; подгруппа Б ($n=15$, средний возраст $19,3 \pm 3,3$ лет; средний вес $79 \pm 4,5$ кг) получала только рипронат в дозе 500 мг два раза в день в течение четырех недель.

Оценивались следующие показатели: относительный показатель МПК ($VO_{2max}/кг$), относительная пиковая мощность (Peak Power/кг), а также психомоторная характеристика спортсменов, включая время реакции и способность релаксации.

На основании проведенного исследования было установлено, что при применении рипроната наметилась тенденция улучшения аэробных показателей и психомоторных реакций спортсменов на зрительный и слуховой раздражители. Комбинированное применение рипроната и ротавит ройал не выявило каких-либо достоверных преимуществ по сравнению с изолированным использованием рипроната. Использование рипроната возможно на ранней фазе подготовительного периода, когда основной акцент делается на аэробные нагрузки.

რეზიუმე

სამკურნალო პრეპარატების რიპრონატის და როტავირი როიალის კომბინირებული მოქმედების გავლენის შესწავლა ახალგაზრდა ფეხბურთელების ზოგად შრომისუნარიანობაზე

ლ. მასხუღია, ვ. ახალკაცი, თ. ჩუტკერაშვილი, კ. ჭელიძე, მ. მათიაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,
სპორტული მედიცინის და რეაბილიტაციის კლინიკური ცენტრი, საქართველო

მძლავრი ფიზიკური აქტივობის შესრულების უნარი უპირატესად მულტიორგანულ სისტემურ ფუნქციონირებაზეა დამოკიდებული. ფიზიკურ დატვირთვაზე ორგანიზმის საპასუხო რეაქცია დამოკიდებულია ორგანიზმის სისტემების ინტეგრირებულ ფუნქციონირებაზე, ხოლო ძლიერი ფიზიკური აქტივობის განხორციელებაში კარდიოვასკულურ სისტემას მიუძღვის საკვანძო როლი. კუნთის უწყვეტი მუშაობა დამოკიდებულია ჟანგბადის პერიფერიულ ტრანსპორტზე, სადაც ხდება მისი უტილიზაცია უჯრედის დონეზე. შესაძლებელია, სპორტსმენთა შრომისუნარიანობის ერთ-ერთ ყველაზე უფრო მნიშვნელოვან მაღიმიტირებელ ფაქტორს მომუშავე კუნთების მიტოქონდრიუმში ენერჯის წყაროების - ატფ-ს, გლუკოზის, გლიკოგენის დეფიციტი და ამით გამოწვეული უჯრედოვანი სუნთქვის და სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანის პროცესის ინჰიბირება წარმოადგენდეს. ამიტომ, სპორტსმენთა შრომისუნარიანობის გაზრდის მიზნით, მეტად მნიშვნელოვანია ბიოენერგეტიკული სისტემების ეფექტური ფუნქციონირება და აღნიშნულ სისტემებზე ბიო-აქტიური ნივთიერებების გავლენის შესწავლა.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფარმაკოლოგიური პრეპარატების - რიპრონატის და როტავირი როიალის გავლენის შესწავლა ახალგაზრდა ფეხბურთელების შრომისუნარიანობაზე და ფსიქომოტორულ აქტივობაზე ფიზიკური მომზადების საერთო საბაზისო პერიოდში.

ჩატარდა ერთმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა. გამოკვლევაში მონაწილეობდნენ 18-დან 23 წლამდე ასაკის 50 ფეხბურთელი (საშუალო ასაკი 19,8±3,2 წელი; საშუალო წონა 78±4,6 კგ), რომელთა ჟანგბადის მაქსიმალური მოხ-

მარების ფარდობითი მაჩვენებელი (ჟმმ) მერყეობდა 50-55 მლ/კგ/წთ საზღვრებში. ფეხბურთელები დაყოფილი იყვნენ სამ ჯგუფად: ძირითადი (n=30, საშუალო ასაკი 19,9±3 წელი; საშუალო წონა 76±3,6 კგ), პლაცებოს ჯგუფი (n=10, საშუალო ასაკი - 19,4±2,7 წელი; საშუალო წონა 81±3,6 კგ), და საკონტროლო ჯგუფი (n=10, საშუალო ასაკი 19,7±3 წელი; საშუალო წონა 78±4,6 კგ). ამავე დროს ძირითადი ჯგუფი გაიყო ორ ქვეჯგუფად: ქვეჯგუფი A (n=15, საშუალო ასაკი 20,4±2,9 წელი; საშუალო წონა 76±4,3 კგ), რომელიც ერთდროულად იღებდა 500 მგ რიპრონატს დღეში ორჯერ და როტავირი როიალის თითო კაფსულას დღეში ერთხელ ოთხი კვირის განმავლობაში; ქვეჯგუფი B (n=15, საშუალო ასაკი 19,3±3,3 წელი; საშუალო წონა 79±4,5 კგ), რომელიც იღებდა მხოლოდ რიპრონატს დღეში ორჯერ დღეში ოთხი კვირის განმავლობაში. კვლევის დროს შეფასდა შემდეგი მაჩვენებლები: ჟანგბადის მაქსიმალური მოხმარების ფარდობითი მაჩვენებელი (VO₂ მაქს/კგ), ფარდობითი პიკური სიმძლავრე (Peak Power/kg), და სპორტსმენთა ფსიქო-მოტორული მახასიათებლები, რეაქციის დროის და რელაქსაციის უნარის ჩათვლით.

რიპრონატის გამოყენების შედეგად გამოვლინდა სპორტსმენთა აერობული მუშაობისუნარიანობის ზრდისა და ფსიქომოტორული რეაქციის გაუმჯობესების ტენდენცია მხედველობით და სმენით სტიმულზე. რიპრონატისა და როტავირი როიალის კომბინირებული მიღება არ იძლევა რაიმე მნიშვნელოვან უპირატესობას რიპრონატის იზოლირებულად მიღებასთან შედარებით. რიპრონატის მიღება შესაძლებელია მოსამზადებელი პერიოდის ადრეულ ფაზაში, როდესაც ძირითადი აქცენტი კეთდება აერობულ დატვირთვებზე.

DOES McCOLLOUGH EFFECT PROVIDE EVIDENCE FOR IMPLICIT CHANGE PERCEPTION?

Janelidze D., Kunchulia M., Parkosadze K., Roinishvili L., Kezeli A.

Life Science Research Centre, Vision Research Laboratory, Tbilisi, Georgia

Over the past three decades, investigations on the phenomenon of change blindness in visual scenes have significantly altered our views about visual processing [13,19,22,23,24,31]. For instance, the idea that in our consciousness there exists all-purpose, static and detailed general internal visual representation has been changed by notion of a dynamic and less detailed specialized internal visual representation whose content in every particular situation depends on the task posed, on available visual experience, motivation, etc. It has been also established that though attention is necessary to notice the changes occurring in the visual scenes, it does not always suffice. Often the change of objects being in the focus of attention remains unnoticed, especially if the changes occur unexpectedly. These investigations and the data on unconscious visual perception [12,14,15,17] have raised the question about the abilities of unconscious change detection in visual scenes. Indeed, some investigations have demonstrated the possibility of not only unconscious change detection, but also change perception [5,29]. In spite of this, some investigators consider that in the unconscious detection process frequently are involved conscious processes and even in the case when one can assume with high probability that the changes are perceived unconsciously, the plausible involvement of conscious processes cannot be ruled out [18,25].

Our purpose was to study the possibility of unconscious (implicit) perception of the changes in visual scenes. With this end, we employed the best investigated and one of the most popular variety of the conditioned after-effects - the McCollough effect.

The McCollough effect (ME) represents the orientation conditioned color after-effect which was discovered by Chelesta McCollough in 1965 [16]. The essence of the effect consists in the following: after 10-15 min alternatively looking at diverse color and perpendicular to each other orientation black-colored inducing gratings, the white stripes of testing black-white gratings of the same orientations are perceived as colored. For example, after gazing alternatively at the vertical orientation black-red and horizontal orientation black-green gratings, the white stripes of vertical orientation testing gratings are perceived as greenish, while the horizontal as pink.

Later several modifications of ME have been detected [4,26,27]. It has been also established that the effect can be elaborated even in the case when the subject consciously

(explicitly) fails to perceive one of the two signs - orientation or color - of the inducing grid. Namely, in our experiments ME acquisition took place under conditions when experimental subjects failed to perceive consciously (explicitly) color of the inducing gratings [10]. Earlier it was shown that the patients with shape agnosia who could not discriminate orientation of the inducing gratings, but perceived their color, the ME could be acquired [7]. Thus, the ME elaboration is possible also in the case when of the two characteristics of the inducing gratings one – grating's color or orientation is not perceived consciously. This allows to assume that the effect could presumably be acquired also in such experimental conditions when subjects can perceive neither orientation, nor color of the gratings, i.e. when they consciously (explicitly) cannot perceive at all the inducing gratings.

At first glance, this evidence per se represents a sample of implicit perception of changes, but there is a circumstance that disagrees with this consideration. In particular, it has been reported that the ME acquisition is also possible by means of one type inducing grating, when there is no change of orientation and color [3,20, 26]. So, for ME acquisition it is not necessary that one orientation and color of the inducing grating be altered by another orientation and color and respectively neither conscious (explicit), nor unconscious (implicit) perception of these changes is a critical factor for the effect acquisition. At the same time, as we mentioned, using two types of inducing stimulus we have shown that the effect is acquired in the case when the color of the inducing stimulus is not perceived [10]. This makes it highly probable that the effect acquisition must occur also in the similar situation with the use of only one type inducing stimulus. In the case of absence of conscious perception of an inducing stimulus color, the ME acquired by means of one type stimulus can be considered as the manifestation of unconscious detection of changes, since the ME is known not to be elaborated in response to stationary stimuli. In particular, it is impossible to acquire the effect by one type stimulus if it is presented to the subject stationarily during adaptation period without dark intervals [3,26]. Also, with the use of the two types of inducing stimulus, if their presentation occurs in alternation without dark interval so that one stimulus replaces the other, the effect is not acquired (our unpublished observation). Respectively, if the ME is elaborated with one type inducing stimulus under conditions of absence of conscious perception of the stimulus chromatic color this would be indicator that the experimental subject's visual system unconsciously

(implicitly) perceives not only color, but also its change – appearance-disappearance that accompanies visible i.e. consciously perceived appearance-disappearance of the stimulus form (of a definite orientation grating). Thus, the purpose of our research was to study the possibility of elaboration of the ME using one type of inducing grating under conditions of absence of conscious perception of the grating's color and consequently its change (appearance-disappearance). A positive result may be considered as the proof of unconscious perception of color changes (appearance-disappearance) in the adaptation period.

Material and methods. Study was made on 40 human subjects (23 female, 17 male) with normal color vision screening by Ishihara test [9]. Experiment was conducted in dimming room (average luminance 0,5 Lx). Before starting the experiment the subject was adapted to condition of illumination during 5 min. In the course of experiment the subject in every 2 sec was presented on the computer screen with an inducing stimulus: a black-green square-wave grating of vertical orientation. The distance between the subject's eyes and the monitor screen was 0,5m and the spatial frequency of the grating was 1,3 c/grad. Presentation of the inducing grating occurred at 12 ± 2 msec, with 2 sec interstimulus interval during which the subject was presented with a “deleting” image - a collage of randomly distributed stains and lines of different colors. Use of “deleting” image is necessary to prevent the possibility of conscious perception by the subject color of inducing grating on the basis of retinal afterimages developed in a dark interval.

During adaptation procedure the subject subjectively perceived the color collage appearing on the monitor screen, on which from time to time (in every 2 sec) an inducing stimulus was superimposed. As a matter of fact the presentation of the color collage and inducing stimulus occurred separately, but because of a short presentation time of the stimulus and inertial processes existing in the visual system, the subjective perception seemed as if the inducing stimulus was superimposed on the color collage. The superimposition of stimulus was perceived as a short lighting against the background of color collage during which more or less perceived the stimulus shape (unity of black stripes of vertical orientation) but not its color (the chromatic color of bands between the black stripes were invisible, they were perceived as gray). After the completion of adaptation procedure a test stimulus was delivered to the subject – combined black-and-white gratings of vertical and horizontal orientation. In the case of acquisition of the effect the white stripes of the horizontal test grating was perceived as a pinkish illusive color. Whether the inducing stimulus color was perceived or not during adaptation period and whether at the end of adaptation procedure the effect was acquired determined according to the subject's verbal report.

Results and their discussion. As being expected, in discrepancy with our findings with two types of induc-

ing stimuli, acquisition of the effect, using only one type stimulus proved to be far more complicated. Out of 40 subjects the effect has been elaborated only in 8 persons that constituted only 20% of the total number. Though it is possible to say that the consistency established for the ME elaborated with the use of two types of inducing stimulus was confirmed in the case of the effect by one type inducing stimulus. Namely, that for the ME to be elaborated conscious perception of the color of inducing grating is not a necessary condition.

During adaptation period the experimental subjects time and again fix the vertical orientation black stripes superimposition on the deleting image during a short interval, although they failed to determine the color of color stripes existing between the black stripes. In other words, the subjects consciously perceived the inducing grating's shape (unity of black stripes of vertical orientation) but not its chromatic stripes' color which perceived as gray. In spite of this, on the ground of ME elaboration in a definite part of subjects we can conclude that their visual system fixed, together with the given orientation grating appearance - disappearance, the chromatic color appearance - disappearance, i.e. they unconsciously perceived as the color of chromatic stripes, so its change (appearance-disappearance). To make such a conclusion was prompted by the universally known circumstance that for the ME to be acquired it is necessary that the inducing stimulus be delivered at definite dark intervals. Without the intervals, under conditions of adaptation to only one stable inducing stimulus, or in the case of classical two-stimuli ME with the alternation of inducing stimuli with no interval between them the ME is not elaborated [3,26]. Respectively, the effect acquisition is indicative that in the adaptation period occurs unconscious perception of not only the color of chromatic stripes, but also appearance-disappearance of the color. In particular, the subjects' visual system fixed that the appearance-disappearance of inducing stimulus shape – definite orientation achromatic grating, which the subject perceive consciously was attended by appearance-disappearance of a definite chromatic color, which the subject failed to perceive consciously. So, there occurred unconscious fixation of appearance-disappearance of color that is an indicator of unconscious perception of color change. Thus under conditions of the absence of conscious perception of inducing stimulus color the ME elaborated with one type inducing stimulus may be considered as a demonstration of unconscious (implicit) perception of color change.

In the case of unconscious detection and perception of a change or changes naturally a question is raised as to what mechanisms may mediate unconscious perception of the changes and what purpose this process or its mechanisms might serve, i.e. what functional role this phenomenon may have. Before trying to answer this question it is reasonable to get familiar with the functional significance of

the ME itself. In spite of the fact that a great number of articles have been published about the ME, a variety of its modifications has been shown and different theories about its functional significance have been offered, there is no universally recognized theory up to date. A definite part of investigators, whose opinion we do share consider that the effect should represent the manifestation of activity of compensatory-correction mechanisms of the visual system, namely of the mechanisms which provide constant perception of colors [1,2,11,28,30]. It is believed that the color constancy mechanisms (CCM) on the basis of individual experience, with the participation of learning mechanisms, try to associate any stable feature with illumination character, i.e. in the case of certain amount of pairing of any stable feature and given character of illumination there works out somewhat responsive reaction and in the case of perception of this feature these mechanisms accomplish the proper compensatory-corrective shifts in the channels involved in the visual system's color information processing. Naturally, the activity of compensatory-correction mechanisms should precede the color perception. Respectively their activity is far quicker and the time framework in which these mechanisms operate is restricted by several hundred msec.

This view about the functional significance of ME is in agreement with the views of different investigators about functional significance of unconscious detection and perception of changes. In particular, they think that such perception must be the manifestation of activity of various types of setting systems which are involved in visual information processing, on unconscious level. These systems do not require participation of attention and consciousness and they perform somewhat preliminary preparatory work for a conscious perception process to be realized [5,21,25,29]. In particular, the setting systems are meant which take part in the eye movement process, in the attention focusing process and also presumably in other similar processes, i.e. the processes which constitute a preparatory stage for conscious perception realization. To these setting mechanisms, which as a rule do not require participation of attention and conscious reflection of the information received, in our opinion, also belong CCM which provide, under conditions of illumination changes, a stable perception of the surface colors. In favor of this view speaks also the fact that ME acquisition does not require attention, i.e. mobilization of attention and its focusing to the inducing stimulus is not necessary for the effect elaboration.

Thus when we speak of the implicit perception including the implicit change detection mechanisms, we must suppose that there might be several such, more or less, independent and diverse neuronal substrates having functional subsystems. These different subsystems are responsible for the input information unconscious processing in order to perform relevant settings in these subsystems that are necessary for performance of their relevant subtasks and in sum serve realization of conscious perception, the ma-

ior task of the system. To these subsystems presumably must belong the eye moving regulating system, attention distribution regulating system, color constant perception regulating system and perhaps also other setting system or systems.

In addition, to the hypothetic internal representation systems which operate beneath attention and consciousness may also belong the systems serving other aspects of visually guided behavior, such as object localization, object reaching and its grasping [6]. The neuronal mechanisms of these systems which are believed to be more or less independent of conscious perception mechanisms may also take part in the implicit change detection and perception process, however their contribution to the processes of color related information unconscious perception is less probable, since they mainly operate on the ground of achromatic i.e. luminance information.

The physical correlate of color is known to be diverse and in different cases it may be quite distinct, though it is mainly of dual nature and sometimes corresponds to the spectral energetic distribution of light going from the given site of visual scene to the retina, and sometimes to the reflectance of this area in the visible part of spectrum. The described by us experimental situation of ME elaboration when the black-colored adaptation gratings are presented on the screen of computer monitor in a dark room is the case when the color determinant physical parameter is the spectral-energetic distribution (SED) of light coming from a given part of visual scene to the retina. In this case there is a correlation between the physical parameter - SED of light delivered to the system's input and perceived color. On the other hand, under conditions of color constant perception, color determinant physical parameter is mainly the reflectance of a given region and in this case there is no correlation between the light's SED coming from a given region to the retina and color: different colors may correspond to one and the same SED and vice versa, one and the same colors to different SED. Thompson and Latchford [28] have demonstrated that under conditions of color constancy ME acquisition occurs to the wavelength of the light from the stimulus reaching the retina and not to its color. In their experiment the inducing grating's form and color were consciously perceived by an experimental subject, although the effect acquisition occurred not to color, but to the SED (wavelength) of light reflected from the inducing gratings, not being consciously perceived. Thus, under conditions of color constant perception, the visual system receives information from the inducing gratings about gratings' orientation, color and SED of reflected from them light. Information about orientation and color is represented consciously, while about SED unconsciously. From the experiment of Thompson and Latchford it is evident that the effect is elaborated in response to orientation and SED i.e. to the mixture of conscious and unconscious information. This is still one more proof that the effect can be acquired

on the ground of information perceived unconsciously. Moreover, if we bear in mind that the effect is not elaborated on information delivered stationarily and intermittence of information is necessary (intervals in the presentation of an inducing grating or gratings), we can make a conclusion that the acquired effect indicates unconscious perception of not only light SED reflected from an inducing stimulus, but also of its change (appearance – disappearance).

One more issue requiring consideration is the participation of a comparison process and relevant mechanisms in change perception. It is considered that for change perception it is necessary to compare pre-change and post-change scene and that change perception failure can be due to the presence of incomplete image in memory, as well as to the comparison process drawback [22,25]. However, here a question is raised: does unconscious change perception require inevitable participation of a comparison process? On the one hand, we can admit that in the visual system on unconscious level operates a hypothetical comparison mechanism which carries out comparison between internal visual representations formed as a result of visual fixation process, including about such components which cannot be perceived consciously. On the other hand, if we consider ME as a manifestation of orientation contingent color constancy and respectively a result of CCM activity, in this case we can consider other alternative too. It is known that CCM on the ground of a variety of cues determine the illumination character and carry out the corresponding compensatory-correction shifts. Unity of cues and their hierarchy are formed on the basis of individual experience and undergo recalibration type plastic changes during the entire life span. These mechanisms steadily endeavor to associate this or another feature with a definite illumination, in the case if at a certain time span there is a stable link between them, in order to use later on this feature as a cue for the illumination character. Therefore, ME can be viewed as a conditioned after-effect that is acquired in the adaptation period as a result of a certain type learning process. It can be supposed that in this period CCM receive information that vertical orientation is associated with a red illumination or possible red illumination. In response to this in the system works out a corresponding program which accounts for the relevant responsive reaction. As a result, at the presentation of vertical orientation a definite change occurs in the color channels that induce perception of illusory color in the test grating. Involvement of a comparison process in this case might not be necessary. It is not excluded that multiple presentations of an inducing stimulus automatically causes triggering of a learning process as a result of which a program is worked out which in its turn stipulates a responsive reaction – orientation induced color channels sensitivity change responsive reaction. So, in our experiment ME acquisition may be considered as a result of unconscious perception of color change accompanying a conscious change of form that perhaps may not require participation of a comparison process. Although

our experiment does not allow to exclude participation of a comparison process, such possibility cannot be ruled out theoretically. Thus, ME acquisition in our experiment may be considered as a demonstration of unconscious perception of color change, which might not require involvement of a comparison process.

In the implicit perception and possible implicit change detection and perception experiments it is of critical importance to exclude authentically participation of conscious perception in these processes, i.e. there should not occur contamination by conscious (aware) processes. Majority of investigators think that despite a common use for this purpose of subjective word report, it is not a sufficient condition for the experimental subjects vary from each other in their sensitivity to stimulus, decision criterion of reporting presence of a stimulus and response strategies. Frequently there is a situation when the subject according to his/her verbal report does not see a stimulus, but if the stimulus perception possibility is explored with the use of forced choice method, it appears that the response is not casual and consequently occurrence of stimulus perception must be supposed. In this case it is critical to establish whether it is genuinely unconscious (implicit) perception or a manifestation of a low-level conscious (explicit) one whose intensity is not sufficient for the subject's decision criterion to achieve threshold value for reporting the presence of a stimulus and fix verbally perception of the stimulus. In other words, existence of two kinds of conscious perception process is considered, high-level conscious (explicit) and low-level conscious (explicit) one whose mechanisms are believed to be identical, but if in the first case a decision criterion for verbal response is above threshold, in the other it is below threshold. In the absence of a verbal response to exclude participation of conscious processes by low-level explicit perception mechanisms it is recommended to apply various methods, for example checking of revealed by verbal report unconscious (implicit) perception existence by forced choice method. In case this method shows that the stimulus perception obeys an occasional process (the so-called chance performance) it can then be supposed that we have actually to deal with unconscious, implicit perception. Yet if the individuals' sensitivity varies in time it still does not rule out a possible participation of conscious processes. So the methods offered elevate the degree of reliability but do not allow to exclude unequivocally share of conscious processes to a certain degree [8,18,25]. Consequently such experiments do not enable to draw an unequivocal conclusion about possibility of implicit perception even in conditions of high probability of their presence. The results of our experiments could be interpreted as follows: in our experiments change perception of a visual stimulus chromatic component occurred unconsciously (implicitly) or consciously (explicitly) but in a low degree, namely, below the level of verbal response criterion. Irrespective of which mechanism (implicit or explicit) is responsible for perception, it has been shown that in the conditions when

experimental subjects according to verbal report cannot see the inducing grating's chromatic component and its change the elaborated color after-effect unequivocally indicates that there occurs perception of both.

Acknowledgement. The study was supported by CRDF grant GEB-1-2930-TB-08.

REFERENCES

1. Кезели А.Р., Джanelидзе Д.О., Лебанидзе Т.Д., Цицкаришвили Н.М. Последовательные цветовые эффекты и константность цветовосприятия. Известия АН ГССР: серия биологическая 1991: 17: 221-226.
2. Кезели А.Р., Джanelидзе Д.О., Лебанидзе Т.Д., Кезели Т.А. Последовательные цветовые эффекты и механизмы компенсации и коррекции. Сенсорные системы 2001: 15: 36-43.
3. Allan L.G., Siegel S. Characteristics of the indirect McCollough effect. Perception and Psychophysics 1991: 50(3): 249-257.
4. Dodwell P.C., Humphrey K.G. A functional theory of the McCollough effect. Psychological Review 1990: 97(1): 78-89.
5. Fernandez-Duque D., Thornton I.M. Change detection without awareness: Do explicit reports underestimate the representation of change in the visual system? Vis. Cogn. 2000: 7: 323-344.
6. Goodale M.A., Milner A.D. Separate visual pathways for perception and action. Trends in Neurosciences 1992: 15(1): 20-25.
7. Humphrey G.K., Goodale M.A., Gurnsey R. Orientation discrimination in a visual form agnostic: Evidence from the McCollough effect. Psychological Science 1991: 2: 331-335.
8. Hannula D.E., Simons D.J., Cohen N.J. Imaging implicit perception: promise and pitfalls. Nature Reviews Neuroscience 2005: 6: 247-255.
9. Ishihara Tests for Colour-Blindness. 24 Plates Edition. Kanehara and Co., Ltd, Tokyo-Japan 1991.
10. Janelidze D., Intskirveli I., Kezeli A., Malania M., Roinishvili M., Khomeriki M., Sharikadze M., Parkosadze Kh. Information processing in compensatory-correction mechanisms of visual system: conscious or unconscious process? Georgian Journal of Neuroscience 2004: 1(3): 35-39.
11. Janelidze D., Intskirveli I., Roinishvili M., Malania M., Sharikadze M. Plasticity of the Color Vision in Adult humans. Georgian Journal of Neuroscience 2001: 1(1): 35-40.
12. Kolb F.C., Braun J. Blindsight in normal observers. Nature 1995: 377: 336-338.
13. Levin D.T., Momen N., Drivdahl S.B., Simons D.J. Change blindness blindness: The metacognitive error of overestimating change-detection ability. Visual Cognition 2000: 7: 397-412.
14. Marcel A.J. Conscious and unconscious perception: experiments on visual masking and word recognition. Cognitive Psychology 1983a: 15: 197-237.
15. Marcel A.J. Conscious and unconscious perception: an approach to the relations between phenomenal experience and perceptual processes. Cognitive Psychology 1983b: 15: 238-300.
16. McCollough C. Color adaptation of edge detectors in the human visual system. Science 1965: 149: 1115-1116.
17. McCormick P.A. Orienting attention without awareness. Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance 1997: 23(1): 168-180.
18. Mitroff S.R., Simons D.J., Franconeri S.L. The siren song of implicit change detection. J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform. 2002: 28: 798-815.
19. Mitroff S.R., Simons D.J., Levin D.T. Nothing compares two views: Change blindness can occur despite preserved access to the changed information. Perception & Psychophysics 2004: 66: 1268-1281.
20. Murch G.M. Classical conditioning of the McCollough effect: temporal parameters. Vision Research 1976: 16: 615-619.
21. Rensink R.A. Change detection. Annu. Rev. Psychol. 2002: 53: 245-277.
22. Simons D.J., Ambinder M.S. Change blindness: Theory and consequences. Current Directions in Psychological Science 2005: 14(1): 44-48.
23. Simons D.J., Levin D.T. Change blindness. Trends in Cognitive Sciences 1997: 1: 261-267.
24. Simons D.J., Levin, D.T. Failure to detect changes to people in a real-world interaction. Psychonomic Bulletin & Review 1998: 5: 644-649.
25. Simons D.J., Rensink R.A. Change blindness: Past, present, and future. Trends in Cognitive Sciences 2005: 9(1): 16-20.
26. Stromeyer C.F. Form-color aftereffects in human vision. In R. Held, H.W. Leibowitz, H.L. Teuber (Eds.), Handbook of Sensory Physiology: Perception. Berlin: Springer-Verlag: 1978: 98-142.
27. Stromeyer C.F., Lange A.F., Ganz L. Spatial frequency phase effects in human vision. Vision Research 1973: 13: 2345-2360.
28. Thompson P., Latchford G. Colour-contingent after-effects are really wavelength contingent. Nature 1986: 320: 525-526.
29. Thornton I.M., Fernandez-Duque D. An implicit measure of undetected change. Spat. Vis. 2000: 14: 21-44.
30. Vladusich T., Broerse J. Color constancy and the functional significance of McCollough effects. Neural Netw. 2002: 15(7): 775-809.
31. Werner S., Thies B. Is 'change blindness' attenuated by domain-specific expertise? An expert-novices comparison of change detection in football images. Visual Cognition 2000: 7: 163-174.

SUMMARY

DOES MCCOLLOUGH EFFECT PROVIDE EVIDENCE FOR IMPLICIT CHANGE PERCEPTION?

Janelidze D., Kunchulia M., Parkosadze K., Roinishvili L., Kezeli A.

Life Science Research Centre, Vision Research Laboratory, Tbilisi, Georgia

The possibility of implicit change detection in the visual scene is one of the central issues of a change detection

process. The present work was aimed at studying the possibility of implicit perception of color changes. With this end, we have acquired the McCollough effect (MCE) with no possibility of explicit perception of the inducing stimulus color. The experiments were conducted on 40 male and female subjects with normal color vision. The MCE acquisition occurred using only one inducing stimulus – a vertical black-green grating. In the adaptation period the grating was presented as short expositions, with an instant substitution of the stimulus by so-called “deleting” image, whose presentation played simultaneously a role of an interstimulus interval. Owing to the fact that the time of exposition was selected so as to allow for the subjects perceive explicitly but the form of an inducing stimulus (in this case the grating’s orientation) and not the color of chromatic stripes between the black ones, the subjects couldn’t, in the adaptation period, perceive explicitly either the color per se or its appearance-disappearance. In spite of this, in a definite part of subjects (approximately in 20%) the effect was acquired indicating that in the adaptation period perception of not only color but also of its appearance-disappearance did occur, i.e. there took place implicit perception of color change. This result can be viewed as a confirmation of the visual system’s ability of implicit change perception.

Keywords: implicit change perception, color, McCollough effect, comparison mechanisms.

РЕЗЮМЕ

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ЭФФЕКТ МАК-КОЛЛАФ ДОКАЗАТЕЛЬСТВОМ ВОЗМОЖНОСТИ НЕОСОЗНАННОГО ВОСПРИЯТИЯ ИЗМЕНЕНИЙ?

Джанелидзе Д.О., Кунчулия М.О., Паркосадзе Х.А.,
Роинишвили Л.О., Кезели А.Р.

Научный центр по изучению жизни, лаборатория по изучению зрения, Тбилиси, Грузия

Возможность неосознанного обнаружения изменений в зрительной сцене является одним из основных нерешенных вопросов в исследованиях процессов восприятия изменений. Целью данного исследования явилось изучение возможности неосознанного восприятия изменений цвета. С этой целью мы вырабатывали эффект Мак-Коллаф (ЭМК) в условиях отсутствия возможности осознанного восприятия цвета индуцирующего стимула. Эксперименты проводились на 40 испытуемых обоего пола с нормальным цветовым зрением. Выработка ЭМК производилась с использованием только одного индуцирующего стимула – вертикальной чёрно-зелёной решётки. В процессе адаптации решётка предъявлялась короткими экспозициями, с мгновенным замещением стимула т.н. «стирающим» изображением, предъявление которого одновременно выполняло роль

межстимульного интервала. Вследствие того, что время экспозиции было подобрано так, что испытуемые могли осознанно воспринимать лишь форму индуцирующего стимула (в данном случае ориентацию решетки), а не цвет расположенных между чёрными полосами хроматических полос, в течение адаптационного периода испытуемые не могли осознанно воспринять как сам цвет, так и его появление-исчезновение. Несмотря на это, у определённой части испытуемых (приблизительно у 20%) эффект вырабатывается, что указывает на то, что в течение адаптационного периода происходило восприятие не только цвета, но и его появления-исчезновения, т.е. имело место неосознанное восприятия изменения цвета. Полученный результат можно рассматривать, как подтверждение способности зрительной системы неосознанно воспринимать изменения в зрительной сцене.

რეზიუმე

არის თუ არა მაკ-კოლაფის ეფექტი ცვლილებების არაცნობიერად აღქმის მაჩვენებელი?

დ. ჯანელიძე, მ. კუნჭულია, ხ. ფარქოსაძე, ლ. როინიშვილი, ა. კეზელი

სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა ცენტრი, მხედველობის შემსწავლელი ლაბორატორია, თბილისი, საქართველო

მხედველობით სცენაში ცვლილებების დეტექციის პროცესის კვლევებში ერთ-ერთ ძირითად პრობლემურ საკითხს წარმოადგენს ცვლილებების არაცნობიერად აღმოჩენის შესაძლებლობა. მოცემული ნაშრომის მიზანს შეადგენდა ფერის ცვლილების არაცნობიერი აღქმის შესაძლებლობის შესწავლა. ამ მიზნით ხდებოდა მაკ-კოლაფის ეფექტის (მკე) გამომუშავება ისეთ პირობებში, როდესაც შეუძლებელია მაინდუცირებელი სტიმულის ფერის ცნობიერი აღქმა. ექსპერიმენტში მონაწილეობდა ნორმალური ფერადი მხედველობის მქონე ორივე სქესის 40 ცდის პირი. მკე-ის გამოსამუშავებლად ვიყენებდით მხოლოდ ერთი ტიპის მაინდუცირებელ სტიმულს – ვერტიკალურ შავ-მწვანე ცხაურს. საადაპტაციო პერიოდში ცხაურის ექსპოზიცია ხდებოდა ხანმოკლე ინტერვალებით, სტიმულის მყისიერი ჩანაცვლებით ე.წ. “წამშლელი” გამოსახულებით, რომლის წარდგენა ამავე დროს ასრულებდა სტიმულთაშორისი ინტერვალის როლს. იმის გამო, რომ ექსპოზიციის ხანგრძლივობა შერჩეული იყო ისე, რომ ცდის პირები ცნობიერად აღიქვამდნენ მაინდუცირებელი სტიმულის მხოლოდ ფორმას (მოცემულ შემთხვევაში ცხაურის ორიენტაციას) და არა შავ ზოლებს შორის მდებარე ქრომატული ზოლების ფერს, საადაპტაციო პერიოდის განმავლობაში ცდის პირებს არ შეეძლოთ ცნობიერად აღიქვათ

არც ფერი, არც მისი გამონენა-გაქრობა. მიუხედავად ამისა, ცდის პირების გარკვეულ ნაწილს (დაახლოებით 20%-ს) ეფექტი გამოუმუშავდა, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ საადაპტაციო პერიოდის განმავლობაში ხდებოდა არა მარტო ფერის, არამედ აგრეთვე მისი გამონენა-გაქრობის აღ-

ქმა, ე.ი. ადგილი ჰქონდა ფერის ცვლილების არაცნობიერ აღქმას. მიღებული შედეგი შეიძლება განხილული იქნას, როგორც დადასტურება იმისა, რომ მხედველობის სისტემას გააჩნია უნარი, არაცნობიერად აღიქვას მხედველობითი სცენის ცვლილებები.

COLOR NAMING AND COLOR VISUAL SEARCHING IN THE GEORGIAN-SPEAKING POPULATION: THE COMPARATIVE AGE-SPECIFIC STUDY

Khomeriki M., Lomashvili N., Kezeli A.

Life Science Research Centre, Vision Research Laboratory, Tbilisi, Georgia

It's obvious that the appearance of a color term in a language must have neurophysiological basis as well. If we take into consideration that while estimating color of the surface of an object in reality we have to determine three characteristic parameters - hue, lightness and saturation [according to *Farbton, Helligkeit* and *Sättigung* by Helmholtz] and if we count the amount of incremental thresholds we'll come to a conclusion that theoretically a person can distinguish 7 295 000 nuances of color [16]. The eye can discern only about 120-150 different hues by M.H. Bornstein [8]. Of course, the existence of hundreds of monolexic color terms is absolutely impossible. There exists another, comparatively easier way. We can compare a color to that color of objects existing around us, that is determined by the natural pigment which is more or less saturated. As is known this way is used in every language and what's more significant a strictly determined system of color categorization has been established.

In the Georgian language only red, yellow, green, navy blue, black, and white are terms for basic colors [6]. The systems of these terms completely correspond to Berlin's and Kay's universal model of the basic colors terms. The overwhelming majority of non-basic color terms are formed by a "...peri (color)" type composite - for example "pink" - "*vardisperi*" - color like of rose (*vardi* - a rose, *peri*- color).

The linguistic and psychophysiological problems connected with color - color categorization, color naming, color term acquisition, color preference and color perception in children and adults are well investigated in different languages [5,11,19,20,21,23,25], but not in Georgian unfortunately.

Shatz et al., [23] declared that the contemporary children (even 2-year-olds) exhibit better color term knowledge than previous generations. The same phenomenon may be

observed in the coeval Georgian children. In our previous list-experiment [14] we observed that the school children (7-8 year-olds) knew some color names which had not been in use formerly, for example *posporisperi* - color of phosphorus (at present there exists a soft-tip pen whose color is thus named) just as it was once in the Georgian language with *electriki* (electric blue), *marengo* (greyish black), *bordo* (wine-colored).

As shown by data of Pitchford and Mullen [21], children are more likely to prefer and name the colors that mothers use when interacting with their children. They suppose that the cultural factors may influence color preferences and color cognition during childhood. Most of Georgian children (3-5-year-old) attend the kindergartens. Often they know more colors than the children growing up in their own families. Usually the games mistresses of kindergartens, parents or neighbors teach the children often the basic colors first and later non-basic ones, because the adults themselves most frequently name first the basic colors while recollecting color names [14]. Corbett and Davies [10] also found differences between primary and secondary color term usage when using list tasks with adult speakers of English and French. They found that speakers were more likely to give primary color terms before secondary color terms when asked to generate a list of known color terms. Earlier Morgan and Corbett [15] asked Russian speakers to list as many color terms as they could in five minutes. In general, results showed that primary color terms occupied the first position on the list more often than secondary terms.

Boynton and Olson [7] found no advantage of primary over secondary color terms when they recorded nine participants' reaction time and consistency of naming of 424 colored samples. Whilst the eight basic chromatic colors (red, green, yellow, blue, pink, purple, orange and brown) were named faster and more consistently than non-basic

colors (“Olive”, “Peach” or “Tan”), there was no difference in reaction time or consistency of naming between primary and secondary basic terms. They proposed that basic colors are named more quickly than non-basic ones, and focal examples of basic colors are named fastest of all.

In the paper of Pitchford and Mullen [20] the significant advantage of primary color terms over secondary ones exists only in one condition, namely for children with a language age 3 years and only on the color naming task. In all other age groups (2 years and 4-5 years), there was no advantage of primary colors over secondary colors on the naming task. In our investigation we did not notice such difference between 3 and 4-5-year-old children when they were given a task to name colors orally [14].

As in the Georgian language the number of basic colors is less than in English (only 6 versus 11) it may be assumed that preferred colors by Georgian children will be different compared to with the English ones.

The linguistic studies devoted to color naming problems [1,2;] and data obtained from the psychophysiological study of color naming in the Georgian language are scarce.

In our above noted work [14] we assessed color ordering and the significance of color priority while verbally sequencing colors. The experiment indicated that among the named colors, priority is given to the terms of the basic colors in all the 3 investigated groups (I. preschool children, II. school children and III. adults). The basic colors are named most frequently and with preferential significance, i.e., most subjects initially name these colors. Our research conducted on individuals of different ages indicated their varied disposition to specific colors what appears in preference to these colors. It became interesting for us to determine how the data obtained from verbal naming of colors conforms to data obtained during actual visual viewing of these colors; whether any color will be given priority; and

whether the process of visual color perception affects color naming sequence.

Material and methods. Our investigation consisted of two experiments. In the first, the list-experiment participated 370 male and female persons of Georgian origin. They were divided into three age groups: I – “preschool group”, aged 3-5 (51 persons, 17 ones of each age), II - “school group”, aged 6-14 (270 persons, 30 ones of each age) and III - “adult group”, older than 15 (49 persons aged 17 -89 year, mean age – 36.7 year). They had to name colors they knew without any restriction.

Subjects who participated in the second experiment were divided into two groups. The first group was composed of 40 four-year-old children who had not yet acquired reading and writing habits. The second group comprised 40 school aged children and adults (mean age 25 year). The first, list-experiment revealed that the three-year-old children knew fewer colors compared to the four – and five year-old children. In contrast to three- and four year old children, five year old children already show basic reading and writing habits. Accordingly, we decided to select four year old children that satisfied our requirements (knew a sufficient number of color terms and did not exhibit reading and writing abilities and habits. This choice was further supported by the data of Bornstein [9].

The first, list- experiment did not indicate significant differences in the number of named colors and color preferences between school-aged children and adults. Accordingly, we decided in the second experiment to combine these two groups of subjects into one. Both groups of subjects participating in the second experiment were presented with four types of test samples. The test samples were different geometric shapes (squares, circles, and triangles) that were cut out of colored standard papers and placed onto white paper (Fig. 3). In total most of preferable 10 colors were used:

The number of the used colors	Colors	The coordinates of the used colors (CIE 1931) x-y
1	Red	0,515-0,328
2	Yellow	0,469-0,456
3	Green	0,259-0,418
4	Navy blue	0,186-0,221
5	Blue	0,269-0,303
6	Black	0,312-0,319
7	Carrot	0,541-0,375
8	Gray	0,307-0,315
9	Lilac	0,299-0,204
10	the color seemed as brown	0,454-0,385

Each subject had to name, as quickly as possible, the colors of geometrical figures illustrated on the samples in an order that the subject considered it necessary.

Based on the results obtained, we determined the strategies used by the subjects when viewing the samples and naming colors. In both groups, many different orders of color naming were present. Among the five colors presented on the first sample, only two were basic colors, red and yellow. By using this sample we tried to determine whether the basic colors had any advantages over the other colors. Only basic colors were presented on the second sample. We were interested in determining their hierarchical significance. The third sample contained geometrical figures (squares, a circle, and triangles) colored into various basic colors. In this instance, we were trying to ascertain the hierarchy of colors and shapes. In the fourth sample, sixty-three circles of nine colors (five basic and four non-basic), seven circles for each color, were randomly arranged. In this case, selection of any specific strategy was rather difficult.

We determined the functional condition of the subjects' color vision system using the Ishihara's tests for Color Blindness-24 Plates (ed.1991) and Farnsworth -Munsell Panel D-15 Tests (D-15). For four-year-old children, who cannot read, we utilized the special Ishihara tests.

We used an incandescent lamp (220-235 V, 100 W) as the source of lighting. The lamps were placed 50 cm (1.64 feet) above the test samples providing even-spectrum distribution. No natural light entered the room.

All the statistical calculations are made using TTEST.

Participants gave written consent and were paid for their time.

The experimental protocol was approved by the National Council of Biological Ethic of Georgia.

Results and their discussion. In the first experiment in three groups 47 colors were named altogether and most frequently - red, green, yellow, navy blue, black and white. Less frequently were named the following colors: brown, blue, pink, lilac, carrot, orange, grey. In most cases red was named in the first place. Our research showed that children, like adults, mostly name basic colors rather than non-basic colors. They often name them even in the first place. 3-5 year-old children named on average 17 colors altogether. 6-14 year-old school children named almost the same number of colors as 15 and more year aged informants (consequently 46 and 47). It should be mentioned that 5 year old children named 4 more colors than 3 and 4 years old ones. Together with the growth of age, grows the palette. If preschool aged children mostly name red color, school children and adults name yellow more frequently. Among the colors named in the first place the preference is given to red in all the three groups.

Comparing the data of three groups of the first experiment, we'll note that certain differences are interested in the regularities of color denomination made by informants. 3-5 year-old children name mainly 9 colors where red obviously dominates as it is named most frequently and firstly. Among the basic colors after red prevails green. Black, navy blue and yellow may take the third place sometimes. The informants of the second group more frequently name yellow than red, then they often name navy blue, green, brown, black, white. But still in this case too red is the color named first of all. In the third group we have the highest frequency of naming the basic colors. Here the preference is given to yellow and black, then – to green, red, white and navy blue. Here, like the second group, brown has the preferable place after the basic colors. Among the informants of this group three colors are most popular, but still red is named most frequently in the first place. Distribution of colors according to groups is given in Figs. 1 and 2.

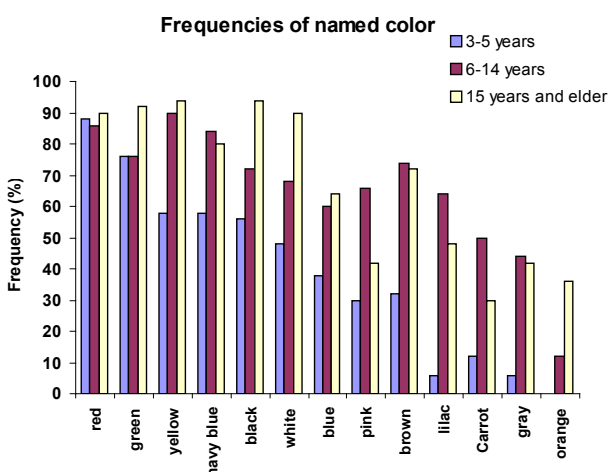


Fig. 1. The differences between the frequencies of the named basic and non-basic colors among the groups are significant : I group ($p < 0,0002$), II group ($p < 0,012$), III group ($p < 0,0015$)

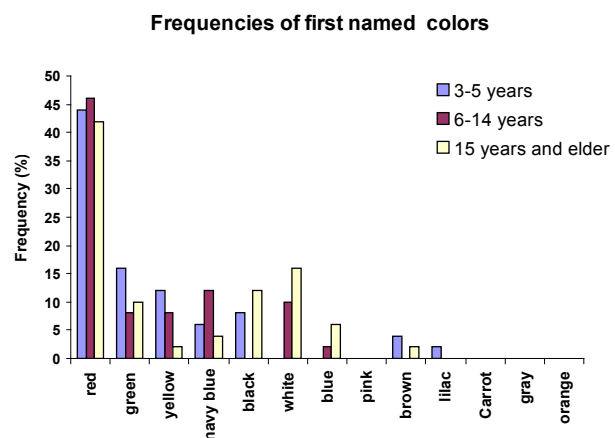


Fig. 2 The preferences of red color to the other basic colors in all groups are significant: 1. red-yellow $p < 0,0008$; 2. red-green $p < 0,0008$; 3. red-navy blue $p < 9,8028E-05$; 4. red-white $p < 0,001$; 5. red-black $p < 0,0006$

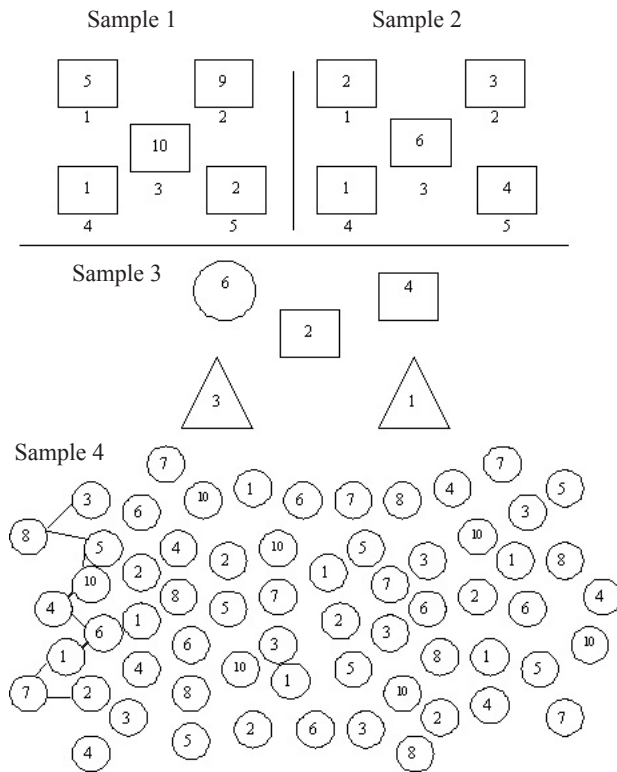
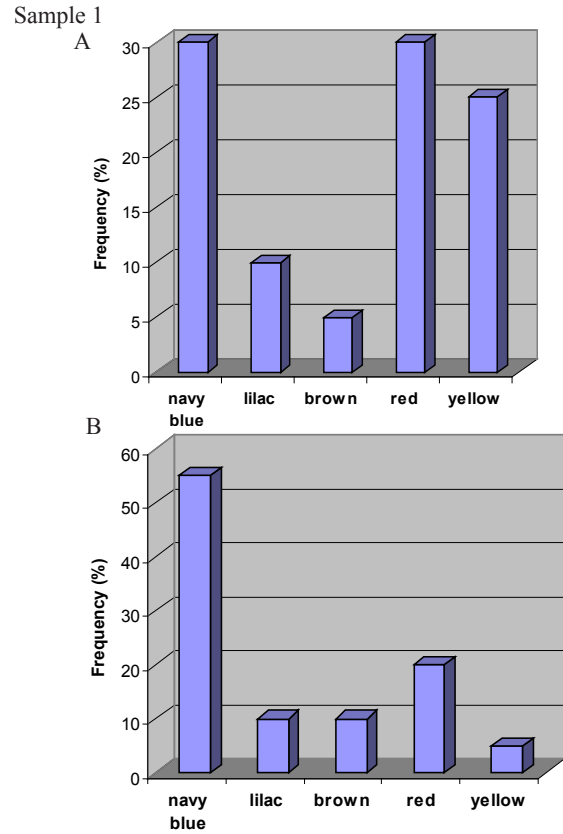


Fig. 3. The colored samples presented to the subjects. The numbers into the color samples correspond with the colors sequence given above in text

In one of our previous studies, it was indicated that among the three characteristics of visual perception, color, shape, and contrast (or brightness), during perception advantage is given to color, i.e. humans pay attention first to color. [3]. In the current experiment, we used colored geometric figures to re-illustrate this fact. The experiment demonstrated that the shapes of the figures did not affect the order during the color naming process, i.e. the subjects did not consecutively name the colors of identical figures. Unlike Suchman & Trabasso [24] we did not observe a shift from a preference for color to a greater saliency for form by around the age of 4 years and in elder age either.

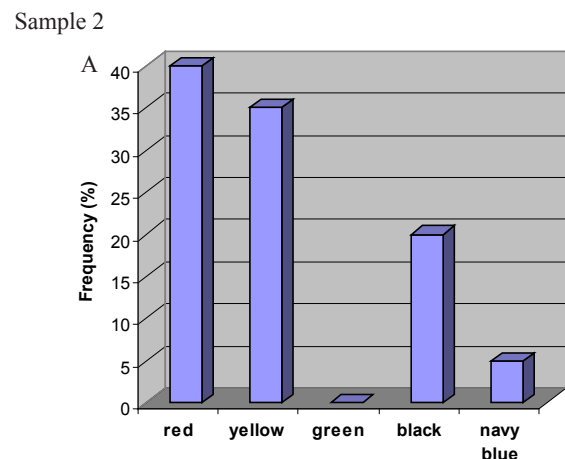
An analysis of the results indicated that in four-year-old children, no specific color naming strategy is evident. These subjects named colors presented in their test samples in a random order. For example, in the first sample, some of the orders (a total of fifteen) were red, blue, yellow, brown, and lilac; or yellow, red, brown, blue, lilac, etc. Overall, twelve different sequences were observed in the second and third samples. In the results obtained, relatively apparent differences were noted with respect to the colors first named by the children. In all the three samples, these subjects were most frequently naming the color of the figure located in the upper left corner of the sample (33% - sample 1, 40% - sample 2, and 50% - sample 3) or red (33% - sample 1, 35% - sample 2, and 35% - sample 3). Only in the case of sample 1 the children

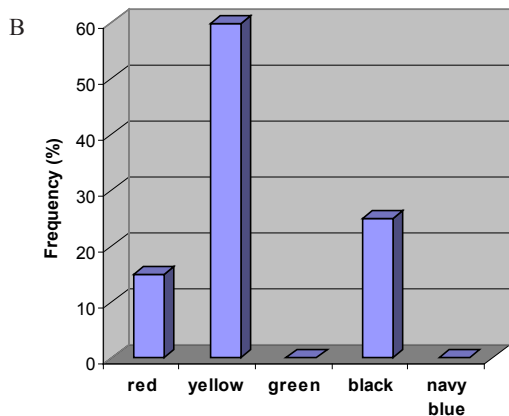
gave a preference to yellow too (25%) as a basic color. The significances of the advantages are equal to: 1). the upper left located and the basic colors over non-basic ones in sample 1. $p < 0,006$; 2). upper left located and red colors over the other ones in simple 2. $p < 0,014$; 3). upper left located and red colors over the other ones in sample 3. $p < 0,045$ (Figures 4A, 5A and 6A).



A. The graphs of the color frequency named by children primarily,
B. The graphs of the color frequency named by school- and elder age primarily

Fig.4. The comparison of preferences of first named colors between the experimental groups

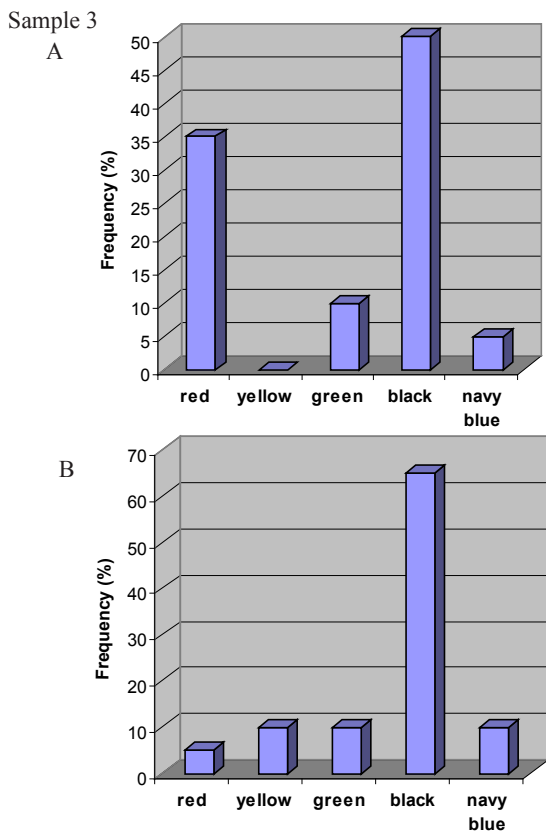




A. The graphs of the color frequency named by children primarily,

B. The graphs of the color frequency named by school-and elder age primarily

Fig. 5. The comparison of preferences of first named colors between the experimental groups



A. The graphs of the color frequency named by children primarily,

B. The graphs of the color frequency named by school-and elder age primarily

Fig. 6. The comparison of preferences of first named colors between the experimental groups

Notably, for the fourth sample, we selected those colors

that were familiar to the members of both groups. A comparison of the sequence of verbally named colors with the sequence of visually perceived colors has shown that these sequences almost never coincide. But in both instances, the basic colors were named first. During visual perception, color-searching strategies vary without priority given to any specific strategy. For example, a four-year-old girl verbally named colors in the following order: red, yellow, green, navy blue, blue, black, brown, gray, and lilac. When viewing the fourth sample, however, she chose the following order: green, black, blue, yellow, red, brown, carrot, gray, and navy blue. In the fourth sample, she was searching for these colors in different regions of the visual scene. In total an advantage of red over the other colors was slightly decreased (up to ~40%) in this case.

If these results are compared to the data from the second group when naming colors in the samples, it is evident that the majority of the subjects from the second group follows an order that coincides with the eye movement during reading – from left to right and top to bottom. Main strategies were the following: blue, lilac, brown, red, yellow (Sample 1 - 40%); yellow, green, black, red, navy blue (Sample 2 - 50%); black, navy blue, yellow, green, red (Sample 3 - 50%). Other strategies were observed in five percent, occasionally ten percent, of the cases.

In comparison with the first group, the subjects from the second group more frequently gave preference to the color located in the upper left corner of the sample (sample 1 – blue ($p < 0.0003$); sample 2 – yellow ($p < 0.0008$); sample 3 – black ($p < 1.59647E-05$)). (Fig. 4 B, Fig. 5 B, Fig. 6 B).

In the fourth sample, the subjects named colors in varying sequences. They tried to name colors concentrated in one area (70 % of informants). Because they already knew that they had to search a total of nine colors, they first searched for those colors in some one area. However, if a certain color was absent, they continued their search for that color in neighboring areas. Notably, in most cases the subjects started naming colors from the top portion of the sample and continued to the bottom. None of the colors was given priority during naming. One variant of different naming sequences is shown in Fig. 3 (green, gray, blue, brown, navy blue, black, red, orange, and yellow).

In modern psycholinguistic sciences scholars are arguing about the peculiarities of color categorization. According to one consideration – universal perceptual color categories on which color concepts are based are independent of cultural or linguistic differences. The second consideration - linguistic determinism considers that linguistic color categories are culturally defined and influence perceptual color categorization. Some have argued that the fundamental nature of primary compared to secondary colors in color language arises from the neurophysiology of the human visual system in which six (primary) colors are mediated

at a cortical level by color opponent processes [13,22]. We share this opinion, the most frequent mentioning of the basic colors (red, yellow, green, navy blue, black and white) by people of different nationalities and the designation of the terms expressing these colors as non-derivative must be ascertained by subconscious expression in our visual system of existence of namely red-green, blue-yellow and black-white color-opponent processes.

The experiment carried out in children (both groups) as in adults showed the basic colors really have advantage over non-basic ones what is revealed by the frequency of naming them and giving the preference. In the Georgian language the basic color terms are exceptionally monolexemic whereas a overwhelming majority of the non-basic ones are composites of two (or sometimes three) words. Difficulties in learning of either basic or non-basic terms for children may consist in phonetical pronunciation of these terms too. By Pitchford N. et al. [18] possibly, the children prefer the colors they can name accurately, in which case lexical acquisition would drive the establishment of color preference. Alternatively, children may learn to name the colors they prefer to look at, suggesting that color preferences help shape developing color term acquisition. The difficulties in acquisition of the most frequently used basic and non-basic terms in lexical plane basically are almost equal (the children learn and name these basic and non-basic colors with equal success). It could be said that the children learn those color terms in the first place and better which they hear most frequently. As well as by Pitchford N. et al. [18] the children may first name the colors they like because their attention is drawn toward these colors over others in their environment.

There exist some extraordinary cases when the children (2-3 year olds) by their fertile imagination use names of certain colors made-up by themselves – for example – *gacherdi* (stop) as red, *moemzade* (get ready) as yellow, *tsadi* (go) as green (it is not difficult to guess that these names correspond to traffic lights colors), *araperi* (no colored) as white. The later correction of these names is constrained usually.

Our research indicates that during the visual perception of one color among many, importance is given to this color's location in the visual field. Generally, priority is given to colors located in the upper left portion of the scene or its general upper portion. Color hue is also considered important, particularly for children. In the list-experiment 3-5 year-old children, while making enumeration, name the basic colors (red, green, blue, yellow, white, black) earlier than non-basic colors. At the same time comparative priority is given to red. Like our results Zentner, M. [26] found that red was preferred color for 3-4 year old boys and girls. Franklin, A. et al. [12] noted that infants show a higher preference for red and blue and a lower preference for yellow and green. In our data 3-5 year old

children give preference to red and green more than blue and yellow (Fig. 2).

Children of this age know basic colors better than some non-basic ones, e.g. brown, violet, grey, orange. These data coincide with the results received by Pitchford, N.J. and Mullen K.T. [20]. Besides the list-experiment indicates that with age, children's disposition to the red color changes. They give priority (by frequency of named colors) to yellow, green, or black, while red, together with white drops to the fourth-fifth positions. This takes place after a child reaches the age of twelve or thirteen. Despite this, during verbal sequencing, the majority of the subjects name the color red primarily.

During visual perception, the priority of a color is determined by its location within the scene. The subjects from the second group, in contrast to the data from the list experiment place more emphasis not on the basic colors, but rather on the colors that are located in the upper left corner of the scene, or its general upper portion. Accordingly, in some instances, the following non-basic colors are named first: orange, blue, and gray. The order of color naming is determined by reading and writing abilities and habits which are developed during school years and accompany individuals for the remainder of their lives. Thus, the influence of color saliency is overridden by a behavioural strategy which is not specific to color.

It can be supposed that during an acquisition of color names by children they should be kept in mind in certain succession what, while verbal reproduction, is revealed first of all in enumeration of basic colors. This succession should not be changed significantly in age as the preference of basic colors is obvious by name them orally. School children and adults, while visual searching, give preference to the color according to its position. Acquiring the reading and writing skills has certain influence on the color hierarchy existing in mind and causes some shifts of earlier priority colors.

The fact that preschool children give preference to basic colors rather than to non-basic ones while oral enumeration as well as visual searching should be mainly conditioned by the physiological processing what gradually (as a person grows up) loses its influence while visual searching and is maintained only while oral enumeration.

Based on an analysis of the data obtained during the experiment, the following conclusions can be reached:

1. In the Georgian-speaking population, color is given priority over shape, during visual perception. This premise is further supported by our earlier research [3] and by various scientific opinions stating that, when choosing between color and shape, the populations of southern countries give priority to color [4]. Georgia is one of the southern countries.

2. During visual perception, four-year-old children mainly emphasize and name the basic colors (most frequently red), their attention later shifts to the non-basic colors located in the upper part of a scene. When only basic colors are presented, colors located in the upper left corner of the scene, or red, are emphasized. When viewing a scene containing randomly distributed, frequently reoccurring colors, first emphasis is placed on the colors located in the upper portion, no specific strategy is exhibited in the order of naming, and no specific color is given priority.

3. In all experimental situations utilized by us for visual perception of colors, school-aged children and adults place primary emphasis on the colors located in the upper left corner of the scene. When naming the perceived colors, they utilize the sequence that coincides with the eye movement characteristic to reading, i.e. from left to right and top to bottom, and no specific color is given priority. It can be concluded that reading and writing abilities and habits developed during the academic process affect the order of preferable colors during a visual searching.

Acknowledgement. The study was supported by CRDF grant GEB-1-2930-TB-08.

REFERENCES

1. მირიანაშვილი ნ. ფერთა სახელების ლექსიკა ქართულ და რუსულ ენებში. თბ.: მეცნიერება, 1986.
2. სოსელია ე. ფერთა ტერმინთა სისტემები ქართველურ ენებში. ფერთა კატეგორიზაციის მოდელები. "ენა და საზრისი" (ლექსიკა). II ნაწ. თბ.: მეცნიერება, 2000: თბილისი, 196-234.
3. Кезели А.Р., Ломашвили Н.И., Хомерики М.С. Форма, цвет, яркость: последовательный анализ в зрительной системе человека и животных. Сообщения АН ГССР 1984: 116(3): 589-592.
4. Arnheim R.. Art and Visual Perception. A Psychology of Creative Eye. Berkeley: University of California Press: 1974.
5. Andrick G.R. Tager-Flusberg, H. The acquisition of color terms. Journal of Child Language, 1986: 13, 119-134.
6. Berlin B., Kay P. Basic Color Terms: Their Universality and Evolution. Berkeley: University of California Press: 1969.
7. Boynton R.M., Olson C.X. Salience of chromatic basic color terms confirmed by three measures. Vision research, 1990: 30(9): 1311-1317.
8. Bornstein M.H. The Influence of Visual Perception on Culture. American Anthropologist, 1975: 77(4): 774-798.
9. Bornstein M.H. On the Development of Color Naming in Young Children: Data and Theory. Brain and Language, 1985: 26: 72-93.
10. Corbett G.G., Davies I.R.L. Establishing basic color terms: measures and techniques. In C.L.Hardin & L.Maffi (Eds.) Color categories in thought and language. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.
11. Davies I., Corbett G., McGurk H., Jarrett D. A developmental study of the acquisition of colour terms in Setswana. Journal of Child Language, 1994: 21; 693-712.
12. Franklin A., Pitchford N., Mahony L., Davies I.R., Clause S., Jennings S. Salience of Primary and Secondary Colours in Infancy. British Journal of Developmental Psychology. 2008: 26, 471-483.
13. Kay P., The Linguistic Significance of the Meanings of the basic Color Terms. Language, 1978: 54, 610-646.
14. Khomeriki M., Lomashvili N., Malania M., Sharikadze M. The Georgian system of the terms of the basic colours and E.Hering's theory of colour opponency. Bull. Georgian Acad. Sci., 2001: 163;130-133.
15. Morgan G., Corbett G.G. Russian color terms salience. Russian linguistics, 1989: 13; 125-141.
16. Nickerson D., Newhall S.M. A Psychological Color Solid. Journal of the Optical Society of America 1943: 33; 419-421.
17. Offenbach S.I. Children's Perception of Munsell colours. The Journal of Psychology, 1980: 104; 43-51.
18. Pitchford N., Davis E.E., Scerif G. Does colour preference have a role in colour cognition? Progress in Colour Studies 2008 meeting, Glasgow, UK.
19. Pitchford N.J., Mullen K.T. Conceptualization of perceptual attributes: A special case for color? J. Experimental Child Psychology 2001: 80; 289-314.
20. Pitchford N.J., Mullen K.T. Is the Acquisition of basic-colour terms in young children constrained? Perception 2002: 31(11): 1349-1370.
21. Pitchford N.J., Mullen K.T. The Role of Perception, Language, and preference in the Developmental Acquisition of basic color terms. J. Experimental Child Psychology 2005: 90; 275-302.
22. Ratliff F. On the Psychophysiological Basis of Universal color Terms. Proceedings of the American Philosophical Society 1976: 120; 311-330.
23. Shatz M., Behrend D., Gelman S.A. Ebeling K.S. Colour term knowledge in two- years-olds: evidence for early competence. Journal of Child Language 1996: 23; 177-199.
24. Suchman R.G., Trabasso T. Color and Form Preference in Young Children. Journal of Experimental Child Psychology 1966: 3; 177-187.
25. Taft Ch., Sivik L. Die Farbe 1994: 40, Heft, 1-6, 101-113.
26. Zentner M.R. Preferences for colours and colour – emotions combinations in early childhood. Developmental Science 2001: vol. 4, 4, 389-398.

SUMMARY

COLOR NAMING AND COLOR VISUAL SEARCHING IN THE GEORGIAN-SPEAKING POPULATION: THE COMPARATIVE AGE-SPECIFIC STUDY

Khomeriki M., Lomashvili N., Kezeli A.

Life Science Research Centre, Vision Research Laboratory, Tbilisi, Georgia

When verbally sequencing colors, Georgian-speaking individuals name approximately forty colors, starting with the basic colors mainly primarily with red. When viewing a collage composed of familiar colors, four year old children

initially name the basic colors, in most cases starting with red, without giving preference to any specific strategy. However, school-aged children and adults name colors in a sequence that coincides with the eye movement during the color viewing process; specifically, from left to right and top to bottom. This fact indicates that the color searching strategy of a visual scene is determined by the eye movement direction, which is worked out as a result of reading and writing abilities and habits. This does not permit an individual to use any other strategy or give priority to any color.

Keywords: color naming, color searching, color preference, basic colors, color perception.

РЕЗЮМЕ

НАЗВАНИЯ ЦВЕТОВ И ЗРИТЕЛЬНЫЙ ПОИСК В ГРУЗИНОЯЗЫЧНОЙ ПОПУЛЯЦИИ: СРАВНИТЕЛЬНО-ВОЗРАСТНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хомерики М.С., Ломашвили Н.И., Кезели А.Р.

Научный центр по изучению жизни, лаборатория по изучению зрения, Тбилиси, Грузия

Устно перечисляя цвета, грузиноязычные субъекты называют приблизительно сорок цветов, начиная с основных цветов и, прежде всего, с красного. Рассматривая коллаж, составленный из знакомых цветов, четырехлетние дети первоначально называют основные, в большинстве случаев начиная с красного и не давая предпочтение какой-либо определенной стратегии. Однако, дети школьного возраста и взрослые называют цвета с последовательностью, которая совпадает с движением глаз во время процесса рассмотрения сцен

ны, а именно, слева направо и сверху вниз. Этот факт указывает на то, что стратегия поиска цвета в зрительной сцене определяется закономерностью движения глаз, которая формируется в результате приобретения навыков чтения и письма. Это не позволяет человеку использовать любую другую стратегию, или уделять первостепенное значение какому-либо цвету.

რეზიუმე

ფერთა სახელდება და ფერთა ძიება ქართულენოვან პოპულაციაში: შედარებით-ასაკობრივი შესწავლა

მ. ხომერიკი, ნ. ლომავილი, ა. კეხელი

სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა ცენტრი, მხედველობის შემსწავლელი ლაბორატორია, თბილისი, საქართველო

ქართულად მოლაპარაკე ადამიანები ფერების ჩამოთვლისას დაახლოებით 40 ფერს ასახელებენ. დასახელებას უმეტესწილად ბაზისური ფერებით იწყებენ, ყველაზე ხშირად წითლით. ფერთა კოლაჟზე ფერების ძიებისას 4 წლის ბავშვები პირველად ასახელებენ ბაზისურ ფერებს, ხშირად წითელს, და დასახელებისას არავითარი სტრატეგიით არ ხელმძღვანელობენ. სკოლის მოსწავლეები და ზრდასრული ადამიანები ფერების მოძიებისას სცენას ათვალთვლებენ მარცხნიდან მარჯვნივ და ზემოდან ქვემოთ. ფერთა ძიების ასეთი სტრატეგია შედეგია წერა-კითხვის დროს გამომუშავებული ჩვევებისა, რაც არ აძლევს დამკვირვებელს რომელიმე სხვა სტრატეგიის გამოყენებისა და ნებისმიერი ფერისათვის უპირატესობის მინიჭების საშუალებას.

FACTORS THAT DETERMIN COLOR APPEARANCE AND COLOR CLASSIFICATION

Janelidze D.

Life Science Research Centre, Vision Research Laboratory, Tbilisi, Georgia

1. Objective and subjective factors participating in color perception

Information processing about color is one of the main tasks of the human and the majority of animal's visual system (VS). According to definition, color is a visual attribute of objects that results from the light they emit (i.e., radiate),

transmit (i.e., filter), or reflect and which is described by the observer in such terms as: hue, saturation, brightness and so on. Consequently, the color of an object is a result of its emission, transmission or reflective properties. At the same time it is known that color is a subjective sensation, which without subject does not exist. In physical reality

there exist only some physical factors, which by interaction with VS generate color perception in subject's mental reality. So, color is not a feature of the physical world, it is a feature of our perception of the world.

Humans can distinguish about one million colors, descriptions of which are realized mainly by five subjective dimensions: hue, saturation, chroma, brightness, and lightness. The whole color quantity is divided into two major groups – chromatic and achromatic colors. Achromatic are white, black and gray colors, and all others are chromatic. At the same time, colors are divided in terms of many other peculiarities, according to which are distinguished related and unrelated colors, spectral and pigment colors, opponent and non-opponent colors, basic and non-basic colors and so on [6].

The purpose of this work was to consider the objective and subjective factors involved in color perception and on their basis offer a color classification that would allow for determining which of these factors are significant for each particular class of colors. We try to classify colors according to the visual stimulus, physical nature (whether it is luminous or non-luminous) and viewing condition (e.g., perceived in void or non-void viewing conditions) and what type of illumination is used: white (1), weak or moderate chromatic (2) or strong chromatic (3)).

It is known that vision without light is impossible. Any object is visible only in the case when light (visible electromagnetic radiation) from it reaches the retina - entry of VS. Some objects in nature radiate light and that makes them visible. These are self-luminous, i.e., luminous light sources. Other objects do not radiate light themselves, but they are visible by light from an illuminant which they transmit (transparent objects) or reflect (non-transparent i.e. opaque objects). These are non-self-luminous i.e. non-luminous light sources [6]. So any visual stimulus represents a luminous or non-luminous light source. Luminous light sources (which constitute a relative minority of visual stimuli) can be perceived without another illuminant whereas non-luminous light sources (which constitute the majority of visual stimuli) are perceived by VS only when they are illuminated by luminous light source or sources, or by light reflected or transmitted by other non-luminous source or sources.

Color perception peculiarities of luminous and non-luminous light sources are different [4-6,8,9]. Particularly, color appearance determining physical parameter of luminous light sources is always spectral power distribution (SPD) of light which reaches the retina from these sources. Whereas,

in the case of non-luminous light sources, according to viewing condition, this parameter sometimes changes with reflectance of object surfaces. There are two peculiarities of viewing conditions accounting for the transition from one color determining physical parameter to another (in particular from the SPD of the light reaching the retina from viewing surfaces to reflectance of these surfaces). First, is viewing conditions void or non-void and second - character of illumination.

Void viewing conditions are when one visual stimulus is in the visual field in the darkness, or on the black background, or when this stimulus encompasses the whole visual field, i.e., the situation when one visual stimulus is presented in the visual field. Colors presented in such conditions are called unrelated colors. In non-void viewing conditions the visual stimulus is presented in the visual field together with other visual stimulus or stimuli i.e. in the visual field are presented several visual stimuli. Colors perceived in such conditions are called related colors [4-6,8].

The second critical peculiarity of viewing condition, which causes a transition from one color determining physical parameter to another - character of illumination in this context theoretically - may be divided into three groups: white (1), weak or moderate chromatic (2) and strong chromatic (3).

Surface reflectance is the color appearance determining physical parameter only in non-void viewing conditions when non-luminous, non-transparent i.e. opaque objects' surfaces are perceived in weak or moderate chromatic light. In this case there takes place color constancy phenomenon* because of which color determining physical parameter becomes reflectance of objects' surfaces, instead of the SPD of light coming from these surfaces to the retina, which is the color determining physical parameter in all other cases.

So which physical parameter determines the color of a visual stimulus depends on the combination of several factors, in particular, on the character of visual stimulus – whether it is luminous or non-luminous and peculiarities of viewing conditions – whether it is void or non-void and what type of illumination is used.

Before dealing with this process in more details, first let's consider the main possible combinations of luminous and non-luminous light sources and viewing conditions which are usually encountered in nature. These combinations may be presented by the following list (List 1).

* *Color constancy phenomenon consists in that that color of a given surface remains stable (namely, its color category stays unchanged) despite changes of illumination within rather wide ranges and as a consequence, also SPD of light reflected from the given surface to the retina.*

*List 1. Main possible combinations of luminous and non-luminous light sources
and viewing conditions which are usually encountered in nature*

1. colors of luminous light sources in the case of void (a) and non-void (b) viewing conditions, i.e., related and unrelated colors of emitted (radiated) lights.
2. colors of non-luminous, transparent light sources in the case of void (a) and non-void (b) viewing conditions, i.e., related and unrelated colors of transmitted (filtered) lights.
3. colors of non-luminous, non-transparent (opaque) light sources in the case of void (a) and non-void (b) viewing conditions, i.e., related and unrelated colors of reflected lights.

In their turn 3a and 3b situations include 3 sub-situations according to the illumination character in which these non-luminous light sources are perceived: 3a1 and 3b1 at white illumination, 3a2 and 3b2 at weak and moderate chromatic illumination, 3a3 and 3b3 at strong chromatic illumination.*

4. colors of luminous and non-luminous light sources in void and non-void viewing conditions, when in the visual field simultaneously are presented luminous and non-luminous light sources and the second one is illuminated by the first or by other additional luminous light source(s). (As this latter case has been studied much less than the others it is not considered in the text).
-

In void viewing conditions in the case of luminous and non-luminous (transparent and non-transparent, i.e., opaque) light sources (i.e., according to List N1 in 1a, 2a, 3a1, 3a2 and 3a3 situations) physical factor (parameter) which determines color appearance is SPD of light coming from these light sources to VS. In other words, in void viewing conditions the physical parameter that determines color of the emitted (radiated), transmitted (filtered) and reflected lights is SPD of these lights. So, in the case of unrelated colors there exists a correlation between the light coming from the visual stimulus and its color. In the case of non-void viewing conditions, i.e., related colors such a correlation does not always exist. This is due to the lateral interactions among neighboring colors and color constancy phenomena [1,3-6,8,9]. Particularly in non-void viewing conditions in the case of any type of light - radiated, filtered, reflected (i.e., according to List 1 in situations 1b, 2b, 3b1, 3b2 and 3b3) at subjective level on color determining physical parameter sometimes is superimposed contrast and assimilation type lateral interactions between neighboring colors, the process which is neurophysiologic in its nature and is determined by the organization of the VS. Sometimes, because in some cases notwithstanding non-void viewing conditions lateral interaction does not exist. Namely, if visual stimuli in the visual field are far away from each other or if chromatic and achromatic contrast between neighboring colors are low.

In non-void viewing conditions in a case of luminous and non-luminous transparent light sources, i.e., in a case of emitted (radiated) and transmitted (filtered) lights (1b and 2b situations) color of a given visual stimulus depends on the SPD of the light which reaches the retina from the visual stimulus and on lateral interaction of this light with those coming from other stimulus or stimuli in visual field, i.e.,

on contrast and assimilation type lateral interaction between neighboring colors. So, in non-void viewing conditions in a case of radiated and filtered lights (1b and 2b situations), the physical factor which determines color appearance of these lights is their SPD on which lateral interaction between neighboring colors caused by neurophysiologic processes is superimposed.

In non-void viewing conditions, in a case of non-luminous, non-transparent (opaque) light sources, i.e., reflected lights (3b situation) color appearance determining physical factor sometimes is also SPD of these reflected lights, but sometimes it is changed by reflectance of those surfaces which reflect these lights. Which one determines a color category depends on the character of illumination, whether it is white (1), weak or moderate chromatic (2), or strong chromatic (3). Consequently, according to illumination character it is possible to distinguish 3b1, 3b2 and 3b3 sub-situations of situation 3b.

When illumination is white or strongly chromatic (i.e., correspondingly within 3b1 and 3b3 situations) color of visual stimulus, i.e., related color of non-luminous, non-transparent (opaque), non-void surfaces is determined by the SPD of lights reflected from these surfaces and their lateral interactions with those coming from neighboring surface(s) in the visual field (i.e., in the same way as in the 1b and 2b situations). So, the physical parameter which determines related color of reflected lights is the SPD of these lights, if illumination is white or strongly chromatic.

In a case of weak or moderate chromatic illumination (i.e. in 3b2 situation) related colors of non-luminous, non-transparent (opaque), non-void surface, i.e., related color of reflected light is determined by: reflectance of a given

* So, in situations 1a, 2a, 3a1, 3a2, 3a3 we are concerned with unrelated colors, whereas in 1b, 2b, 3b1, 3b2, 3b3 situations with related colors.

surface (1), SPD of illumination (2) and also, by lateral interaction between neighboring colors (3). The first two are physical factors and the third represents a subjective factor conditioned by neurophysiologic processes namely by the organization of the VS. Among the first two, the main color determining physical factor is reflectance. This is caused by appearance at weak and moderate chromatic illumination in non-void viewing conditions of color constancy phenomena, due to which the given surface color category is determined not by the SPD of light reflected from it to VS, but by reflectance of this surface. Color constancy phenomena consists in that that colors at weak or moderate chromatic illumination are perceived as colors of given surfaces at white illumination, i.e., as true colors of these surfaces. True color of the surface of any non-luminous, non-transparent (opaque) object is the color of this surface at white illumination. In the case of weak and moderate chromatic illumination because of the color constancy phenomena the true color category of the surface remains unchanged notwithstanding the changes in illumination SPD and consequently SPD of reflected light in rather wide ranges. This would be impossible without constancy mechanisms. So in the case of color constant perception the main physical parameter which determines the given surface color appearance is its reflectance. Particularly, as it was stated above, color category is determined just by this parameter. At the same time color constancy phenomena are not absolute – weak or moderate chromatic illumination has some influence on color appearance. In particular it determines specifically what kind of color this color category will be. With this color appearance determining physical factors then interacts a subjective factor - lateral interaction among surrounding colors. In void viewing condition even if illumination is weak or moderate chromatic, color constancy phenomenon does not exist and the physical parameter determining the color category of the given area is SPD of light reflected from it to VS (according to List 1 3a2 situation). Consequently constancy phenomena exist only in non-void viewing conditions, i.e., only in the case of related colors when illumination is weak or moderate chromatic.

List 2. Factors, which participate in the formation of color appearance in a case of luminous and non-luminous, transparent light source, or sources, i.e., of radiated and filtered light(s). As in the case of radiated and filtered lights these factors are identical, only luminous light source(s) i.e. radiated light(s) are included in the List

1. SPD of light coming from luminous light source(s) to the retina, i.e., SPD of radiated light(s).
2. Functional state of VS, particularly its achromatic and/or chromatic adaptation level.
3. Viewing conditions:
 - a. void viewing conditions (i.e., when one luminous light source is presented in the visual field).
 - b. non-void viewing conditions (i.e., when more than one luminous light source is presented in the visual field). In this case, color appearance may be affected by lateral interaction between neighboring colors.
 - c. when luminous source(s) and non-luminous opaque source(s) illuminated with this luminous source(s), or with other additional luminous source(s) are simultaneously presented in the visual field.
 - d. spatial peculiarities of visual stimulus or stimuli: shape, angular size, interposition of stimuli in the visual field (which sometimes stipulate lateral interaction between colors) and so on.
4. peculiarities of VS functioning:
 - a. its different sensitivity across the visible spectrum – it is known that radiation of the same physical intensity, but from

So if we sum up the variants considered here, we get that in situations 1a, 2a, 3a1, 3a2, 3a3, 1b, 2b, 3b1 and 3b3 a physical parameter which determines color appearance is SPD of light coming from a visual stimulus, whereas in 3b2 situation such physical parameters are two: the surface reflectance (which is the main color determining parameter) and illumination SPD (which determines color appearance to a much less degree). Surface reflectance determines color category and illumination SPD – namely what color this color category will be. So in 3b2 situation the main physical parameter which determines color appearance is reflectance, because the color category is determined just by the latter. It is necessary to note here, that 3b2 situation represents main working regime of the VS. Particularly, evolutionarily formed color VS main function is perception of non-luminous, non-transparent (opaque) objects' surface colors in non-void viewing conditions at weak or moderate chromatic illumination, i.e., perception of reflected lights related colors when illumination is weak or moderate chromatic.

Consequently, the physical parameter that determines color category of a given visual stimulus has a dual nature, sometimes it is the SPD of light coming from this visual stimulus to VS and sometimes its reflectance. In non-void viewing conditions (i.e., in 1b, 2b, 3b1, 3b2 and 3b3 situations) on color determining physical factors, as it was stated above at subjective level are superimposed conditioned by organizational peculiarity of VS lateral interactions among colors, the process, which is neurophysiologic in its nature.

At the same time color as subjective perception depends also on other objective and subjective factors: viewing conditions, functional state of VS – for example its chromatic and/or achromatic adaptation level, VS organization peculiarities – particularly, that its sensitivity varies across the visible spectrum and so on [1,2,3,6]. If we arrange these factors according to their probable significance, in the formation of color appearance, we get the following sequence.

different parts of the spectrum are not perceived as colors of the same brightness. Chromatic colors are perceived brighter than achromatic ones of the same physical intensity, i.e., the same luminance. For example, 10 td (troland) red light is always brighter, than 10 td. white light. Likewise, the same physical intensity blue light is always brighter than red, and the latter is still brighter than green.

b. non-homogeneity of color perception across the visual field: when eccentricity rises the colors are perceived as less saturated.

In a case of perception of non-luminous, non-transparent (opaque) light sources, i.e., reflected lights color perception is also a function of a number of objective (physical) and subjective (neurophysiologic) factors each of which has a

different share in the formation of color appearance. If we arrange these factors according to their probable role in the formation of color appearance, we get the following sequence.

List 3. Factors participating in the formation of color appearance in the case of non-luminous, non-transparent (opaque) light source(s) i.e. reflected light(s)

1. reflectance of light source(s) in the visible spectrum.
2. SPD of illumination(s).
3. functional state of VS, its achromatic and/or chromatic adaptation level.
4. viewing conditions:
 - a. void viewing conditions (i.e., when one non-luminous source is presented in the visual field).
 - b. non-void viewing conditions (i.e., when more than one non-luminous light source is presented in the visual field). In this case, lateral interaction between neighboring colors, and also color constancy phenomena are sometimes involved in the formation of color appearance.
 - c. when non-luminous source(s) and luminous source(s) are simultaneously presented in the visual field and the first is illuminated by the second or by other additional luminous source(s).
 - d. spatial characteristics of visual stimulus or stimuli: shape, angular size, interposition of stimuli in the visual field (which in some cases determine lateral interaction between neighbor colors) and so on.
 - e. at what angle illumination strikes the stimulus surface and at what angle it reflects to VS, in the case when stimulus surface is relief.
5. peculiarities of VS functioning:
 - a. particularly, that in the case of the same intensity white illumination surfaces of different chromatic colors with the same average reflectance, are perceived as stimuli of different lightness.
 - b. the fact, that color of the same visual stimulus is perceived diversely in different areas of the visual field. Particularly, when eccentricity rises colors are perceived as less saturated.

Arrangement of these factors in the list according to their approximate share in the formation of color appearance is conventional. In different situations this arrangement may change and objective or subjective factor(s) having relatively low share may appear ahead of the factor which had greater share in other situation.

So, the physical correlate of color is dual in its nature. Particularly, color category of a given area in some cases is determined according to SPD of visible radiation (light) going from the given region to VS, and sometimes according to the surface reflectance of this area. At the same time, in the process of formation of color appearance, as was considered, a number of other objective (physical) and subjective (neurophysiologic) factors are also involved. In natural viewing conditions, the main working regime of the VS is the one during which color constant perception process occurs and consequently the color of most objects are determined by their surface reflectance.

At the same time it is important to note that the VS doesn't work like a spectrophotometer i.e., as a physical device which measures precisely SPD of lights or spectral reflec-

tance properties of surfaces and, the same color sensation can be produced by different physical stimuli. This phenomenon is known as color metamerism and such colors are called metameric colors. The existence of such colors is determined by the fact that in humans entry to the VS is represented by three types of receptors and physically different stimuli causing activation of these three types of receptors in the same way would generate the same color sensation. So VS describes physical correlates of color - SPD of lights and surface reflectance, by color not in the same way as scientific devices do, but in his own way, but based on the photopigment absorption spectra.

It is possible to assume that proceeding from the tasks which color VS has to solve, the driving forces of evolution as it seems did not stipulate formation of more sophisticated, more precisely working system, because of which there exists color metamerism: in some cases physically quite different visual stimuli are perceived by VS as the stimuli of the same color. It is known that organization of VS is different in different species and also, though in much less degree among the individuals of a given species. Because of this difference two metameric visual stimuli having the

same color for the individual of the given species, may appear as stimuli of different color for the individual of another species, and sometimes perhaps also even for the different individuals of the same species. Conditioned by organizational peculiarities of the VS inter- and intraspecies differences in color vision and color metamerism are the additional relevant topics that should be kept in mind while considering the factors involved in the formation of color appearance.

2: Color classification

As has been noted above, there are distinguished unrelated colors, the colors which are presented in the visual field in isolation from other colors and related colors, which are presented in the visual field together with other colors [6]. According to the List N1 the first type of colors are encountered in 1a, 2a, 3a1, 3a2, 3a3 situations and the second type are found – 1b, 2b, 3b1, 3b2, 3b3 situations.

As was also mentioned, color is a visual attribute of objects that results from the light they emit (i.e., radiate), transmit (i.e., filter) or reflect. So vision which is always color perception (chromatic or achromatic) is realized by radiated, filtered or reflected light. In natural (non-void) viewing conditions color perception peculiarities significantly differ in the case of radiated and filtered light on the one hand and reflected lights on the other. In other words, there exists different regularities of color perception in a case of radiated and filtered lights, and reflected light. Though color perception peculiarities in the case of radiated and filtered lights are identical it seems to us that it will be convenient and advantageous if colors of these different lights would be named correspondingly as radiated, filtered and reflected colors.

In their turn, these three types of color according to the viewing conditions, namely whether they are perceived in void or non-void viewing conditions, may belong respectively to unrelated and related colors. Consequently, it is possible to distinguish related and unrelated radiated colors, related and unrelated filtered colors, and related and unrelated reflected colors.

Following this classification, reflected unrelated and related colors, in their turn, according to illumination character, may belong to true colors (according to List 1 3a1 and 3b1 situations), constant colors (according to List 1 3b2 situation) and non-constant colors (according List 1 3a2, 3a3, 3b3 situations).

True color is unrelated or related color of reflected lights when surface(s) is perceived in white illumination [6]. In the case of true colors color determining physical parameter is SPD of light reflected from a given surface and it is possible to say that so is also reflectance of this surface. Because, in this case there is identity of curves of SPD of reflected light and surface reflectance. In the case of

related true color it is a necessary condition that contrast or assimilation type lateral interaction between neighboring colors did not exist because it would cause deviation of reflected color appearance from its true color. True colors according to List 1 are encountered in situations 3a1 and 3b1, particularly, in the case of perception of non-luminous, non-transparent (opaque), surfaces in void and non-void conditions when illumination is white. So true colors are reflected related and unrelated colors when perception (of non-luminous, non-transparent (opaque) surfaces) occurs in white illumination.

If we take definition of true color as an initial point, it is then possible to consider also the existence of constant and non-constant colors.

Constant color is non-luminous, non-transparent (opaque), non-void surface's color, i.e., reflected related color in the case of such (weak or moderate) chromatic illumination, during which its color category, because of activity of color constancy mechanisms does not differ from true color category of the given surface. In a case of constant colors, the main physical parameter which determines color appearance is reflectance of a given surface, because it determines color category, though illumination character also has some influence and determines specifically what kind of color this color category will be. Color constancy phenomena exist only in non-void viewing conditions when illumination is weak or moderate chromatic. Consequently, constant colors are always related colors [4-6,8,9]. In the case of strong chromatic illumination color constancy mechanisms fail to provide color constant perception and surface true color category changes by another. Constant color category also alters if viewing condition changes from non-void to void, because in void viewing conditions color constancy mechanisms do not work. Particularly, in non-void conditions it has surface true color category, while in void viewing conditions its true color category changes by another. In other words, it is possible to say that constant colors are reflected related colors in the case of such chromatic (weak or moderate) illumination, that if viewing conditions are changed from non-void to void their color category changes from true color category to another. According to List 1 constant colors are encountered in 3b2 situation, namely in the case of perception of non-luminous, non-transparent (opaque), non-void surfaces in weak or moderate chromatic illumination (appendix 1).

Non-constant color is reflected related color of non-luminous, non-transparent (opaque), non-void surface in the case of strong chromatic illumination, when its color category is different from its true color category (which is the same in the case of true and constant color). In this case constancy mechanisms become unable to make appropriate intensity correction shifts according to illumination character and reflected related color appearance in particular, its category is determined by the SPD of light

coming from a given surface to the retina, but not by its reflectance [4,5,8,9]. According to List 1 non-constant colors are encountered in 3b3 situation. To non-constant colors also belong reflected unrelated colors of non-luminous, non-transparent (opaque), void surfaces, in such chromatic (weak, moderate or strong) illumination, when their color category does not match their true color category. Such colors according to List 1 exist in 3a2 and 3a3 situations. Consequently, non-constant colors according to List 1 are encountered in 3a2, 3a3 and 3b3 situations.

In the case of reflected related true, constant or non-constant colors with their color appearance determining objective (physical) factor(s) – SPD of reflected light (1) or surface reflectance and illumination character (2), later interacts color determining subjective (neurophysiologic) factor – lateral interaction among colors.

So the proposed color classification may be represented in the following way: there exist radiated, filtered and reflected colors, which in their turn can be divided into unrelated and related colors. Reflected unrelated colors according to the illumination character in their turn may be represented by true colors or non-constant colors, while reflected related colors by true, constant, or non-constant colors (Fig. 1).

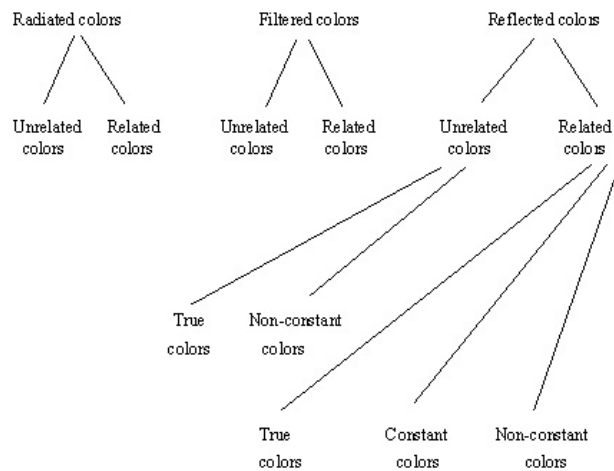


Fig. 1. Color classification

In some artificial situations radiated and filtered related colors may also be represented by true, constant and non-constant colors (appendix 3). As such colors exist mainly only in artificial situations, which in natural conditions may exist only as a rare exception, we have not included them in the given classification.

Consequently the proposed classification represents 9 types of colors: radiated unrelated colors (1), radiated related colors (2), filtered unrelated colors (3), filtered related colors (4), reflected unrelated true colors (5), reflected unrelated non-constant colors (6), reflected related true colors (7), reflected related constant colors (8), reflected related non-

constant colors (9). Though, with further development and sophistication of color classification this number may increase or decrease.

The given classification allows a determination of which objective and subjective factors participating in the formation of color appearance are significant for each particular color type. Among the specific differences existing between these different color types, most prominent is, that in the case of all types of colors except reflected related constant colors color appearance determining physical parameter is SPD of light coming from a given area to the VS. Whereas in the case of the latter this is mainly a surface reflectance. In particular, in the case of reflected related constant colors their category is determined by the reflectance. It is necessary to note here once again, that main task which color vision solves in natural conditions, is perception of non-luminous, non-transparent (opaque), non-void surfaces in weak or moderate chromatic illumination, i.e., the main working regime of the VS is determined by perception of specifically reflected related constant colors.

Appendix

1. As to which color would be considered as constant color at white illumination, in the case of achromatic reflected related colors depends on how we approach this question. As illumination in this case changes only along the intensity dimension, here dual approach may be used:

a. It is possible to take as standard moderate intensity achromatic illumination and consider the color of achromatic surfaces presented in non-void conditions under such illumination as true colors of these surfaces. In conditions of increasing or decreasing intensity of illumination, in those ranges in which achromatic non-luminous, non-transparent (opaque), non-void surfaces reflected related color category remains unchanged, may be considered as constant colors of these surfaces. Though, in this case it is necessary to take into account that achromatic colors are presented only by three color categories: white, gray and black. At the same time, each one may have different gradation. So, it will be more appropriate to consider as constant color non-luminous, non-transparent (opaque), non-void achromatic surface such reflected related color when in conditions of deviation from moderate intensity standard achromatic illumination given surface reflected related achromatic color category gradation remains unchanged.

b. The other approach implies not to use one standard illumination, but instead to use different types of achromatic illumination of any intensity. In this case non-luminous, non-transparent (opaque), non-void achromatic surfaces are at first illuminated by achromatic light of any intensity. Then illumination intensity changes: increases or decreases. Reflected related color category gradation of achromatic surface in those ranges of alteration of achromatic illumination in which their color category gradation stays unchanged may be considered as constant color of this surface, when illumination is changed from a given initial value in both

directions. In this case, determination of achromatic surface reflected related true color in the same way as for chromatic reflected related colors is impossible. Though, alternatively achromatic surface color in achromatic illumination of any intensity may be considered as true color.

2. In the case of reflected related non-constant colors, color constancy mechanisms probably continue their action, though it is not strong enough to enable color constant perception. Consequently, if this assumption is right, reflected related non-constant color would be displaced from the color which corresponds to the color of this sample in void viewing condition in proportion to compensatory-correction shifts mediated by activation of color constancy mechanisms. This displacement in the case of illumination chromaticity rise must probably be more prominent for those levels of illumination chromaticity which correspond to the initial steps of transition of reflected related constant color into non-constant. Higher levels of illumination chromaticity would probably cause decreased role of participation of compensation-correction mechanisms' shifts in the process of formation color appearance of reflected related non-constant color of a given area. Reflected unrelated and related non-constant colors differ from each other only by the existence of lateral interaction between neighboring colors in the case of related colors. If it is confirmed that in the case of reflected related non-constant colors color constancy mechanisms participate in the formation of color appearance of these colors, then there will be one more subjective factor (together with lateral interaction), which in some cases causes difference between related and unrelated reflected non-constant colors.

3. In the case of radiated related colors, in some artificial situations it is also possible to differentiate true, constant and non-constant colors. Particularly, Whittle's [7] experiment shows the possibility of existence of such colors. In his experiment the following image was constructed on a color monitor: on achromatic grey background four colored squares - greenish, yellowish, reddish and bluish were arranged, in one row at intervals. If to this image, some chromatic color is evenly added, for example green, as to the inside of the squares so in the area of achromatic gray background, then colored squares on greenish background will look almost the same color as before on achromatic gray background. If we now align the same two rows of squares (first the row before coloration, and second, the same row after coloration in green) on the initial gray background, one can then see clearly that the same squares in the first and second rows differ in color. In some cases the difference is great, in others slight. Particularly in the case of yellow and red squares their color category was changed, whereas when they were perceived with colored background their color category remained unchanged. This is, in fact, simulation of color constant perception situation on the monitor, when there occurs perception of illuminated non-transparent (opaque), non-void surfaces, but at the same time it is demonstration of color constancy phenomenon in the case of luminous light sources i.e. radiated

lights and radiated colors. This gives ground to assume, in some artificial situations, existence of radiated related true, radiated related constant and radiated related non-constant colors. Though, definition of the true color is usually used in the case of colors of non-luminous, non-transparent (opaque), void and non-void surfaces, when they are viewed in white illumination, it is possible as exception to assume that color of the chromatic stimulus presented on the monitor, before adding to the stimulus and background of the same quantity of chroma represents its true color. Taking into consideration the above-said, probably it will be right to assume also existence of true, constant and non-constant color subtypes of filtered related colors.

4. If we consider the situation when reflected unrelated true colors at some level of illumination chromaticity transit into non-constant ones, we will see that the first one does not transit into another directly and that between these two types of colors there exists a third one. This additional third type of colors exists in the case of weak or moderate chromatic illumination, when such situation is observable that though illumination is no-longer white and surface's perceived color appearance changes in comparison with its true color, its color category still matches its true color category. In other words, in these situations there exist colors which by their characteristics according to definition correspond to constant colors, though these are unrelated colors, i.e., colors viewed in void viewing conditions when, as is known color constancy mechanisms does not work. Color constancy in these cases is conditioned simply by relatively low resolving power of color VS in categorical range, because of which color stimulus physical change though causes perceived color appearance change is not of such a high degree as to cause color category alteration. It is possible to consider these cases as demonstrations of passive color constancy, i.e., constancy without participation of color constancy mechanisms, which is conditioned by limitations of color VS resolving power. Taking this into consideration, constant colors in their turn may be divided into passively constant and actively constant colors. Passively constant, because color constancy in these cases is determined passively by relatively low resolving power of color VS, without activity of color constancy mechanisms. The VS in this case cannot perceive physically close but yet physically different stimuli as those of different color category. And, actively constant color, because constancy in these cases is determined by activity of physiological color constancy mechanisms. So constant colors in those cases when their constant perception is conditioned by color constancy mechanisms may be considered as actively constant colors (ACCs), though without these mechanisms (because of the relatively low resolving power of color VS) as passively constant colors (PCCs). ACCs are such constant colors which in non-void viewing condition at a given chromatic illumination have true color category, but whose color category changes if viewing conditions alter from non-void to void. In contrast to ACCs, in the case of PCCs when viewing conditions alter from non-void to

void or vice versa, color category remains unchanged. This difference between these two types of constant colors is mediated through activity of color constancy mechanisms in the case of ACCs. It is possible to observe PCCs in the case of any type of related and unrelated colors when their color appearance determining physical parameter: SPD of light going to VS from luminous or non-luminous transparent light source(s) or illumination character changes in such a way that, notwithstanding color appearance alteration color category remains unchanged, even when viewing conditions transit from non-void to void, or vice versa. According to the proposed classification, ACCs exist only in the case of reflected related colors, though it is also possible to consider passively constant and actively constant colors' subtypes analogically in the case of radiated and filtered related constant colors, if in accordance with appendix 3 existence of such types of colors is borne in mind.

In contrast to PCC which exists in pure form, independently in the case of radiated, filtered and reflected unrelated and also related colors, when they are represented only by passive constant component, ACCs do not exist in pure form,

independently of PCCs, because they always contain both passive and active constant components.

Thus, it is possible to divide different considered color classes into sub-classes of PCCs and ACCs. However, it does not seem reasonable to include these hypothetical sub-types of color in the given classification because they would cause more complication than benefit. For example, if one assumes existence of constant colors, represented by its sub-type – PCC in the case of radiated, filtered and reflected unrelated colors, then it is reasonable to assume also the existence of true and non-constant color sub-types in the case of these types of colors. For example it is possible to consider any unrelated radiated and filtered color as true color, with their color determining given physical parameter. Then colors in condition of changing of this physical parameter in those ranges, when it causes change of perceived color appearance, but not its category may be considered as PCCs, whereas when color category also changes - as non-constant colors. If we include all these sub-types of colors in given classification it will then be represented in another form according to which there may exist 21 types of color instead of 9 represented in Fig.1 (Fig. 2).

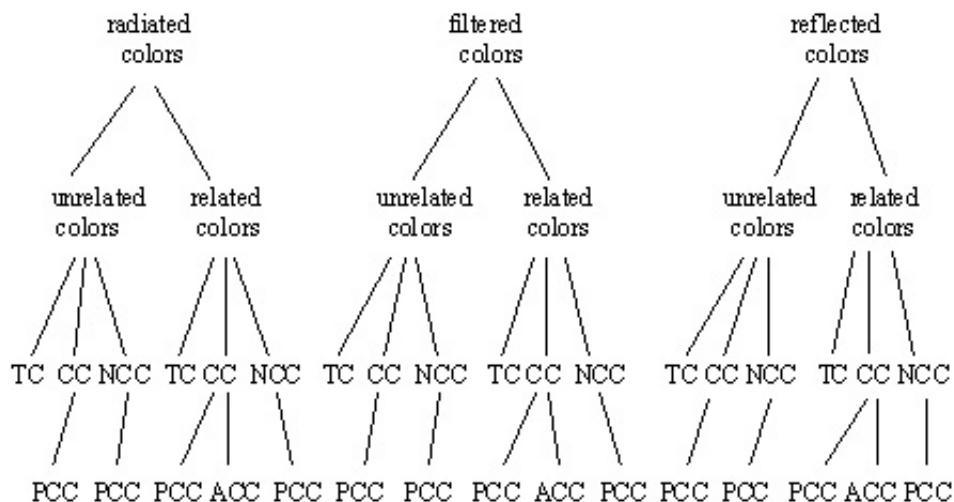


Fig. 2. Color classification (Abbreviations: TC – True color, CC – Constant color, NCC – Non-constant color, PCC – Passively constant color, ACC – Actively constant color)

Acknowledgement. The work was supported by CRDF grant GEB-1-2930-TB-08.

REFERENCES

1. Batrleson C.J. Changes in color appearance with variations in chromatic adaptation. *Color Res. Appl.* 1979a: 4: 119-137.
2. Hunt R.W.G. Perceptual factors affecting colour order systems. *Color Res. Appl.* 1985: 10: 12-19.
3. Jameson D., Harwich L.M. Perceived color and its dependence on focal, surrounding, and preceding stimulus variables. *J. Opt. Soc. Am.* 1959: 49: 890-898.
4. Land E. H. The retinex theory of color vision. *Sci. Am.* 1977: 237: 108-128.

5. Land E. H. Recent advances in retinex theory. *Vision Res.* 1986: 26(1): 7-21.
6. Pokorny J., Shevell S. K., Smith V.C. Colour appearance and colour constancy. In J. Cronly-Dillon (Gen. Ed.), *Vision and visual dysfunction*. London: Macmillan Press: 1991: Vol.6: Ch.4: 43-61.
7. Whittle P. The psychophysics of contrast brightness. In: Gilchrist A.L. (ed) – *Lightness, brightness and transparency*. Erlbaum, Hillsdale, N.J.: 1994: 35-110.
8. Zeki S. M. Colour vision and functional specialization in the visual cortex. *Discuss. in Neurosci.* 1990: 6(2): 11-64.
9. Zeki S. M. *A vision of the brain*. Oxford: Blackwell Scientific Publications: 1993.

SUMMARY

FACTORS THAT DETERMIN COLOR APPEARANCE AND COLOR CLASSIFICATION

Janelidze D.

Life Science Research Centre, Vision Research Laboratory, Tbilisi, Georgia

The purpose of this work was to consider the objective and subjective factors involved in color perception and on their basis offer a color classification that would allow for determining which of these factors are significant for each particular class of colors. In the first part of the article it is considered that physical correlates of subjective sensation of color have mainly a dual nature and sometimes correlate with spectral-power content of light coming from a given area of visual scene to retina, and sometimes with surface reflectance of the given area. Other objective and subjective factors which participate in the formation of color appearance are also considered. According to the characteristics of the visual stimulus, viewing conditions and functional state of visual system, composition of objective and subjective factors participating in the formation of color appearance, as well as the share of each factor in this process are changeable. In the second part of the article one of the possible version of color classification according

to which it is possible to distinguish nine different classes of colors is proposed. Among differences between these classes, the most noticeable is that in the case of all classes of color except constant colors, the physical parameter that determines the color category of a given area is the spectral-power distribution of the light coming from this area to the retina. However, in the case of constant colors, the physical parameter that determines the color category of a given area is its reflectance. In the case of considered different classes of colors, composition of objective and subjective factors participating in the formation of color appearance is different. The proposed classification allows determining which of these factors are significant in the case of each specific class of color.

Key words: objective and subjective color determining factors, color classification, true color, constant color, non-constant color.

РЕЗЮМЕ

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВОСПРИЯТИЕ ЦВЕТА, И КЛАССИФИКАЦИЯ ЦВЕТОВ

Джанелидзе Д.О.

Научный центр по изучению жизни, лаборатория по изучению зрения, Тбилиси, Грузия

Целью данного исследования явилось рассмотреть факторы, участвующие в восприятии цвета и на их основе предложить классификацию цветов, которая позволила бы определить, какие из этих факторов важны в случае каждого конкретного класса цветов. В первой части статьи рассмотрено, что физически коррелируют субъективного ощущения цвета имеет в основном двойственную природу и соответствует спектрально-энергетическому распределению света, падающего на сетчатку от данной области зрительной сцены, или же отражательной способности данной области. Обсуждаются также другие объективные и субъективные факторы, участвующие в восприятии цвета. В зависимости от характеристик зрительного стимула, условий наблюдения и функционального состояния зрительной системы, набор объективных и субъективных факторов, участвующих в восприятии цвета, может меняться, также как и удельная доля участия каждого из них в этом

процессе. Во второй части статьи предложен один из возможных вариантов классификации цветов, согласно которой можно различить девять разных классов цвета. Среди различий между этими классами наиболее значительным является то, что в случае всех разновидностей цвета, кроме константного цвета, физическим параметром, который определяет категорию цвета данной области, является спектрально-энергетическое распределение света, падающего на сетчатку от данной области зрительной сцены. В случае же константных цветов физическим параметром, который определяет категорию цвета данной поверхности, является её отражательная способность. В случае рассмотренных разновидностей цветов наборы объективных и субъективных факторов, определяющих восприятие цвета, различны. Предложенная классификация позволяет определить, какие из этих факторов важны в случае каждого класса цветов.

რეზიუმე

ფერის განმსაზღვრელი ფაქტორები და ფერების კლასიფიკაცია

დ. ჯანელიძე

სიცოცხლის შემსწავლელი მეცნიერებათა ცენტრი, მხედველობის შემსწავლელი ლაბორატორია, თბილისი, საქართველო

მოცემული ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ფერის აღქმის პროცესში მონაწილე ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორების განხილვა და მათ საფუძველზე ფერების ისეთი კლასიფიკაციის შემოთავაზება, რომელიც საშუალებას მოგვცემდა განგვესაზღვრა, ამ ფაქტორებიდან რომელია მნიშვნელოვანი ფერის თითოეული კონკრეტული ნაირსახეობის შემთხვევაში. სტატიის პირველ ნაწილში განხილულია, რომ ფერის სუბიექტური შეგრძნების ფიზიკური კორელატი ძირითადად დუალური ბუნებისაა და ზოგჯერ შეესაბამება მხედველობითი ველის მოცემული უბნიდან ბადურაზე დაცემული სინათლის სპექტრულ-ენერგეტიკულ განაწილებას, ხოლო ზოგჯერ მოცემული მიდამოს ზედაპირის არეკვლის უნარს. განხილულია აგრეთვე სხვა ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორები, რომლებიც მონაწილეობენ ფერის აღქმის პროცესში. მხედველობითი სტიმულის, დაკვირვების პირობებისა და მხედ-

ველობის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის თავისებურებებიდან გამომდინარე, ერთობლიობა ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორებისა, რომლებიც მონაწილეობენ ფერის აღქმის პროცესში, ცვალებადია, ისევე როგორც თითოეული ფაქტორის ხვედრითი წილი ამ პროცესში. სტატიის მეორე ნაწილში შემოთავაზებულია ფერების კლასიფიკაციის ერთ-ერთი შესაძლო ვარიანტი, რომლის მიხედვითაც შეიძლება განვასხვაოთ ფერების ცხრა ნაირსახეობა. ყველაზე მნიშვნელოვანი იმ თავისებურებებს შორის, რომლებიც განასხვავებს ამ ნაირსახეობებს, არის ის, რომ ფერის ყველა ნაირსახეობის შემთხვევაში, გარდა კონსტანტური ფერებისა, ფიზიკური პარამეტრი, რომელიც განსაზღვრავს მოცემული მიდამოს ფერის კატეგორიას, არის სპექტრულ-ენერგეტიკული განაწილება, სინათლისა, რომელიც ეცემა ბადურაზე მხედველობის ველის მოცემული უბნიდან. კონსტანტური ფერების შემთხვევაში კი ფიზიკური პარამეტრი, რომელიც განსაზღვრავს მოცემული მიდამოს ფერის კატეგორიას, არის მისი არეკვლის უნარი. ერთობლიობა ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორებისა, რომლებიც მონაწილეობენ ფერის აღქმის პროცესში, განსხვავებულია განხილული ფერების სხვადასხვა ნაირსახეობების შემთხვევაში. მოცემული კლასიფიკაცია საშუალებას იძლევა, განისაზღვროს, ამ ფაქტორებიდან რომელია მნიშვნელოვანი ფერის თითოეული ნაირსახეობის შემთხვევაში.

ДВА ВОЗМОЖНЫХ СПОСОБА ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ СЛЕДА ПАМЯТИ

ნატიშვილი Т.А., Багашვილი Т.Г., Андроникашвили Г.Т., Чипашვილი С.А., Квернадзе Г.Г.

Центр по изучению наук о жизни, лаборатория экспериментальной неврологии, Тбилиси, Грузия

Среди множества операций, включенных в систему когнитивной памяти, операция воспроизведения следа памяти в течение долгого времени оставалась как бы «в тени». Данная работа представляет собой попытку переосмыслить экспериментальные результаты работ лаборатории экспериментальной неврологии и наметить пути дальнейших экспериментов, способных пролить свет на поиски нейрональной организации процессов считывания следа из систем когнитивной памяти. В дальнейшем речь будет идти, в основном, о когнитивной памяти у животных с возможным упоминанием аналогий из когнитивной нейропсихологии памяти человека. Под когнитивной памятью животных мы имеем в виду, прежде всего, т.н. «образную память»,

как ее понимал И.С. Бериташвили [1,2], изучаемую его последователями на примере крыс, кошек, собак и низших обезьян. Наши эксперименты также проводились преимущественно на кошках и собаках. В более широком плане когнитивная память у животных изучалась зарубежными авторами в основном на крысах и обезьянах, причем под этой памятью подразумевалось почти то же, что и в известной концепции «образной памяти» по И.С. Бериташвили [2,7]; мы предпочитаем термин «когнитивная память» термину «образная память» лишь потому, что первый термин, будучи по смыслу более широким чем второй, менее антропоморфичен, хотя по существу включает то же содержание, что и в оригинальной концепции И.С. Бериташвили.

Целью исследования явилось изучение нейрональной организации процессов считывания следа из систем когнитивной памяти у кошек методом классической отсроченной реакции.

Материал и методы. В данной работе приводятся результаты наших исследований пространственной памяти у кошек, проведенных методом классической отсроченной реакции (КОР). Этот метод, по мнению многих ведущих нейропсихологов, является одним из лучших для изучения пространственной когнитивной памяти у животных [2,7,9]. Существуют две основные методические разновидности КОР - прямой и непрямой методы.

Мы исследовали обе разновидности КОР на 8 половозрелых домашних кошках, причем на 4 из них проводилось изучение КОР по прямому методу, на остальных 4 – по непрямому.

1. Прямой метод КОР.

Тестирование животных проводилось в большой экспериментальной комнате, в которой располагались клетка для животного и 4 идентичные кормушки, прикрытые идентичными ширмами (рис. 1).

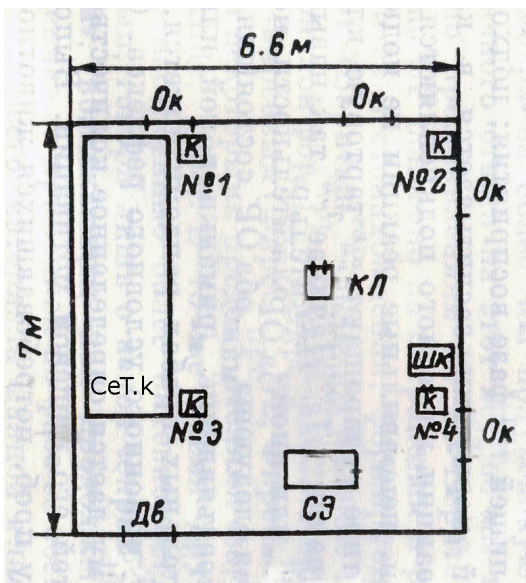


Рис. 1. Схематическое изображение экспериментальной комнаты, в которой велись опыты по прямому варианту отсроченной реакции. С. Э. – стол, за которым находится экспериментатор. Дв. – дверь. Ш – ширмы для прикрытия кормушек и стола экспериментатора. Ок. – окна. Кл. – клетка, в которую помещается животное. Сет. к. – большая пустая сетчатая клетка. Шк. – шкаф. К. – кормушки соответствующих номеров

В клетку помещали подопытное животное; передняя дверца клетки представляла собой проволочную сетку, позволяющую ему свободно обзирать всю экспери-

ментальную обстановку, в частности, все 4 кормушки с прикрывающими их ширмами и расположенными в комнате «внешними ориентирами» (два шкафа, большая сетчатая клетка и четыре ассиметрично расположенных окна). Животному, находящемуся в клетке, экспериментатор с расстояния примерно в 1-1,5 метра показывал миску с пищей (кусочек вареного мяса, размером около 1 см³) и на виду у него помещал эту приманку в соответствующую кормушку за одной из четырех ширм. Выбор той или другой кормушки, из наличных четырех, рандомизировался на последовательных пробах согласно таблице случайных чисел [4]. На этом первая фаза теста КОР («фаза восприятия приманки и ее местонахождения») заканчивалась и начиналась вторая фаза (фаза «отсрочки»). В начальной стадии тестирования в качестве интервалов отсрочки использовались следующие интервалы времени: 1, 5, 10 и 15 минут, предъявление которых так же рандомизировалось на последовательных пробах теста. По окончании периода отсрочки животное выпускали из клетки (фаза «реагирования») и экспериментатор следил за характером его побежки. Если животное, без поисковых движений, направлялось непосредственно к кормушке-приманке то, обогнув прикрывающую ширму получало из нее пищу, после чего животное возвращали в клетку. На этом одна проба теста КОР заканчивалась и приступали к следующей пробе. В день опыта проводили 20 таких последовательных проб. Тестирование КОР по указанной схеме продолжалось до достижения критерия правильного выполнения теста, что состояло в следующем: выполняя 20 последовательных проб, животное должно было допустить не более 4 ошибок (80% критерий правильного выполнения теста). После этого, на тех же животных, в той же самой экспериментальной комнате и по той же описанной методике предпринимали тестирование с более длительными отсрочками – в 30 и 60 минут. Все остальные параметры тестирования оставались идентичными описанным выше.

2. Непрямой метод КОР

Перед началом тестирования по этому методу у животных предварительно вырабатывали условнорефлекторную дискриминацию зрительных стимулов так, чтобы один зрительный стимул указывал на наличие пищи в какой-либо одной кормушке (из наличных в экспериментальной ситуации четырех), а второй - на наличие пищи во второй (рис. 2).

У животного предварительно вырабатывалась условнорефлекторная зрительная дискриминация типа – появление на экране квадрата – побежка животного к кормушке № 1; появление на экране треугольника – побежка животного к кормушке №2. В случае корректного выполнения данного условия условнорефлекторные побежки подкрепляются. В противном случае подкрепление не дается, вследствие чего побежки угнетаются.

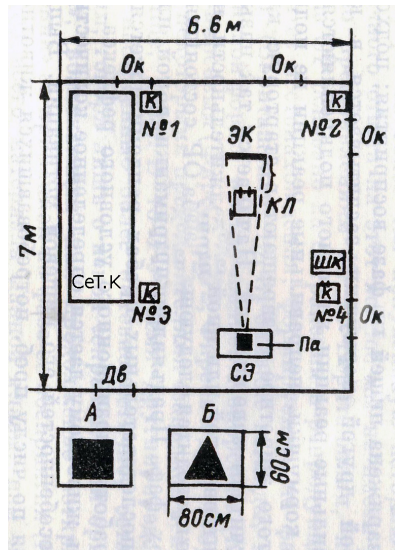


Рис. 2. Схематическое изображение экспериментальной комнаты, в которой проводилось тестирование отсроченной реакции по непрямому варианту. Все обозначения те же, что и к подписям в рис. 1, за исключением следующих: Па – проекционный аппарат. Эк – экран, на который проецируются дискриминируемые зрительные стимулы – квадрат на белом фоне (А) и треугольник на белом фоне (Б); пунктиром показан ход лучей от Па до Эк

Таблица 1. Количество ошибок, допущенных до достижения критерия выполнения тестирования по прямому и непрямому вариантам КОР для интервала отсрочки в 10 минут

Животные	Прямой КОР	Непрямой КОР	Статистич. значимость различия
Кошка № 1	33	29	U=8, m=n=4,
Кошка № 2	36	35	p=0,557, не значимо
Кошка № 3	42	47	
Кошка № 4	38	40	

В таблице 1 для каждой индивидуальной кошки представлено количество ошибок, допущенных до достижения критерия выполнения (не более 4 ошибок в блоке из 20 проб) на протяжении тестирования животного по прямому варианту КОР («прямой КОР») и по непрямому варианту КОР («непрямой КОР») для интервала отсрочки 10 минут. Ошибки, допущенные при выполнении критерийных проб, не засчитывались. В крайнем правом столбце таблицы приведена статистическая значимость различия между двумя ситуациями тестирования по непараметрическому

После выработки указанной дискриминации до 100% критерия правильного ее выполнения в 100 последовательных пробах, приступали к тестированию собственно КОР.

В этом случае одиночная проба теста заключалась в следующем: находящемуся в клетке животному предъявляли тот или иной зрительный условный сигнал на 5 сек, после чего начиналась отсрочка; животное отпускали из клетки лишь по окончании интервала отсрочки и следили за его побегом. Реакция считалась правильной, если животное по окончании отсрочки прямо, без колебаний, направлялось к ранее (до начала отсрочки) просигнализированной кормушке, откуда и получало корм. В этом тесте применялись именно те же интервалы отсрочки в той же последовательности, что и в предыдущем; тем же самым оставался и критерий правильного выполнения теста.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные (тестирование по прямому и непрямому вариантам КОР) представлены в таблице 1. Статистическая обработка данных демонстрирует следующее: между результатами опытов по прямому и непрямому вариантам КОР нет статистически значимого различия (тест Манна-Уитни: P=0,557, двусторонний) [3] при тестировании интервалов отсрочки до 15 мин. включительно.

критерию Манна – Уитни [3]. Статистическая обработка этих данных демонстрирует следующее: между результатами опытов по прямому и непрямому вариантам КОР нет статистически значимого различия (тест Манна-Уитни, двусторонний) [3] при тестировании интервалов отсрочки до 15 мин. включительно. Тем не менее, достаточно сильное различие в данных, полученных в результате использования двух методов тестирования КОР, появляется при использовании длительных отсрочек порядка одного часа и более, что продемонстрировано в таблице 2.

Таблица 2. Количество ошибок, допущенных до достижения критерия выполнения тестирования по прямому и непрямому вариантам КОР для интервала отсрочки в 60 минут

Животные	Прямой КОР	Непрямой КОР	Статистич. значимость различия
Кошка № 1	48	100*	U=0, m=n=4,
Кошка № 2	46	100*	p=0,014, значимо
Кошка № 3	57	100*	
Кошка № 4	62	100*	

* - количество допущенных ошибок, после которого тестирование животного прекращалось

В таблице 2 представлено количество ошибок для каждой индивидуальной кошки, допущенных до достижения критерия выполнения (не более 4 ошибок в блоке из 20 проб) на протяжении тестирования животного по прямому варианту КОР («прямой КОР») и по непрямому варианту КОР («непрямой КОР») для интервала отсрочки 60 минут. В крайнем правом столбике таблицы приведена статистическая значимость различия между двумя ситуациями тестирования по непараметрическому критерию Манна – Уитни [3].

На наш взгляд, это различие указывает, что при относительно кратких интервалах отсрочки (порядка 15-20 минут), как прямой, так и непрямой методы КОР выявляют наличие у экспериментальных животных фазы кратковременной памяти. С другой стороны, при тестировании животных по методу прямой КОР обнаруживается и фаза долговременной памяти, не выявляющаяся при их тестировании по непрямому варианту КОР. Причина этого обстоятельства, по всей вероятности, состоит в следующем: перед тестированием КОР по непрямому варианту у животных предварительно вырабатывается прочная (100%) условнорефлекторная дискриминация. После чего, как известно, притормаживаются все межсигнальные реакции, провоцируемые окружающей экспериментальной обстановкой; последняя, согласно И.С. Бериташвили, в этом случае приобретает отрицательное установочное действие [1], что, на наш взгляд, и «блокирует» воспроизведение следов из «хранилищ» долговременной памяти. С другой стороны, при тестировании животных по прямому методу КОР, внешняя экспериментальная обстановка не подвергается подобному негативному воздействию, что, по-видимому, и приводит к возможности проявления у подопытных животных их способности к «репродуктивной памяти» (“cue controlled recall memory”) [10,11] и по прошествии более длительных промежутков времени (порядка многих часов) [2]. При тестировании же кошек на задачах зрительного узнавания объектов и их местонахождения (“recognition memory”), общепринятых в экспериментальной нейробиологии, критерий правильного выполнения соответствующих тестов (80% правильного выполнения в 20 последовательных пробах) достигался лишь при отсрочках не превышающих 15-20 минут [5-8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Беритов И.С. Нервные механизмы поведения высших позвоночных животных. М.: 1961; 351.
2. Бериташвили И.С. Память позвоночных животных, ее характеристика и происхождение. М.: 1974; 212.
3. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. М.: 2004; 455.
4. Готтсданкер Р. Основы психологического эксперимента. М.: 1982; 463.
5. Окуджава В.М., Натишвили Т.А., Гурашвили Т.А.,

- Гогешвили К.Ш., Чипашвили С.А., Багашвили Т.И., Андроникашвили Г.Т., Квернадзе Г.Г., Окуджава Н.В. Пространственное опознавание у кошек: эффекты парагиппокампальных повреждений. Журнал высшей нервной деятельности 2008; 58 (3): 367-374.
6. Okujava V.M., Natishvili T.A. Neurophysiological inquires in some facets of recognition memory. In: 9th Gagra Talks. International Conference on Fundamental Questions of Neuroscience. Tbilisi: 2010; 11-25.
7. Okujava V.M., Natishvili T.A. Cognitive Visual Memory in Cats. Nova Science Publishers Inc. New York: 2010; 60.
8. Okujava V.M., Natishvili T.A., Mishkin M., Gurashvili T.A., Chipashvili S.A., Bagashvili T., Andronikashvili G.T., Kvernadze G.G. One-trial visual recognition in cats. Acta Neurobiologiae Experimentalis 2005; 65: 205-212.
9. Goldman-Rakic P.S. Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. In: Handbook of Physiology. The Nervous System. Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc. 1987; 373-417.
10. Hampton R.R., Hamstead B.M., Murray E.A. Selective Hippocampal Damage in Rhesus Monkeys Impairs Spatial Memory in an Open-Field Test. Hippocampus 2004;14: 808-818.
11. Clark R.E., Zola S.M., Squire L.R. Spatial memory, recognition memory and the hippocampus. J. Neurosci. 2000; 20: 8853-8860.

SUMMARY

TWO POSSIBLE MODES OF MEMORY TRACE REPRODUCTION

Natishvili T., Bagashvili T., Andronikashvili G., Chipashvili S., Kvernadze G.

Laboratory for Experimental Neurology, Research Center for Life Sciences, Tbilisi, Georgia

The current study tested spatial memory in 8 adult domestic cats using a spatial delayed response (“DR”) memory task. Two existing different variants of that task were used by us in 8 adult domestic cats. One group of 4 cats was tested in the direct variant (“DDR”), while other group of 4 cats was trained to perform indirect variant (“IDDR”). DDR was based on the visual perception of baited food wells located in different places of large room which was rich of distal landmarks; testing of DDR proceeded initially with short delay intervals (minutes) followed after attainment of correct performance criterion (80% of correct responses during two consecutive days, each encompassing 20 trials of DDR), by long delays including one hour. In parallel other four cats were tested in NDDR situation. In that case before memory testing in cats was established quite strong (100% correct) visual discrimination of two different visual stimuli of the “go left – go right” type. Afterwards actual testing of IDDR was issued just with the same program of different delay presentations as was used in preceding

DDR situation. Results obtained convinced us, that results of two different methods of DR testing might be explained by different modes of trace retrieval (reproduction) from the visuospatial memory stores – one working in DDR is based on the “cue recall” aided by distal landmarks, presented in DDR situations, and the other working in NDDR based on the “cue recognition” aided by visual discrimination of visual conditioned stimuli.

Key words: delayed response, visuospatial memory, visual discrimination, distal landmarks, trace retrieval, trace reproduction.

РЕЗЮМЕ

ДВА ВОЗМОЖНЫХ СПОСОБА ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ СЛЕДА ПАМЯТИ

Натишвили Т.А., Багашвили Т.Г., Андроникашвили Г.Т., Чипашвили С.А., Квернадзе Г.Г.

Центр по изучению наук о жизни, лаборатория экспериментальной неврологии, Тбилиси, Грузия

Изучена пространственная память у 8 взрослых домашних кошек путем тестирования у них пространственной отсроченной реакции (ОР). Одна группа кошек (n=4) тестировалась по прямому варианту отсроченной реакции (ПОР), другая группа (n=4) - по непрямому варианту отсроченной реакции (НОР). Вариант ПОР основывался на зрительном восприятии приманенной кормушки, расположенной среди других в разных местах большой комнаты, богатой дистальными ориентирами; вначале использовались короткие отсрочки (минуты), по достижении критерия правильного выполнения переходили к тестированию длительных, включая одночасовую отсрочку. Параллельно, группа других 4 кошек тестировалась по варианту НОР. В этом случае перед тестированием НОР у кошек предварительно вырабатывали 100% зрительную дискриминацию типа «иди направо – иди налево» двух разных зрительных стимулов. После чего кошек тестировали по НОР на эти стимулы по той же самой программе предъявления разных отсрочек, которая использовалась в тесте ПОР. Полученные данные показали, что разные результаты двух методов тестирования ОР могут быть объяснены различными способами воспроизведения следа из хранилищ зрительно-пространственной памяти. Посредством метода ПОР осуществляется восстановление следа с помощью дистальных ориентиров, тогда как по методу НОР происходит восстановление следа, основанное на участвующих в дискриминации

зрительных условных стимулах. При этом сами эти условные стимулы могут не иметь ничего общего с репродуцируемыми следами.

რეზიუმე

მეხსიერების კვალის აღდგენის ორი შესაძლო ხერხი

თ. ნათიშვილი, თ. ბაგაშვილი გ. ანდრონიკაშვილი, ს. ჭიპაშვილი, გ. კვერნაძე

ექსპერიმენტული ნევროლოგიის ლაბორატორია, სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა ცენტრი, თბილისი, საქართველო

ნაშრომი ეხება 8 ზრდასრულ შინაურ კატაზე სივრცით-მხედველობითი მეხსიერების შესწავლას სივრცითი დაყოვნებული რეაქციის (“დრ”) მეთოდით. ცხოველთა ერთი ჯგუფი (4 კატა) გადიოდა ტესტირებას “დრ”-ის პირდაპირი მეთოდით (“პდრ”), ხოლო მეორე ჯგუფი (4 კატა) ამ ტესტის არაპირდაპირი მეთოდით (“ადრ”). “პდრ” ტესტირდებოდა საკვების ადგილმდებარეობის მხედველობით აღქმაზე ერთ-ერთ საკვებურში რამოდენიმე საკვებურიდან, რომლებიც განთავსებული იყო დისტალური ორიენტირებით მდიდარ დიდ ოთახში. ტესტირების დასაწყისში გამოიყენებოდა მცირე ხანგრძლივობის დაყოვნებები (წუთები), ხოლო მათზე ამოცანის სწორი შესრულების კრიტერიუმის მიღწევის შემდეგ გადავდიოდით ხანგრძლივი დაყოვნებების ტესტირებაზე (საათები). “ადრ” ტესტირებას წინ უსწრებდა “წადი მარჯვნივ – წადი მარცხნივ” ტიპის მხედველობით სტიმულთა დისკრიმინაციის გამოიმუშავება შესრულების 100% დონემდე, რის შემდეგაც გადავდიოდით საკუთრივ “ადრ” ტესტირებაზე, რომლის დროსაც გამოიყენებოდა დაყოვნებათა მიწოდების იგივე სქემა, რაც “პდრ” ტესტირებისას.

მიღებულმა შედეგებმა დაგვარწმუნა, რომ მხედველობით-სივრცითი მეხსიერების ტესტირების ამ ორ მეთოდს შორის არსებობს ნიშნადი სხვაობა, რომელიც შეიძლება აისხნას სივრცით-მხედველობითი მეხსიერების კვალის რეპროდუქციის ორი განსხვავებული მექანიზმით. “პდრ”-ის შემთხვევაში სათანადო კვალის აღდგენა მეხსიერების საცავიდან ხორციელდება სიტუაციაში არსებული დისტალური ორიენტირებით, ხოლო “ადრ” -ის შემთხვევაში კი პასუხისმგებელია სადისკრიმინაციო მხედველობითი პირობითი სტიმულების მიწოდებისას აღძრული კვალის აღდგენა.

ВЛИЯНИЕ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИСТЫМ МАРГАНЦЕМ НА ТРЕВОЖНОСТЬ И ЧУВСТВО СТРАХА МОЛОДЫХ КРЫС

¹Лазришвили И.Л., ¹Бикашвили Т.З., ²Шукакидзе А.А., ²Самцкуашвили К.Г., ²Шавлакадзе О.Н.

¹*Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси;*
²*Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия*

Марганец (Mn) является необходимым микроэлементом для всех живых организмов. Как правило, организм редко испытывает недостаток в марганце, так как его содержат почти все пищевые продукты. Однако, избыток марганца часто вызывает хронические, а иногда и острые интоксикации, в результате чего развиваются необратимые повреждения центральной нервной системы. Интоксикация половозрелых организмов соединениями марганца влечет за собой неврологические нарушения, схожие с симптомами паркинсонизма [5,6,8,10,11], что указывает на актуальность проблемы вызванного марганцем нейротоксикоза. Экспериментальные модели марганцевой интоксикации используются не только для изучения поведенческих, клеточных и молекулярных механизмов манганизма, но и для выяснения патогенных механизмов болезни Паркинсона и поиска новых путей лечения этого заболевания.

Одним из значимых аспектов проблемы марганцевого нейротоксикоза является выяснение влияния избытка ионов марганца на эмоциональное состояние развивающегося организма, в частности, на уровень тревожности и чувство страха.

Результаты проведенных нами экспериментов в лаборатории функциональной нейроанатомии Института физиологии им. И.С. Бериташвили свидетельствуют, что при интоксикации марганцем имеет место нарушение эмоционального состояния половозрелых крыс [2,12,13]. Тестированием животных в многоходовом лабиринте эстакадного типа установлено, что кратковременная интоксикация половозрелых крыс различными дозами хлорида марганца (ежедневно, в течение одного месяца с первой порцией пищи давали $MnCl_2 \cdot 4H_2O$) оказывает существенное влияние на их поведение, процесс обучения и памяти. Установлено, что субхроническая интоксикация хлористым марганцем в дозе 50мг/кг приводит к полному нарушению процесса обучения в многоходовом эстакадном лабиринте. В частности, часть животных не покидала стартовую платформу, а остальные, проходя некоторое расстояние, возвращались обратно. Кроме того, гистологическими исследованиями установлено, что интоксикация марганцем вызывает глиоз в образованиях экстрапирамидной системы и эмоциогенных структурах (в ядрах септума и прилежащем ядре) головного мозга [2,12,13].

Целью исследования явилось определение влияния субхронической интоксикации хлористым марганцем на тревожность и чувство страха у молодых крыс.

Материал и методы. Изучалось поведение в «открытом поле» и приподнятом крестообразном лабиринте трех групп молодых самцов крыс по 8 особей в каждой. 30-дневным молодым крысам обеих групп в течение месяца для питья давали воду, в которой был растворен хлористый марганец $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ в дозе 1 мг/мл – I группа; 10 мг/мл - II группа; III группу составили 8 интактных животных. В течение эксперимента животные находились в условиях естественного освещения; воду и пищу давали в неограниченном количестве.

Перед началом и на второй день после окончания приема марганца проводились тестирования в «открытом поле» и приподнятом крестообразном лабиринте [7,14].

«Открытое поле» представляет собой круглую камеру диаметром 80 см и высотой стенки 30 см. Дно камеры разделено взаимопараллельными и перпендикулярными линиями (20x20 см), в местах пересечения линий находятся небольшие выемки (норки). При 5-минутном тестировании определялись: 1) горизонтальная двигательная активность (число пересеченных животными линий); 2) число выходов в центр «открытого поля»; 3) вертикальная активность (число стоек на задних лапах); 4) норковый рефлекс (число заглядываний в норки на полу открытого поля); 5) число фекальных болюсов.

Приподнятый крестообразный лабиринт состоит из четырех камер длиной 43 см, соединяющихся между собой посредством центральной камеры. Две противоположные камеры закрыты с торцов стенкой, высотой в 30 см, а две другие - открыты. Лабиринт установлен на высоте 50 см от пола экспериментальной комнаты. В начале тестирования животных помещали в светлой центральной камере лабиринта и в течение 5 мин. регистрировали: 1) продолжительность нахождения животного в центральной, закрытых и открытых камерах лабиринта; 2) число выгядываний из закрытых камер; 3) число стоек на задних лапах, 4) число заглядываний из открытых в закрытые камеры.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программного пакета анализа переменных (ANOVA). Результаты получали в виде средних значений и их стандартных ошибок. Статистическую значимость различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным нами данным при тестировании в «открытом поле» число пересеченных линий контрольными животными при втором тестировании по сравнению с первым уменьшилось приблизительно на 58% ($p \leq 0,01$), в то время как у животных первой и второй групп эти показатели не изменились (рис. 1). Число вертикальных стоек у контрольных животных при втором тестировании уменьшилось на 74% ($p \leq 0,01$), а в группах животных, нагруженных марганцем, результаты первого и второго тестирований не отличались. Следует отметить, что эти показатели по итогам первого тестирования во всех трех группах статистически не отличались (рис. 1 и 2).

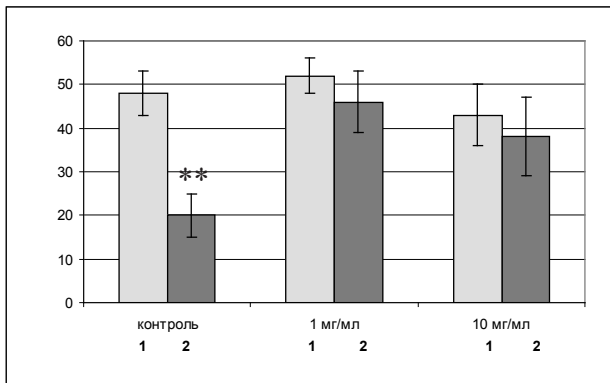


Рис. 1. Влияние интоксикации хлористым марганцем на горизонтальную моторную активность крыс. 1 – первое тестирование, 2 – второе тестирование. ** - $p \leq 0,01$; * - $p \leq 0,05$

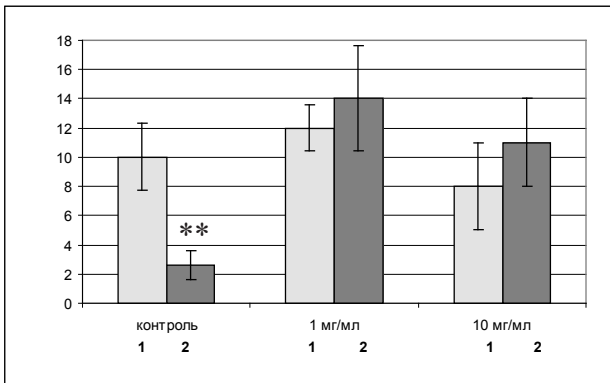


Рис. 2. Влияние интоксикации хлористым марганцем на число стоек на задних лапах (обозначения те же, что на рис.1)

По итогам первого тестирования число выходов в центр «открытого поля» во всех группах животных отличались, хотя отличия не были статистически достоверными. При этом, статистически достоверно не отличались результаты первого и второго тестирований контрольной группы молодых крыс. Однако, у животных, которым давали марганец в дозе 1 и 10 мг/мл, при втором тестировании число выходов в центр увеличилось в 2 ($p \leq 0,05$) и 3 ($p \leq 0,05$) раза, соответственно (рис. 3).

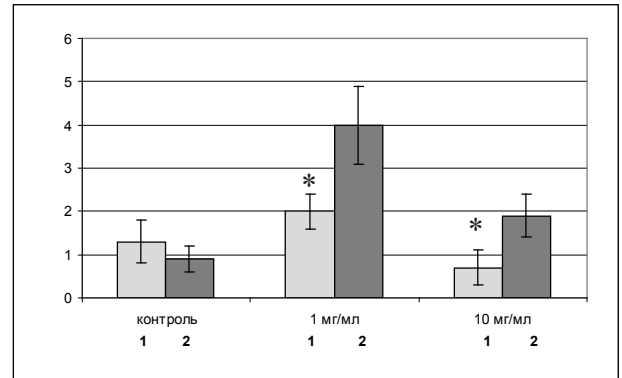


Рис. 3. Влияние интоксикации хлористым марганцем на показатель выходов в центр «открытого поля» (обозначения те же, что на рис. 1)

Показатель норкового рефлекса в контрольной группе животных при втором тестировании ($2,5 \pm 1,2$) статистически достоверно ($p \leq 0,05$) уменьшился по сравнению с результатом первого тестирования ($6,4 \pm 1,3$), а в группах нагруженных различными дозами марганца между первым и вторым тестированиями различий не наблюдалось. Результаты норкового рефлекса при первом тестировании во всех трех группах были схожи (рис. 4).

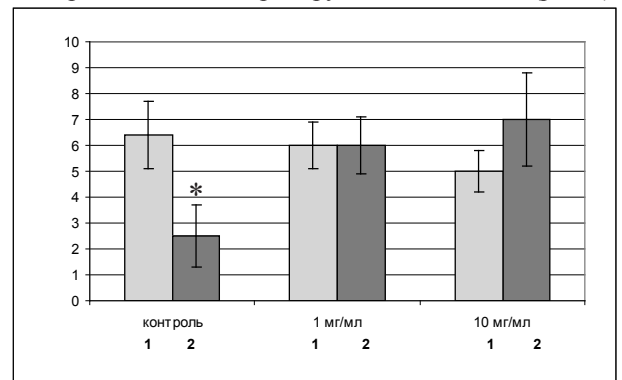


Рис. 4. Влияние интоксикации хлористым марганцем на показатель норкового рефлекса (обозначения те же, что на рис. 1)

По количеству фекальных болюсов, ни при первом, ни при втором тестировании никаких тенденций к изменению ни в одной группе животных не отмечено (рис. 5).

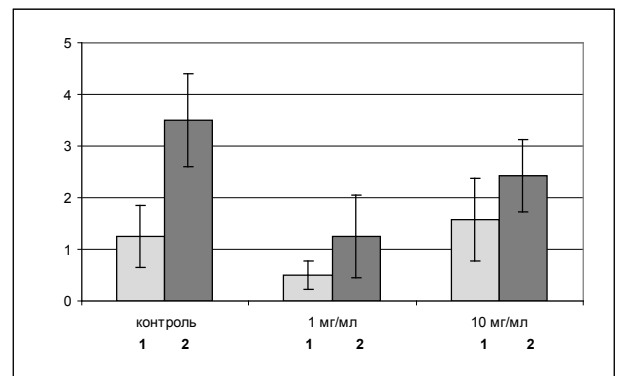


Рис. 5. Влияние интоксикации хлористым марганцем на число фекальных болюсов (обозначения те же, что на рис. 1)

Большинство исследователей считает, что при тестировании в «открытом поле» показатели пересеченных линий и стоек на задних лапах отражают уровень моторной и ориентировочно-исследовательской активности [1,3,7,9]. По нашим данным, показатель моторной и ориентировочно-исследовательской активности двухмесячных контрольных крыс, по сравнению с однемесячными, уменьшаются, что свидетельствует о росте у них с возрастом тревожности, и как следствие чувства страха. В группах животных, получавших марганец, такое явление не наблюдалось. Исходя из вышеизложенного, следует полагать, что кратковременная интоксикация марганцем стимулирует моторную и ориентировочно-исследовательскую активность.

В «открытом поле» число пересеченных линий и частота выходов в центр обратно-пропорциональны уровню страха и беспокойства. То же самое следует отметить и в отношении вертикальных стоек и норкового рефлекса. Следует также отметить, что чем больше число фекальных болюсов, тем выше эмоциональная напряженность животных, а по числу фекальных болюсов следует предполагать, что ни увеличение возраста, ни субхроническая интоксикация марганцем не влияют на эмоциональный статус молодых крыс. Однако, ряд показателей указывает, что кратковременная интокси-

кация вышеуказанными дозами хлористого марганца ведет к понижению уровня тревожности и, тем самым, к снижению уровня осторожности и появлению чувства страха. Показатели изменений числа пересеченных линий, вертикальных стоек и норкового рефлекса при разных дозах марганца не отличаются друг от друга, т.е. дозозависимый эффект не имеет места. Исключение составляет количество выходов в центр - этот показатель при дозе хлористого марганца 10 мг/мл существенно меньше, чем при дозе 1 мг/мл.

При тестировании контрольной группы животных в приподнятом крестообразном лабиринте обнаружилось, что с увеличением возраста статистически достоверно уменьшается время, проведенное в закрытой камере и соответственно увеличивается время, проведенное в центральной и открытых камерах (таблица), что с учетом современных данных [1,4] указывает на снижение уровня беспокойства и страха.

Время, проведенное в светлых камерах животными первой и второй групп, при втором тестировании статистически достоверно превышало данные первого тестирования, хотя, при обоих тестированиях время, проведенное в центральной камере лабиринта, не отличалось друг от друга (таблица).

Таблица. Время (сек), проведенное животными в различных секциях приподнятого крестообразного лабиринта

	закрытый рукав		центр		открытый рукав		центр+открытый рукав	
	I тест	II тест	I тест	II тест	I тест	II тест	I тест	II тест
контроль	257±17	59±24**	46,4±12,4	12,4±6,2*	35±16	185±30**	47±20	233±24**
Mn 1 мг/мл	287±12	186±41*	3,6±3.2	5.3±2.1	10±9	109±42*	13±12	114±41*
Mn 10 мг/мл	273±15	201±38	13,0±6,7	28,9±11,3	14±9	70±39	27±15	98±38

** - $p \leq 0,01$; * - $p \leq 0,05$

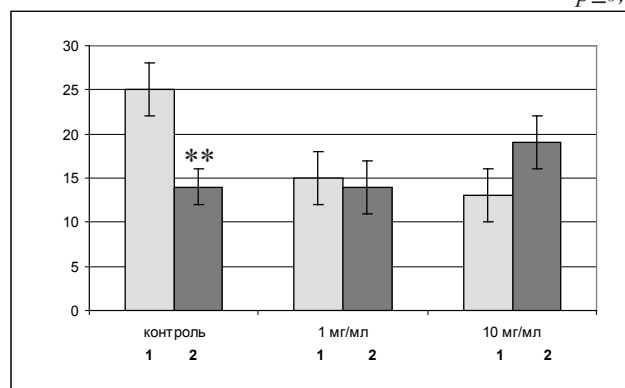


Рис. 6. Суммарное количество показателей ориентировочно-исследовательской активности и эмоциональности животных (стойки на задних лапах + выглядывания из закрытого рукава + заглядывания из открытого в закрытый рукав) при тестировании в приподнятом крестообразном лабиринте

При 5-минутном тестировании молодых крыс контрольной группы в крестообразном лабиринте крысят суммарное число показателей ориентировочно-исследовательской активности (выглядывания из закрытых камер, стойки на задних лапах, заглядывания из открытых в закрытые камеры) при втором тестировании значительно уступало результатам первого тестирования. А в группах животных, получавших хлористый марганец результаты первого и второго тестирований статистически достоверно не отличались (рис. 6).

Сравнение данных, полученных при тестировании контрольных и получавших марганец животных в приподнятом крестообразном лабиринте, позволяют предполагать, что у контрольных животных по мере увеличения возраста уменьшается уровень страха и беспокойства, но при этом уменьшается и уровень

ориентировочно-исследовательской активности. У животных при кратковременной интоксикации марганцем, по сравнению животными контрольной группы, понижение уровня беспокойства и страха выражено весьма слабо, однако значительно повышена их ориентировочно-исследовательская активность.

Исходя из вышеизложенного, с большой вероятностью можно предположить, что 30-дневная интоксикация молодых крыс двумя различными дозами хлористого марганца (1 и 10 мг/мл) вызывает: усиление моторной и ориентировочно-исследовательской активности; понижение уровня беспокойства и страха; при интоксикации животных указанными дозами хлористого марганца дозозависимого эффекта не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронова Т.А., Молодавкин Г.М., Сергеева С.А., Эпштейн О.И. Анксиолитический эффект «пропротена» в условиях наказуемого и ненаказуемого поведения. Бюлл. эксп. биол. мед. 2003; 1: 31-3.
2. Лазришвили И.Л., Сарисхвили А.Г., Цинцадзе Т.Г., Хитаришвили М.Б., Дзамоева Э.И., Шукакидзе А.А. Влияние кратковременной интоксикации хлористым марганцем на поведение крыс в многоходовом лабиринте. В сб. тр. III Международн. конф. «Актуальные проблемы биологии и медицины». Тб.: 2005; 300-3.
3. Подковкин В.Г., Иванов Д.Г. Влияние краткосрочной изоляции на поведение крыс в тесте «открытое поле». Усп. совр. естествознания 2009, 6:12-6.
4. Шишкина Г.Т., Юдина А. М., Дыгало Н.Н. Влияние флуоксетина на двигательную активность: возможное участие дофамина. Журнал ВНД 2006; 56: 523-8.
5. Alves G., Thiebot J., Tracqui A., Delangre T., Guedon C., Lerebours E. Neurologic disorders due to brain manganese deposition in a jaundiced patient receiving long-term parenteral nutrition. J. Parenter. Enteral Nutr. 1997; 21:41-5.
6. Aschner M., Guilarte T.R., Schneider J.S., Zheng W. Manganese: Recent Advances in Understanding its Transport and Neurotoxicity. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2007; 221: 131-47.
7. Бурежъ J., Бурежъова О. Techniques and basic experiments for the study of brain and behavior. Amsterdam: Elsevier; 1983.
8. Huang C. C., Weng Y. H., Lu C. S., Chu N. S., Yen T. C. Dopamine transporter binding in chronic manganese intoxication. J. Neurol. 2003; 250: 1335-9.
9. Labadze I., Domianidze T., Matitaishvili T., Papashvili G., Khananashvili M. Social isolation rearing of rats decreases the nervous system's resistance to the psychogenic stimuli. Georgian Med. News 2006; 137: 82-5.
10. Liu X, Sullivan K.A., Madl J.E., Legare M., Tjalkens R.B. Manganese-induced neurotoxicity: the role of astrogli-

al-derived nitric oxide in striatal interneuron degeneration. Toxicol. Sci. 2006; 91: 521-31.

11. Stanwood GD, Leitch DB, Savchenko V, Wu J, Fitsanakis VA, Anderson DJ, Stankowski JN, Aschner M, McLaughlin B. Manganese exposure is cytotoxic and alters dopaminergic and GABAergic neurons within the basal ganglia. J. Neurochem. 2009; 110: 378-89.

12. Shukakidze A., Lazrishvili I., Mitagvaria N. Behavioral impairments in acute and chronic manganese poisoning in white rats. Neurosci. Behav. Physiol. 2003; 33: 263-7.

13. Shukakidze A., Tsintsadze T., Bikashvili T., Darbaidze M., Mitagvaria N., Lazrishvili I. The effect of subacute per os manganese chloride administration on the rat's learning ability and memory. In: Proc. of 5-th International Symp. on «Trace Elements in Human: New Perspectives». Athens, Greece: 2005; 215-23.

14. Wall P.M., Messier C. Methodological and conceptual issues in the use of the elevated plus-maze as a psychological measurement instrument of animal anxiety-like behavior. Neurosci. Behav. Rev. 2001; 25: 275-286.

SUMMARY

EFFECT OF SHORT-TERM MANGANESE CHLORIDE INTOXICATION ON ANXIETY AND FEAR OF YOUNG RATS

¹Lazrishvili I., ¹Bikashvili T., ²Shukakidze A., ²Samchkuashvili K., ²Shavlakadze O.

¹I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi; ²Tbilisi State Medical University, Georgia

Manganese is an essential trace element for all living organisms. Though some neurological dysfunction take place during intoxication caused by excessive exposure of this metal. The goal of this research was to elucidate the emotional state, in particular anxiety and fear in three groups of young male rats. Two groups of 30 day old rat pups were given drinking water with $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ dissolved in, the doses were 1mg/ml (I group) and 10mg/ml (II group), and the third group was control animals. Before starting and a day after of termination manganese consumption the animals were tested in the "open field" and "elevated-plus maze". In two month old rat pups compared to one month ones the elevation of anxiety was observed that led to increase of fear. 30 day intoxication of one month old rat pups with both doses of manganese (1 and 10 mg/ml) induces: strengthening of motor and orienting-explorative activity, decrease in the level of anxiety and fear. During the intoxication of animals with above mentioned doses of manganese chloride the dose-dependant effect is not observed.

Keywords: manganese, short-term intoxication, anxiety, fear, rat.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИСТЫМ МАРГАНЦЕМ НА ТРЕВОЖНОСТЬ И ЧУВСТВО СТРАХА МОЛОДЫХ КРЫС

¹Лазришвили И.Л., ¹Бикашвили Т.З.,
²Шукакидзе А.А., ²Самчквашвили К.Г.,
²Шавлакадзе О.Н.

¹Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси; ²Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Марганец является необходимым элементом для всех живых организмов. Однако, при интоксикациях, вызванных избытком уровня марганца в организме развиваются неврологические нарушения. Целью исследования явилось определение влияния субхронической интоксикации хлористым марганцем на тревожность и чувство страха у молодых крыс. Две группы молодых крыс, по 8 особей в каждой, в течение одного месяца поили водой с растворенным в ней хлористым марганцем ($MnCl_2 \cdot 4H_2O$) в дозах 1 мг/мл (I группа) и 10 мг/мл (II группа); третью группу составили 8 интактных животных. Перед началом и на второй день после окончания нагрузки марганцем проводились тестирования животных в «открытом поле» и приподнятом крестообразном лабиринте. У двухмесячных контрольных крыс, по сравнению с одномесячными, выросла тревожность, которая впоследствии вела к увеличению чувства страха. 30-дневная интоксикация одномесячных крыс вышеупомянутыми дозами хлористого марганца вызывала усиление моторной и ориентировочно-исследовательской активности, понижение уровня тревожности и страха. При интоксикации животных указанными дозами хлористого марганца дозозависимого эффекта не выявлено.

რეზიუმე

მანგანუმის ქლორიდით სუბქრონიკული ინტოქსიკაციის გავლენა ახალგაზრდა ვირთაგვების შფოთვისა და შიშის რეაქციებზე

¹ი. ლაზრიშვილი, ¹თ. ბიკაშვილი, ²ა. შუკაკიძე,
²კ. სამჭკუაშვილი, ²ო. შავლაკაძე

¹ი. ბერიტაშვილის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

მანგანუმი ცოცხალი ორგანიზმებისათვის აუცილებელ მიკროელემენტთა რიცხვს მიეკუთვნება. თუმცა არც თუ ისე იშვიათად გვხვდება მისი სიჭარბით გამოწვეული ინტოქსიკაციის შედეგად განვითარებული ნევროლოგიური დარღვევები. შესწავლილია მანგანუმის ქლორიდით ($MnCl_2 \cdot 4H_2O$) ხანმოკლე ინტოქსიკაციის გავლენა ახალგაზრდა ვირთაგვების სამი ჯგუფის ემოციურ მდგომარეობაზე, კერძოდ, შფოთვისა და შიშის გამოვლენაზე. 30-დღიანი დოზების ორ ჯგუფს სასმელად ეძლეოდა წყალი, რომელშიც გახსნილი იყო $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ დოზებით 1 მგ/მლ (I ჯგუფი) და 10 მგ/მლ (II ჯგუფი); მესამე ჯგუფს შეადგენდნენ ინტაქტური დღაპები. მანგანუმით დატვირთვამდე და დატვირთვის შეწყვეტიდან მერე დღეს ხდებოდა ცხოველების ტესტირება “ღია ველსა” და ამადლებულ ჯვარედინ ლაბირინთში. საკონტროლო ჯგუფის ორთვიან ცხოველებში, ერთვიანებთან შედარებით, მატულობდა შფოთვისა და შიშის დონე. მანგანუმის ქლორიდის ორივე დოზით 30-დღიანი ინტოქსიკაცია იწვევს ცხოველების მოტორული და სარიენტაციო-საძიებო აქტივობის ზრდას, შფოთვისა და შიშის დონის შემცირებას; ამ ცვლილებებისათვის დოზადამოკიდებული ეფექტი არ არის დამახასიათებელი.

CHANGES OF OPEN FIELD BEHAVIOR IN ANIMAL MODEL OF DEPRESSION

Chkhartishvili E., Maglakelidze N., Babilodze M., Chijavadze E., Nachkebia N.

Laboratory of Neurobiology of Sleep-Wakefulness Cycle, Life Science Research Centre, Tbilisi, Georgia

Despite the significance of the problem of pathogenesis of depression and the important progress in the therapy of this disease, the right strategy for depression treatment remains not wholly conceptualized. Therefore, searching for novel research approaches with identification of appropriate neurochemical targets implicated in the pathogenesis of depression is topical and holds significance for major basic science and clinical research issues.

Several neurochemical theories put forward in the past century associate major depressive disorder with cholinergic super-sensitivity [6,13]. Later on for testing of these theories some preclinical behavioral models of depression have been developed including rats relatively more sensitive to cholinergic agonists [14] and the hyper-cholinergic Flinders sensitive line (FSL), which were selectively bred to have differentially increased responses to the anticholinesterase agent and are differentially sensitive to muscarinic agonists. However, this cholinergic hypersensitivity occurs when the FSL rats are only several weeks old, and appears to be dissociated from muscarinic receptor up-regulation [1,11,15].

The main goal of our work was to develop animal model of depression by means of new methodical approach [2,8] that will produce the lasting super-sensitivity of muscarinic cholinergic system in adult age rats. In present work we have studied the character of changes of locomotor, exploratory and emotional behavior in open field because we consider these behavioral measures as very important for the assessment of depressive-like behavioral changes in animal models. Question is very topical and studied not enough [3,11]. Existing evidence have been concerned mainly to the character of changes of locomotor activity in FSL rats [11] while investigation of possible changes of exploratory and emotional behavior in open field has not deserve enough attention in animal models with supersensitive cholinergic system.

Materials and methods. Experiments were performed on white inbred rats (n=10 in each group). Rat pups received subcutaneous injection of Atropine (Atr) and/or Scopolamine (Scop) (15 mg/kg). Animals were subdivided into following groups: I) control non-depressive rats selected by Porsolt's forced swim test; II) rat pups receiving subcutaneous injection of Atr starting at postnatal day 7 (P7); III) rat pups receiving subcutaneous injection of Atr starting at P14; IV) rat pups receiving subcutaneous injection of Scop starting at P7; V) rat pups receiving subcutaneous injection of Scop starting at P14. Subcutaneous injection of drugs was continued daily during two weeks. After discontinu-

ation of drug injection rat pups were maintained in their home cages under the condition of special care. Studies were started in adult age rats i.e. 2-3 months age. Control animals were the same age old.

Behavioral changes were studied in open field [see 6 for detailed description]. Rats were placed in open field apparatus without any prior habituation and the following behavioral items were registered and analyzed for 10 min period: (1) horizontal locomotion (number of crossings of the squares); (2) frequency of rearing and rising of a head (vertical activity); (3) time of being within the center area of the open field; (4) the number of entries into the center area of open field; (5) grooming; (6) number of defecation and urination. Testing was carried out in a temperature, noise and light controlled room.

Statistical processing was made by Student's t-test by computer system "Farm".

Results and their discussion. 10 min observation of mature age modeled rats in the open field test procedure and statistical treatment of obtained results revealed significant alterations of behavioral items under investigation. Horizontal locomotor activity was significantly diminished in all groups of animal models of depression (Fig.1, 3). In animals exposed with postnatal Atr quantity of crossed squares was reduced significantly in comparison of control group ($p<0.01$). There was no significant difference in locomotor activity between animals of groups II and III exposed to Atr at P7 and P14 respectively (Fig.1).

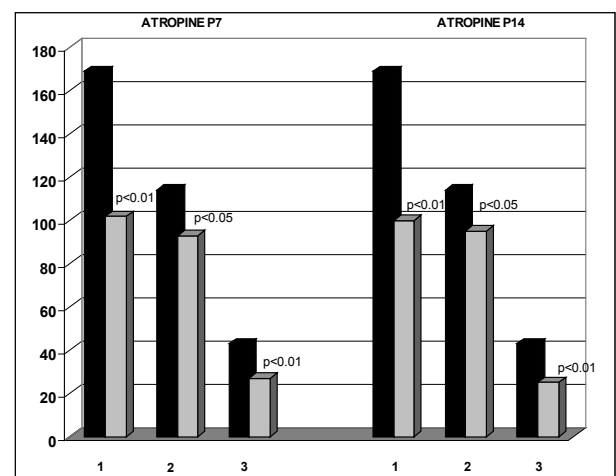


Fig.1 Changes of horizontal and vertical activity in animal models of depression with Atr exposed at different postnatal periods

On the abscissa: 1 – number of crossed squares; 2 – number

of head raising; 3 – number of vertical standing. On the ordinate – quantity of each measure, the first three designations – data obtained in rats with Atr administration at P7, the second three designations – data obtained in rats with Atr administration at P14. Dark bars – data obtained in control non-depressive rats, gray bars – data obtained in animal models of depression

Items indicating to the modifications of vertical behavior of modeled animals were also equally changed in groups II and III. Namely, number of rising of a head and vertical standings was decreased significantly (Fig. 1; $p < 0.05$).

Grooming behavior that indicates to the attempt of animals bring themselves in more comfortable state was also significantly decreased in comparison of the date of control non-depressive rats (Fig. 2,2). Frequency of center entrance and the time of staying in the center of open field was sharply shortened (Fig 2,1; $p < 0.05$). Statistically insignificant changes were found in the frequency of defecation and the rate of urination (Fig. 2). There was also no significant difference between II and III groups in the frequency of center entrance, defecation and urination rate.

In sum, open field behavior was equally changed in groups II and III i.e. in the cases of the exposure of anticholinergic drug starting at P7 and/or P14.

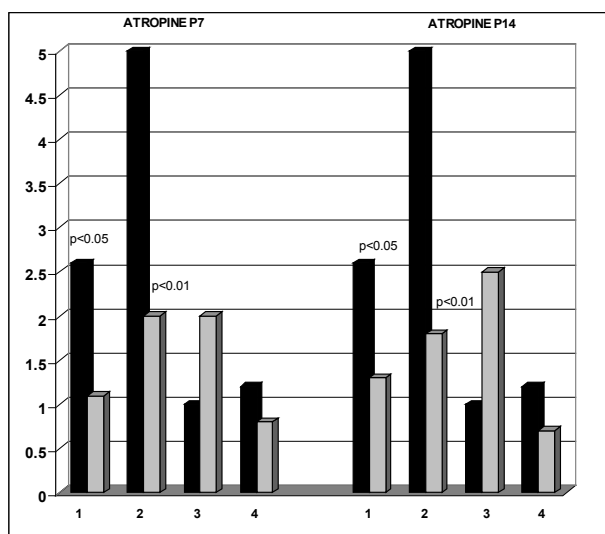


Fig.2. Changes of exploratory and emotional behavior in animal models of depression with Atr exposed at different postnatal periods

On the abscissa: 1 – frequency of center entrance; 2 – number of grooming; 3 – number defecation; 4 – number of urination. On the ordinate – quantity of each measure, the first four designations – data obtained in rats with Atr administration at P7, the second four designations – data obtained in rats with Atr administration at P14. Dark bars – data obtained in control non-depressive rats, gray bars – data obtained in animal models of depression

Similar changes were noted in vertical (Fig.3.2; 3.3)

locomotor activity and exploratory and emotional behaviors (Fig. 4). Rising of a head and vertical standings was decreased significantly (Fig. 3; $p < 0.05$).

As it was mentioned above, groups IV and V were exposed to postnatal Scop starting respectively at P7 and/or P14. Statistical treatment of obtained results revealed that this procedure leads to the changes of open field behavior alike to the effects of Atr postnatal use. All the items under investigation underwent significant diminution in comparison to the data of control rats (group I). Namely, horizontal locomotor activity (number of crossed squares) appeared significantly reduced (Fig. 3.1).

Strong diminution was noted in emotional behavior expressed in sharp decrease of grooming incidence in groups IV and V. Frequency of center entrance and the time of staying in the center of open field were also significantly decreased under the influence of Scop postnatal exposure (Fig. 4; $p < 0.05$). Frequency of defecation (Fig.4.1; $p < 0.01$), and the rate of urination was approximately the same as in II and III groups. There was also no significant difference between groups IV and V in the frequency of center entrance, defecation and urination rate.

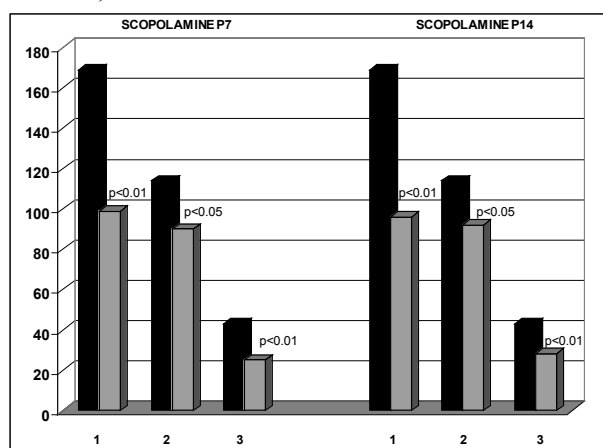


Fig. 3. Changes of horizontal and vertical activity in animal models of depression with Scop exposed at different postnatal periods

On the abscissa: 1 – number of crossed squares; 2 – number of head raising; 3 – number of vertical standing. On the ordinate – quantity of each measure, the first three designations – data obtained in rats with Scop administration at P7, the second three designations – data obtained in rats with Scop administration at P14. Dark bars – data obtained in control non-depressive rats, spotted bars – data obtained in animal models of depression

Thus, open field behavior was changed equally by early postnatal exposure of rat pups to Scop starting at both P7 and P14. These periods of postnatal development appeared equally sensitive to early Scop treatment also.

In sum, it was shown in the present study that: 1. Two-week

period of postnatal development (counted out from P7 and/or P14) are equally sensitive to early anticholinergic drug treatment;

2. Animal models of depression which are characterized by super sensitivity of brain muscarinic cholinergic system exhibit significant decrease of horizontal and vertical locomotor activity, grooming behavior, frequency of center entrance and the time of staying in the center of open field.

Numerous studies have attempted to better understand the mechanisms and pathophysiology of human depressive state however the problem is still far from the final decision. Development of animal models reproducing most symptoms of human depression is very topical for this aim and there have been several attempts in this direction [4,7,8,10,12].

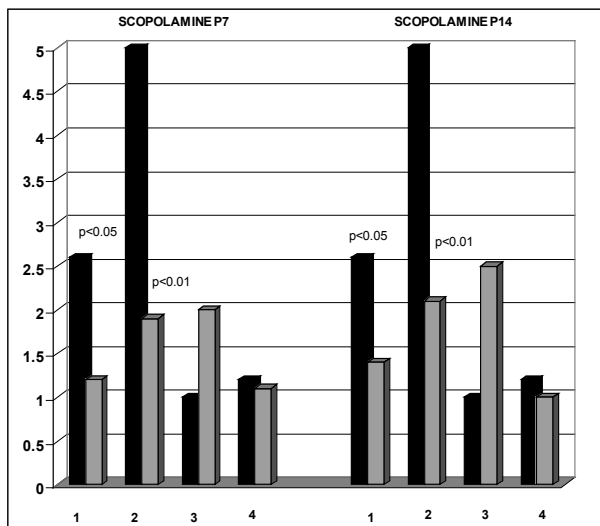


Fig. 4. Changes of exploratory and emotional behavior in animal models of depression with Scop exposed at different postnatal periods

On the abscissa: 1 – frequency of center entrance; 2 – number of grooming; 3 – number defecation; 4 – number of urination. On the ordinate – quantity of each measure, the first four designations – data obtained in rats with Scop administration at P7, the second four designations – data obtained in rats with Scop administration at P14. Dark bars – data obtained in control non-depressive rats, spotted bars – data obtained in animal models of depression.

Despite of this potential need for new animal model of depression, more appropriately reproducing all the signs of human depressive state, still remains. Our study is one more attempt in this direction. We have developed animal model of depression characterized by super-sensitivity of muscarinic cholinergic system. We have proposed that modification of the level of sensitivity (hypo- or hyper) is an effective approach for studying of possible participation of brain muscarinic cholinergic system in the pathogenesis of depression.

It is well known fact that depressed humans are characterized by some behavioral disorders, reduced general activity and locomotion among them. These behavioral items are readily to investigate in rodents by open field test designated for the measuring of behavioral responses such as locomotor activity, exploratory and emotional behaviors. Open field is also used as a measure of anxiety and fear. This technical device is based on well known fact that rats naturally have a tendency to avoid brightly illuminated, novel, open spaces. It is a stressful situation that naturally does produce inhibition of exploratory behavior at first, but in healthy rats open field arena after short period of staying in it becomes not extremely stressful. In other words, at first there appear competition between exploratory motivation and fear and finally rats start exploration of novel space that is healthy animals are aware in real perception of the level of stressfulness of open field. Therefore, it was very interesting for us to know, what is the degree of perception of novelty and/or stressfulness of open field situation in animal model of depression which is characterized by super-sensitivity of muscarinic cholinergic system? Can depressive animal percept really the level of stressfulness of novel surroundings? These questions have been posed by us early too in another work and was studied in animal model of depression which was characterized by deficiency of brain monoamine/serotonin content [6].

In contrast to the results, obtained by us in that investigation, we have found in the present work that modeled animals which are characterized by super sensitivity of brain muscarinic cholinergic system exhibit significant diminution of locomotor activity. They are apparently depressed in open field during the whole period of staying in it. These findings are in agreement with the results obtained earlier on FSL rats [11]. This exaggerated immobility is not unexpected; there is literature indicating that cholinergic agonists accentuate and cholinergic antagonists reduce swim test immobility. Hasey and Hanin [5,11] confirmed the acute depressive effects of cholinergic agonists (i.e., physostigmine) on swim test immobility. Authors also reported that these cholinergic effects could be partially counteracted by noradrenergic manipulations, and they proposed a balance model reminiscent of the original adrenergic/cholinergic balance model of affective disorders [11].

Changes of exploratory and emotional behavior in animal models of depression which are characterized by super sensitivity of brain muscarinic cholinergic system were studied for the first time by us. These are very significant measures for depressive-like state in animals and we have found very interesting results in these respect. Namely, it was shown by us that, animal models of depression which are characterized by super sensitivity of brain muscarinic cholinergic system, exhibit significant decrease of grooming behavior an indicator in norm of animals awareness to bring themselves in more comfortable state. Apparent

reduction was evident in the frequency of center entrance and the time of staying in the center of open field, in other words modeled animals exhibited complete loss of exploratory motivation. We think that the loss of interest isn't related to the enhancement of fear emotion. Such a notion is directly supported by unchangeable values of incidence of urination and defecation in animal models of depression obtained in the present investigation. These findings indicate that neonatal exposure of rat pups to Atr and/or Scop induces behavioral 'despair' or "refractory loss of interest" at mature age.

In sum animal model of depression which are characterized by super sensitivity of brain muscarinic cholinergic system exhibit more depressed behavioral items – general activity, locomotor, emotional and exploratory behavior, than other types of animal models of depression. These data imply the preference of muscarinic cholinergic super sensitivity for the development of depressive state and therefore they are very significant for both basic science and clinical research issues.

Acknowledgement. Supported by Science and Technology Center in Ukraine (STCU) and Shota Rustaveli National Science Foundation, Grants #5008/545 and 465.

REFERENCES

1. Cassano P., Hidalgo A., Burgos V., Adris S., Argibay P. Hippocampal up-regulation of the cyclooxygenase-2 gene following neonatal clomipramine treatment (a model of depression). *The Pharmacogenomics Journal* 2006; 6; 381–387.
2. Chkhartishvili E., Nachkebia N., Oniani N., Nachkebia A. Influence of reversible chemical inactivation of brain muscarinic cholinergic system on sleep-wakefulness cycle. *Proceed. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A.* 2006;32(3): 667-675.
3. Cohen-Woods S., Gaysina D., Craddock N., Farmer A., Gray J., Gunasinghe C Hoda F., Jones L., Knight J., Korszun A., Owen M.J., Sterne A., Ian W. Craig I.W., McGuffin P. Depression Case Control (DeCC) Study fails to support involvement of the muscarinic acetylcholine receptor M2 (CHRM2) gene in recurrent major depressive disorder *Human Molecular Genetics* 2009; 18(8): 1504–1509.
4. El-Yacoubi M., Bouali S., Popa D., Naudon L., Leroux-Nicollet I., Hamon M., Costentin J., Adrien J., Vaugeois J.M. Behavioral, Neurochemical and electrophysiological characterization of a genetic mouse model of depression. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 2003; 100: 6227-6232.
5. Hasey G, Hanin I. The cholinergic-adrenergic hypothesis of depression reexamined using clonidine, metoprolol, and physostigmine in an animal model. *Biol. Psychiatry* 1991; 29:127–138.
6. Janowsky D.S., El-Yousef M.K., Davis J.M., Sekerke H.J. A cholinergic-adrenergic hypothesis of mania and depression. *Lancet* 1972; 2: 632–635.
7. Mchedlidze O., Dzadzamia Sh., Butskhrikidze M.P., Tsomaia V.M., Nachkebia N.G. Changes of locomotor, exploratory and emotional behavior in animal model of depression induced by deficiency of brain monoamine content. *Georgian Medical News* 2011; 9: 198, 76-82.
8. Mitchell P.J., Redfern P. H. Animal models of depressive illness: the importance of chronic drug treatment. *Current Pharmaceutical Design* 2005; 11: 171-203.
9. Nachkebia N.G., Chkhartishvili E.V., Nachkebia A.J., Chijavadze E.O., Babiloze M.R., Dzadzamia Sh.Sh., Oniani N.T. Hypo and Hyper-functioning of Brain Muscarinic Cholinergic System (MChS) and Changes of Paradoxical sleep (PS) In These Conditions. 21st Anniversary Meeting of the APSS. *Sleep* 2007; 47.
10. Nachkebia N., Oniani T. Sleep research advantages in Georgia – historical overview. 9th Gagra Talks, International Conference on Fundamental Questions of Neuroscience, Compilation of Reports (ed. by N. Nachkebia). Tbilisi: 2010; 134-145.
11. Overstreet D.H., Friedman E., Mathe A.A., Yadid G. The flinders sensitive line rat: a selectively bred putative animal model of depression. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2005; 29 (4-5): 739-759.
12. Popa D., Lena C., Alexandre Ch., Adrien J. Lasting syndrome of depression produced by reduction in serotonin uptake during postnatal development: evidence from sleep, stress and behavior. *The J. of Neuroscience* 2008; 28 (14): 3546-3554.
13. Riemann D., Berger M., Voderholzer U. Sleep and depression – results from psychological studies: an overview. *Biological Psychology* 2001; 57: 67-103.
14. Walker CD, Aubert ML, Meaney MJ, Driscoll P. Individual differences in the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenocortical system after stress: use of psychogenetically selected rat lines. In: Driscoll P, ed. *Genetically defined animal models of neurobehavioral dysfunctions*. Boston: Birkhauser; 1992: 276–296.
15. Wang J.C., Hinrichs A.L., Stock H., Budde J., Allen R., Bertelsen S., Kwon J.M., Wu W., Dick D.M., Rice J., Jones K. Evidence of common and specific genetic effects: association of the muscarinic acetylcholine receptor M2 (CHRM2) gene with alcohol dependence and major depressive syndrome. *Human Molecular Genetics* 2004; 13(17): 1903–1911.

SUMMARY

CHANGES OF OPEN FIELD BEHAVIOR IN ANIMAL MODEL OF DEPRESSION

Chkhartishvili E., Maglakelidze N., Babilodze M., Chijavadze E., Nachkebia N.

Laboratory of Neurobiology of Sleep-Wakefulness Cycle, Life Science Research Centre, Tbilisi, Georgia

Animal model of depression was developed by means of chronic exposure of rat pups to anticholinergic drugs

(Atropine, Scopolamine) during the early life period from postnatal day 7 (P7) and/or 14 (P14) to P21 and/or P28, respectively. Such procedure resulted in lasting behavioral changes that were evident long after drug discontinuation and persisted at mature age (2-3 month period). Behavioral changes included most indices of open field behavior. Modeled animals exhibited significant depression of locomotor activity certified by sharp reduction of the number of crossed squares, rising of a head and vertical standings. Grooming behavior was also significantly decreased. Frequency of center entrance and the time of staying in the center of open field were sharply shortened. Modeled animals exhibited complete loss of exploratory motivation which wasn't related to the enhancement of fear emotion so far as values of incidence of urination and defecation remained unchangeable. These findings indicate that postnatal exposure of rat pups to Atropine and/or Scopolamine induces lasting behavioral 'despair' or "refractory loss of interest" at mature age.

In sum animal model of depression which are characterized by super sensitivity of brain muscarinic cholinergic system exhibit more depressed behavioral items in open field than other types of animal models of depression. These data imply the preference of muscarinic cholinergic super sensitivity for the development of depressive state and therefore they are very significant for both basic science and clinical research issues.

Keywords: animal model of depression, super-sensitivity of muscarinic cholinergic system, open field behavior.

РЕЗЮМЕ

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ НА ЖИВОТНОЙ МОДЕЛИ ДЕПРЕССИИ

**Чхარტიшвили Э.В., Маглакелидзе Н.Т.,
Бабилодзе М.Р., Чиджавадзе Э.О., Начкебия Н.Г.**

*Центр науки о жизни, лаборатория нейробиологии
цикла бодрствование-сон, Тбилиси, Грузия*

Животную модель депрессии выводили хроническим введением крысам антихолинэргических препаратов (атропин, скополамин) от постнатального седьмого (P7) и/или P14 до P21 и/или P28 дней, соответственно. Процедура вызывала устойчивые поведенческие изменения, которые проявлялись длительный период после прекращения введения, сохраняясь в зрелом возрасте (2-3 месяца). Эти изменения распространялись на большинство параметров, изучаемых в открытом поле. Животные модели депрессии проявляли значительное подавление локомоторной активности в виде резкой редукции числа пересеченных квадратов, поднятия головы и вертикальных стоек. Поведение грумминга было также значительно подавлено. Частота вхождений

в центр открытого поля и время нахождения в нем резко сокращались. Животные модели депрессии обнаруживали полную потерю исследовательской мотивации, что не было связано с усилением эмоции страха, поскольку показатели частоты урикации и дефекации оставались неизменными. Полученные данные свидетельствуют о том, что постнатальное воздействие атропина и/или скополамина вызывает устойчивое поведенческое «отчаяние» или «рефракторную потерю интереса» в зрелом возрасте.

В заключение, животные модели депрессии, которые характеризуются гиперчувствительностью мускариновой холинэргической системы головного мозга, проявляют более выраженное подавление поведения в открытом поле, в сравнении с другими животными модели депрессии, что указывает на преимущественную роль гиперчувствительности мускариновой холинэргической системы в развитии депрессивного состояния и имеет большое значение как для базисной науки, так и клинической медицины.

რეზიუმე

დეპრესიის ცხოველური მოდელების ქცევითი ცვლილებები ღია ველში

ე. ჩხარტიშვილი, ნ. მაღლაკელიძე, მ. ბაბილოძე,
ე. ჩიჯავაძე, ნ. ნაჭყებია

სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა ცენტრი,
ძილ-ღვინძილის ციკლის ნეირობიოლოგიის ლაბორატორია, თბილისი, საქართველო

დეპრესიის ცხოველური მოდელის გამოყვანა ხდებოდა ვირთავების ღლაპებში ანტიქოლინერგიული საშუალებების (ატროპინი, სკოპოლამინი) ქრონიკული შეყვანით, პოსტნატალური მეშვიდე (პ7) და/ან პ14 დღიდან პ21 და/ან პ28 დღემდე. პროცედურა იწვევდა მყარ ქცევით ცვლილებებს, რომლებიც პრეპარატების შეყვანის შეწყვეტიდან ხანგრძლივი პერიოდის შემდგომაც ვლინდებოდა და ზრდასრულ ასაკში (2-3 თვე) იყო შენარჩუნებული.

დეპრესიის ცხოველური მოდელები ავლენდნენ ლოკომოტორული აქტივობის მნიშვნელოვან დათრგუნვას, რაზედაც გადაკვეთილი კვადრატების რაოდენობის, თავის აწევისა და ვერტიკალური დგომების მკვეთრი რედუქცია მიუთითებდა. გრუმინგის შემთხვევები, აგრეთვე, მნიშვნელოვნად იყო დათრგუნული. ღია ველის ცენტრში შესვლის სიხშირე და იქ ყოფნის დრო მკვეთრად იყო შემცირებული. დეპრესიის ცხოველური მოდელები კვლევითი მოტივაციის სრულ დათრგუნვას ავლენდნენ, რაც არ იყო დაკავშირებული შიშის ემოციის ზრდასთან, ვინაიდან ურინაციისა და

დეფეკაციის მანევრები უცვლელი რჩებოდა. მიღებული მონაცემები იმაზე მეტყველებენ, რომ ვირთაგვების ღლაპების პოსტნატალური დაქვემდებარება ატროპინის და/ან სკოპოლამინის მოქმედებისადმი ზრდასრულ ასაკში იწვევს მყარ ქცევით “უუნარობას” ან “ინტერესის რეფრაქტორულ დაკარგვას”.

დეპრესიის ცხოველური მოდელი, რომელსაც ახა-

სიათებს თავის ტვინის მუსკარინული ქოლინერგიული სისტემის სუპერსენსიტიურობა, დეპრესიის სხვა ტიპის მოდელებთან შედარებით, ღია ველის ქცევითი მანევრების უფრო ძლიერ დათრგუნვას ავლენს, რაც მიუთითებს მუსკარინული ქოლინერგიული სისტემის უპირატეს როლზე დეპრესიული მდგომარეობის განვითარებაში, რაც მეტად მნიშვნელოვანია, როგორც ბაზისური მეცნიერების, ისე კლინიკური მედიცინისთვის.

DEVELOPMENT OF SOLID, DOSAGE FORMS OF MEDICINAL DRUGS FROM INDOLINE GROUP ALKALOIDS

¹Gagua N., ²Vachnadze V., ¹Alavidze N., ¹Berashvili D., ¹Bakuridze A.

¹Tbilisi State Medical University; ²I. Kutateladze Pharmacochimistry Institute, Tbilisi, Georgia

Vinca species: Vinca herbaceae Waldst et Kit and Vinca minor L. family – Apocynaceae is widely spread in Georgia. On the basis of preclinical researches there are provided Alkaloid containing new galenic preparations of Indolin group with conditional names: vingerbin - with anti arhythmic action, (plant from herbal Apocynaceae), Vinkabral - for improvement of blood circulation (plant from herbal apocynaceae),

Vingerbin - has expressed anti arhythmic action, furthermore, in 70-80% of cases it manages full cupation of arhythmia in experiment [1,3].

Vinkabral - is approved for treatment of cerebral blood circulation failure, protection from hypoxia and as means for hypotension [1,6].

One of the main directions of pharmaceutical science is development of high effect dosaged form of drugs, including tablets, which are most popular. Tablets are widely utilized and more than 40% of ready-made medical means [4].

Today, in medical practice new galenic preparations are used with great success. In the pharmaceutical market they can be found in substances as well as in ready-made drug forms. Dry new galenic preparations still are not stable for long time storage as they absorb moisture from the atmosphere and lose friability. Exactly this feature creates problems in the process of tablet preparation from new galenic preparations. The main problem for the tablets prepared from them is a long-term disintegration, which effects on release of biologically active substance [2,5].

The aim of the study was to create a tablet regimen and work out the preparation technology of alkaloid containing new galenic preparation of indoline group – Vinkabral, Vingerbin.

Materials and methods. The main objects for the research were: alkaloid containing new galenic preparation of Indoline group – Vinkabral, Vingerbin; assisting substances – Prosolv SMCC, glikonat sodium of starch (Explotab), talcum, stearine acid and magnesium stearat.

The structural-mechanical and technological character of tablets and their masses were defined by the known methodic. Friability was studied by defining the fluctuation and bending corner. Volume density was established by using vibration cylinder. Volume density of powders was studied by pyknometers. Porosity was calculated by the bearing of volume density of the masses. The size of pressing was established by defining the firmness of tablets. The granule composition was defined by analysis.

The quality of tablets was checked by the method described in state pharmacopeia. The process of releasing the acting substance from the tablet was studied by using “rotating basket”.

The results of experimental research is processed statistically in accordance with XI state pharmacopeia.

Results and their discussion. In order to work out optimal recipe from herbal substances and for the selection of characteristics of tablet manufacturing process, at the first stage of the research there was defined technological indicators of the substances (Table 1).

Table 1. Main technological indicators of Vinkabral (I) and Vingerbin (II) substances

№	Name	Definition	
		substance I	substance II
1	Moisture Contents, %	4.28±0.24	4.28±0.24
2	Flow speed, g/sec	4.2±0.2	5.1±0.3
3	Capacitance density with free flow, g/cm ³	0.38±0.07	0.42±0.05
4	Capacitance density with condensation, g/cm ³	0.65±0.04	0.70±0.02
5	Compression, N	7.2±0.6	7.7±0.6
6	Bend Angel °	52±0.1	53±0.1
7	Fractal contents, %		
	- 0,5 – 0,25	7.65	5.31
	- 0,25 – 0,125	7.68	12.14
	- 0,125	84.67	82.55

The data of the Table 1 shows, that the substances have high humidity, low flow speed, small fractional composition and high bending angle. In order to improve the technological features of the substances, we have selected assistant materials. In order to increase conjunction and flow of particles, multifunctional substance Proslov SMCC was added to the substances in different correlations. Those granules and tablets, where the correlation of Proslov SMCC is 1:0:3 - show good technological indicators.

Proslov SMCC (Siliced methylcellulose), the new multifunctional assistant material used in the tablet preparation process of indoline group alkaloid containing herbal substances, can not ensure tablet disintegration in short time, thus in the following investigations we have used the so called "Superdisintegrator" glikonat sodium of starch (Expoltab). The results of the research are given in the Table 2.

Table 2. Results of the effects of dissection- substance on the main and technological indicators of the tablets received from Vinkabral (I) and Vingerben (II) substances

№	Tablet Composition	Indicators of Positive Quality		
		Tablets		
		Solidity on compression, kn	Solidity on wearout, %	Dissolubility, sec
1	Tablet material I - glikonat sodium of starch 1:0.01	9,1	98,11	160
2	Tablet material I - glikonat sodium of starch 1:0.05	12,3	99,00	120
3	Tablet material I - glikonat sodium of starch 1:0.1	14,4	99,47	95
4	Tablet material II - glikonat sodium of starch 1:0.01	9,1	98,22	140
5	Tablet material II - glikonat sodium of starch 1:0.05	10,8	99,07	115
6	Tablet material II - glikonat sodium of starch 1:0.1	11,8	99,23	90

The influence of dissection-substance use on the main characteristics of the tablets has been investigated and defined that the ration 1:0.05 of tablet masses and starch of glikonat sodium if quite sufficient for good technological characteristics, including to receive tablets with high dissolution time.

Gliding material: talcum and lubricating materials: stearine acid, calcium stearate and magnesium stearate were added to tablet masses. The influence of above listed compounds on the characteristics of the tablets was investigated. The

main technological parameters with the gliding materials and without them have been compared. Volume of extracting power and tablet solidity were considered as indicators of tablets high quality. Magnesium stearate together with talcum is characterized by excellent anti-fractional features. At this time extracting power of the tablets equals 370-400N. Solidity of tablets on pressure and on wear-out is satisfying in any case.

The optimal composition of the tablets are provided on the basis of the conducted researches (Table 3).

Table 3. Composition of the tablets received from the substances of Vinkabral (I) and Vingerbin (II)

№	Name of the component	Composition, g, %			
		g	%	g	%
1	Vinkabral	0.02	15.38		
2	Vingerbin			0.03	23.076
3	Lactose	0.093	71.54	0.08	61.539
4	Proslov SMCC	0.006	4.615	0.009	6.924
5	Glikonat sodium of starch	0.006	4.615	0.006	4.615
6	Magnesium stearate	0.0012	0.93	0.001	0.769
7	Talcum	0.0038	2.92	0.004	3.077
	Average mass	0.13	100	0.13	100

On the next stage of the research technological parameters were studied: influence of residual moisture and pressing power on technological indicators of the tablets.

The results of the influence of residual moisture on technological indicators of the tablets are given in Table 4.

Table 4. Results of the influence of residual moisture on the main technological indicators of the tablets received from Vinkabral (I) and Vingerbin (II) substances

Moisture	Extracting power N	Mechanical Solidity		Dissolution, sec
		on pressing, kn	on wearing, %	
Vinkabral tableting mass				
7,0	380,0 ± 5,2	8,61 ± 1,52	98,88	80 ± 10,12
5,0	389,1 ± 5,5	9,64 ± 1,22	99,15	89 ± 11,14
4,5	396,2 ± 6,3	10,24 ± 1,47	99,39	105 ± 10,15
3,0	400,7 ± 6,1	12,48 ± 1,51	99,83	120 ± 11,22
1,5	420,4 ± 5,3	11,14 ± 1,29	99,24	115 ± 12,21
0,5	438,9 ± 6,3	10,18 ± 1,28	98,52	105 ± 11,12
Vingerbin tableting mass				
7,0	320,8 ± 5,4	9,12 ± 1,24	99,19	80 ± 10,15
5,0	340,3 ± 5,7	9,55 ± 1,31	99,33	89 ± 12,13
4,5	356,6 ± 5,8	9,66 ± 1,29	99,62	105 ± 13,28
3,0	370,5 ± 5,4	10,27 ± 1,62	99,86	116 ± 12,73
1,5	384,4 ± 5,5	10,05 ± 1,32	99,16	107 ± 10,24
0,5	394,9 ± 5,8	9,35 ± 1,34	98,48	97 ± 12,10

Table 5. Results of the influence of pressing force on the main technological characteristics of the tablets received from Vinkabral (I) and Vingerbin (II) substances

Value of Compression power, mpa	Extracting power N	Mechanical Firmness		Dissolution sec
		on pressing, kn	on wearing, %	
1	2	3	4	5
Vinkabral tableting mass				
160	480,6 ± 6,4	16,54 ± 1,88	99,98	189 ± 11,15
145	455,8 ± 5,8	14,44 ± 1,76	99,90	155 ± 12,14
120	402,3 ± 5,7	12,53 ± 1,87	99,78	119 ± 11,23
105	354,3 ± 6,6	11,34 ± 1,68	97,87	105 ± 10,35
80	292,8 ± 5,5	8,21 ± 1,56	96,25	76 ± 11,57
Vingerbin tableting mass				
160	457,8 ± 5,6	14,78 ± 1,36	99,99	210 ± 10,24
145	384,6 ± 6,3	12,89 ± 1,67	99,97	168 ± 11,34
120	356,5 ± 6,1	10,64 ± 1,76	99,84	120 ± 12,72
105	310,4 ± 6,4	10,05 ± 1,59	97,95	92 ± 11,95
80	280,5 ± 6,3	7,83 ± 1,89	96,43	75 ± 12,27

The data of the Table 4 shows, that reduction of residual moisture to the certain extent increases tablets' mechanical solidity on pressing and extracting power from matrix and decomposition of the tablets meets the requirements of State Pharmacopeia. On the basis of the received data, there was chosen the optimal humidity of the tableting masse, which is 1,5 - 3,0%. The influence of pressing force on the basic character features of the tablet has been investigated (Table 5).

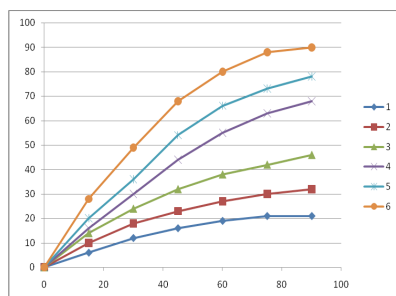


Fig. 1. Kinetics of alkanoid release from vinkabral tablets

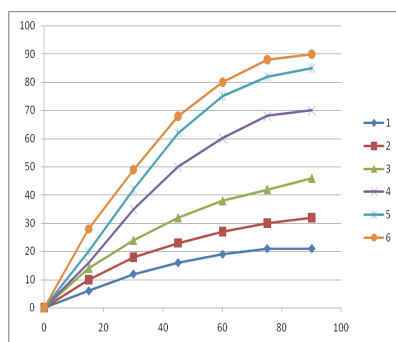


Fig. 2. Kinetics of alkanoid release from vingerbin tablets

It is worth mentioning, that 90% of substance releases in sour area during 75 minutes in 100 rt/min mix up condition.

Based on biopharmaceutical investigations, the regimen of the tablets of Vincabral and Vingerbin has been developed. It has been defined that optimal method of tableting new galenic formulations, such as Vincabral and Vingerbin is direct pressing by using polifunctional additional formulations-Proslov SMCC (siliced methylceluslose) and Glikonat Sodium of Starch. Their influence on the technological characteristics are studied, so as the proportion of additional compounds are defined. The influence of technological parameters on technological characteristics of the tablets Vinkabral, Vingerbin were investigated and optimal conditions were selected: Optimal humidity was 1.5-3.0%, Optimal compression power-105-120 mpa. The kinetics of the release of active substance - alkaloids from the tablets of Vinkabral and Vingerbin was studied using the methods of "rotary basket" in sour, neutral and alkaline area during the mix time 50 rt/min and 100 rt/min. The 90% of active substance releases in sour area during 75 minutes in 100 rt/min mix up condition.

The obtained date from Table 5 confirm that with the increase of the parameters of pressing force there is increased the mechanical firmness, extracting power from matrix of tablets and time of dissolution of tablets as well. The optimal pressing force is 105-120 mpa. Kinetics of the release of active substance alkaloids from Vinkabral (I) and Vingerbin (II) tablets were studied using "Rotary Basket" in sour, neutral and alkaline areas with the speed of 50 rt/min and 100 rt/min (Fig. 1,2).

1. Alkali area 50 rt /min
2. Alkali area 100 rt /min
3. Neutral area 50 rt /min
4. Neutral area 100 rt /min
5. Sour area 50 rt /min
6. Sour area 100 rt /min

1. Alkali area 50 rt /min
2. Alkali area 100 rt /min
3. Neutral area 50 rt /min
4. Neutral area 100 rt /min
5. Sour area 50 rt /min
6. Sour area 100 rt /min

REFERENCES

1. Гагва Н.Д., Бакурдидзе А.Дж., Вачнадзе В.Ю., Берашвили Д.Т. Экстракция фармакологически активных алкалоидов из видов *Vinca*. Georgian Medical News 2011; 6(195): 105-110.
2. Dilip M. P. Theory of Granulation. Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology, Marcel Dekker INC, New-York: 1997; 7-13.
3. Gagua N, Chkikvadze G, Vachnadze N, Vachnadze V, Bakuridze A Vingerbin an indolin alkaloid preparation with antiarrhythmic activity produced of *Vinca herbacea* W. and K. Allergology and Immunology Journal 2010; 11: 160-162.
4. Kovaleva E.L., Mitkina L.M., Zainkova N.V., Matveeva O.A. Standardization of the dosage form "tablets". Pharmacy 2010; 7: 3-5.
5. Lachman L., Liberman H.A., Kanig J.L. "Tablets", The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. 3rd edition. Bombay: Varghese publishing house; 1991: 320-321.
6. Vachnadze V.Y., Djakeli E.Z., Robakidze Z.V., Mudjiri M.M., Abuladze G.V., Chuchulashvili N.A. Chemical composition and pharmacological activity of alkaloids cultivated in Georgia *Vinca* small. Chemical pharmaceutical Journal 2001; 25(5): 33-35.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF SOLID, DOSAGE FORMS OF MEDICINAL DRUGS FROM INDOLINE GROUP ALKALOIDS

¹Gagua N., ²Vachnadze V., ¹Alavidze N., ¹Berashvili D., ¹Bakuridze A.

¹Tbilisi State Medical University; ²I. Kutateladze Pharmacology Institute, Tbilisi, Georgia

According to biopharmaceutical investigations, the regimen of the tablets of alkaloid containing new galenic preparation of indoline and indole group – Vinkabral, Vingerbin has been developed. Also, the preparation technology was worked out and it has been defined that optimal method of tableting new galenic formulations, such as Vincabral and Vingerbin is direct pressing by using polifunctional additional formulations - Proslov SMCC (siliced methylcelulose) and Glikonat Sodium of Starch. Their influence on the technological characteristics are studied, so as the proportion of additional compounds are defined. The influence of technological parameters on technological characteristics of the tablets Vinkabral, Vingerbin were investigated and optimal conditions were selected: optimal humidity was 1.5-3.0%, Optimal compression power-105-120 mpa. The kinetics of the release of active substance - alkaloids from the tablets of Vinkabral and Vingerbin was studied using the methods of “rotary basket” in sour, neutral and alkaline area during the mix time 50 rt/min and 100 rt/min. The 90% of active substance releases in sour area during 75 minutes in 100 rt/min mix up condition.

Keywords: Apocynaceae, indolin alkaloids, tablet technology.

РЕЗЮМЕ

РАЗРАБОТКА ТВЁРДЫХ ДОЗИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ИЗ СУБСТАНЦИИ ИНДОЛЬНЫХ И ИНДОЛИНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ РАСТЕНИЙ РОДА VINCA

¹Гагуа Н.Д., ²Вачнадзе В.Ю., ¹Алавидзе Н.Дж., ¹Берашвили Д.Т., ¹Бакуридзе А.Дж.

¹Тбилисский государственный медицинский университет; ²Институт фармакохимии им. И. Кутателадзе, Тбилиси, Грузия

На основании биофармацевтических исследований составлена рецептура таблеток новогаленовых препаратов, содержащих индолиновые и индольные алкалоиды. Одновременно разработана технология их изготовления и установлено, что для получения таблеток новогаленовых препаратов, содержащих

индолиновые и индольные алкалоиды, целесообразно использовать прямое прессование и полифункциональные вспомогательные вещества: «прослов SMCC» (силированная метицеллулоза) и «эксплотаб» (натрия гликолат крахмала). Изучено их влияние на основные технологические характеристики и установлены оптимальные соотношения.

Изучено также влияние технологических параметров: влажности и силы прессования на технологические показатели таблеток. На основе полученных данных были выявлены оптимальная влажность - 1,5-3,0%, оптимальная сила прессования - 105-120 мпа. Кинетика высвобождения основных веществ-алкалоидов из таблеток винкабрала и вингербина изучена с помощью «вращательной корзины» в кислой, нейтральной и щелочной средах при скорости вращения 50 в/мин и 100 в/мин. 90% алкалоидов из препарата высвобождаются в кислой среде в течение 75 мин. при скорости 100 в/мин.

რეზიუმე

მცენარე Vinca-ს სახეობებიდან მიღებული ინდოლინის და ინდოლის ჯგუფის ალკალოიდების შემცველი სუბსტანციებიდან მყარი, დოზირებული წამალთფორმების შემუშავება

¹ნ. გაგუა, ²ვ. ვაჩნაძე, ¹ნ. ალავიძე, ¹დ. ბერაშვილი, ¹ა. ბაკურიძე

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²ი. კუთათელაძის სახ. ფარმაკოქიმის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

ჩატარებული ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე შედგენილია ინდოლინისა და ინდოლის ჯგუფის ალკალოიდ შემცველი ახალგაღებული პრეპარატების ვინკაბრალისა და ვინგერბინის ტაბლეტების რეცეპტურა; ასევე შემუშავებულია მათი მომზადების ტექნოლოგია და დადგენილია, რომ ინდოლინისა და ინდოლის ჯგუფის ალკალოიდების შემცველი ახალგაღებული პრეპარატებისაგან (ვინკაბრალი და ვინგერბინი) ტაბლეტების მოსამზადებლად ოპტიმალური ხერხია პირდაპირი დაწნეხა თანამედროვე პოლიფუნქციური დამხმარე ნივთიერებების: პროსლოვ SMCC (სილირებული მეთილცელულოზა) და სახამებლის გლიკოლატ ნატრიუმი გამოყენებით. შესწავლილია მათი გავლენა მთავარ ტექნოლოგიურ მახასიათებლებზე და დადგენილია ოპტიმალური თანაფარდობები. შესწავლილ იქნა ტექნოლოგიური პარამეტრების - ნარჩენი ტენის და დაწნეხვის ძალის, გავლენა ტაბლეტების ტექნოლოგიურ მაჩვენებლებზე. მიღებული მონაცემების საფუძველზე შეჩვენებულია სატაბლეტე მასის ოპტიმალური ტენიანობა,

რომელიც შეადგენს 1,5-3,0%. ოპტიმალური დაწნეხვის ძალა კი 105-120 მპა. ვინკაბრალის და ვინგერბინის ტაბლეტებიდან მოქმედი ნივთიერებების - ალკალოიდების გამოთავისუფლების კინეტიკა შევისწავლეთ “მბრუნავი კალათის“

გამოყენებით მჟავა, ნეიტრალურ და ტუტე არეში 50 ბრ/წთ და 100 ბრ/წთ-ის საჩქარის პირობებში. პრეპარატებიდან მოქმედი ნივთიერებების 90% თავისუფლდება მჟავა არეში 75 წთ-ის განმავლობაში, 100 ბრ/წთ შერევის პირობებში.

INVESTIGATION AND RECORD OF THE APRICOT TREES' GUMS RAW RESOURCES OF FLORA OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Chichoyan N.

Yerevan State Medical University, Department of Pharmacognosy, Yerevan, Armenia

The obtained scientific achievements in the scope of the vegetable origin polysaccharides have large perspectives in finding of new herbal raw sources and for their target use not only in the terms of foreign flora, but in the local one as well.

From this point of view, especially the apricot trees' gums growing in the Republic of Armenia (RA) are of great interest, the use of natural raw sources of which is becoming perspective and urgent today [2,8,13]. Flora of the RA is diverse and highly specific, which is preconditioned by a number of geographic and climatic factors.

There is continental climate in the RA with its specific characters: great variability of the daily temperature in winter time, prolonged period of warm weather after the cold one, and then often the temperature decrease. The trees' lesions in majority of cases both in winter and in early spring are connected with early juice movement, resulting in the cork and the natural wood injury, and so, in the gum-flow.

In the Armenian flora gums are produced by some tree species of the Rosaceae, Fabaceae and Elaeagnaceae families, the raw resources of which hardly are of use today. Meanwhile, being as derivatives of natural origin, gums of some tree species of the RA flora (gummi armeniaca, gummi persicae, gummi amigdali) can ultimately substitute for the polysaccharides of synthetic origin in different industrial aspects, having inevitable necessity of usage of the natural adhesive substances [10].

During 50 recent years in the RA was no any record done according to the gum-tree species' raw resources, and even more, the recent researches were limited just by the growing in RA only tragacanthic gases – Astragalus microcephalus Willd., A. piletocladus Fr. et S. (first measures in Armenia regarding the mentioned trees' gums provision were taken in 1916 in Bjni and procured by the Haydeghumq Joint

Company and Hayard Trade Company) and the Elaeagnus angustifolia L. gums obtaining technique elaboration [8].

Considering the fact that the recent resourceological researches referring to the local flora apricot trees' gums held in different regions of the RA were encountered in 1999-2000, there was a problem of serious approach necessity regarding gums in the RA (for a process of their resources record in the RA), as their need increase is anticipated not just in the medical industry, but also in the other industrial aspects [11-14].

This type problem's realization was followed by the major industrial brushwood (where the gums provision in big amounts is possible), i.e. the gum-bearing apricot trees territories revealing activities, aiming the cultivating gums' biological and exploring resources record in the mentioned territories.

Materials and methods. As objects for investigation the gums got from the apricot fruit-trees (*Armeniaca vulgaris* Lam.) growing in different regions of the RA serve.

For the purpose of investigation based on the “Method of the raw plants' field investigation” (1948) the natural overflow of gums was gathered in a mechanical way (by hands, with a sharp blade of knife). There was never method of artificial gum-section performed in order to avoid of the trees dyeing. Over the 10 years old trees were selected for gathering [9]. At the same time the method of a special significance was applied: using the objects of investigation mentioned on the map beforehand. For this purpose realization the data about territories (ha) occupied with some cultivated fructiferous plantings submitted by the Ministry of Agriculture of RA (2011) serve as a source. In definite brushwood and experimental fields the raw resources density was determined according to the “Method of the model specimens of plants” [1].

The mentioned method is generally applicable to the tree-species', bushes' and shrubs' resources investigation. The raw resources density determination was performed by means of the detailed study of experimental fields of the homogenous territories in natural way and extrapolation of the got results [5,9]. For the model specimens' productivity determination a record on 100m² squares of experimental fields was encountered. From each homogenous by size group 10 typical (average) specimens were selected with further determination of the mean model specimen's raw productivity.

The biological and exploring resources, which are equivalent in this given case (the exploring periodicity is equal to the raw recovery period after the provision), as well as the annual possible volume of provision were determined as per Самылина И.А., 2011 [4].

Cartography of the investigated raw brushwood and the cultivating territories was performed based on the "Method of cartography of the herbal raw resources" [1]. The investigation results then were subjected to the statistical analysis according to the "Method of the field experiments' results analysis" [6].

Results and their discussion. Although distribution of the fructiferous tree species is not similar in the mounting conditions, which are rather variegated ecologically in the RA, anyway the kernel-fructuous growing territories in the RA make up numerous hectares (ha).

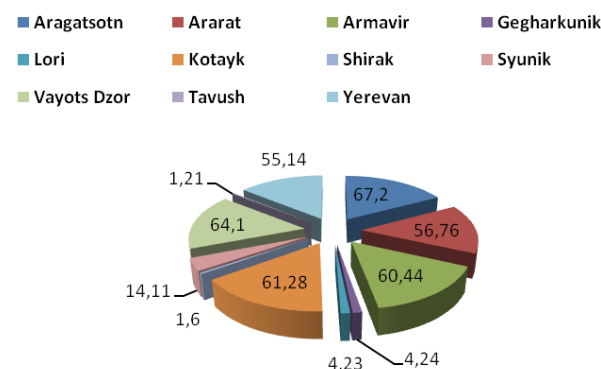
Considering the official data represented by the Ministry of Agriculture of RA in 2011, the total territory of the kernel-fructuous makes up 17939.8 ha, from which 9691.7 ha is a share of the apricot trees, and 4670 ha- of the peach trees. Herein, 54.02% of the total territory occupied by the kernel-fructuous ones is a share of the apricot trees.

Comparably to the data given in 2000 the apricot trees seedlings' amount is increased by 5663.7 ha. Considering the fact of the age factor influence on the gum formation property, one should take into account that there was no planting after 2004 in the RA, and even the youngest trees are at the beneficial for the gums formation age (the youngest trees age is over 10 years).

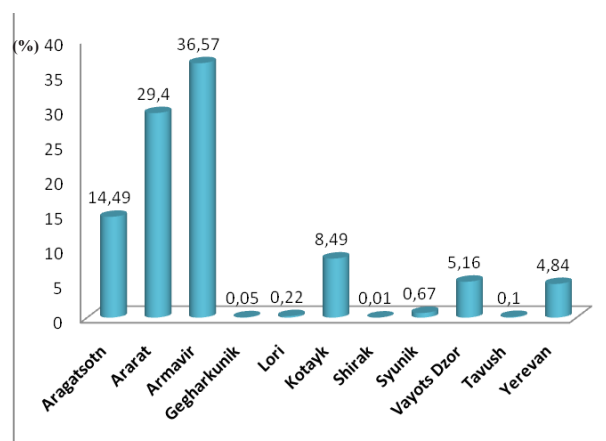
At present an industrial provision of the apricot trees is focused on in the South and the South-West parts of Armenia, at the altitudes of 600-1500m above the see level, reaching somewhere 1750m.

Being one of the generally cultivating plants of fruit-growing industry of the RA the apricot trees occupy rather vast territories on the Ararat foothills, approximately making up 80.46% of all apricot trees of the Republic. The apricot trees seedlings make up the overwhelming majority, especially in Talin, Ashtarak (Aragatsotn region), Echmiadzin

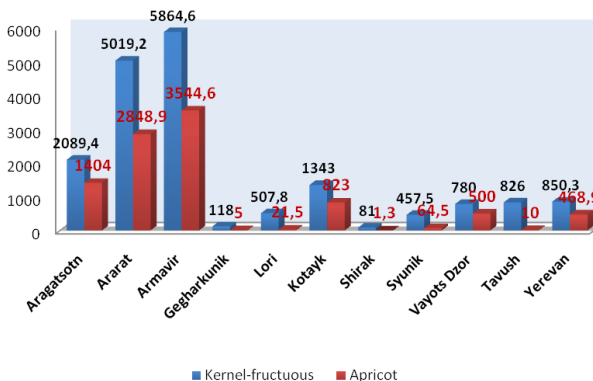
(Armavir region), Artashat (Ararat region), Eghegnadzor (Vayots Dzor), Nairi (Kotayk region), which are more suitable for the apricot trees cultivation in the climatic point of view Pic. 1, 2, 3.



Pic. 1. The apricot trees occupation among the kernel-fructuous (%)



Pic. 2. The apricot trees occupation among the total apricot trees' seedlings

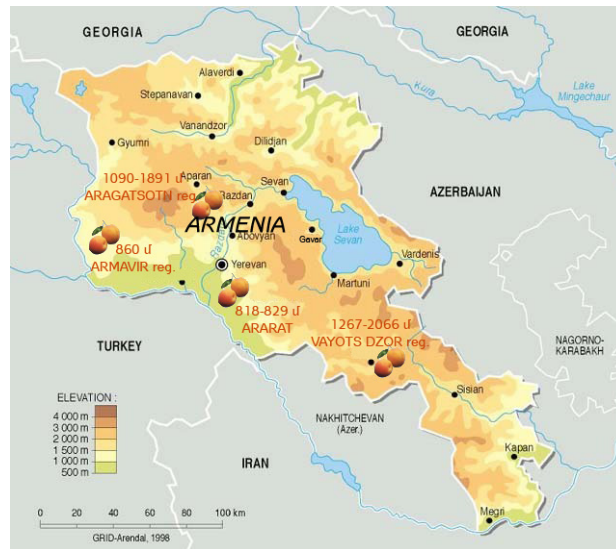


Pic. 3. Territories, occupied by the apricot trees in the kernel-fructuous fields. (ha)

As shown in the Pic. 4, the most beneficial conditions for the apricot trees cultivation are in the Aragatsotn region, at 1090-1891m above the see level, where the annual mean temperature is from +4.30 - +10.90, the total of downfalls is 342 – 651 mm; in Ararat – at 818-829 m above the see level,

where the annual mean temperature is +11.10 - +11.90, the total of downfalls is 220 – 235 mm; in Armavir, at 860 m above the see level, where the annual mean temperature is +11.30,

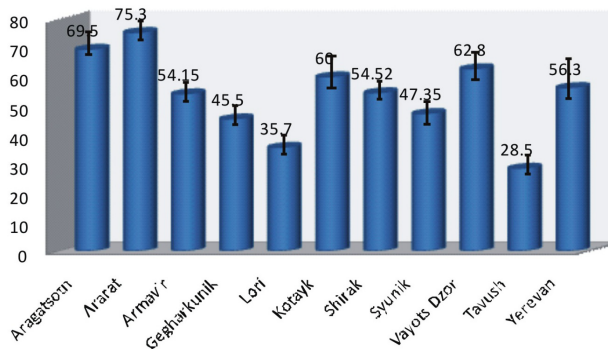
the total of downfalls is 244 mm; in Vayots dzor, at 1267-2066 m above the see level, where the annual mean temperature is +10.80 - +4.10, the total of downfalls is 398 -802 mm [3].



Pic. 4. The apricot trees cultivation in Armenia

According to the “Method of the field experiments’ results analysis” the dry raw got from each experimental field was weighed and then subjected to the

statistical analysis, resulted in the mean value of the mean model specimen raw productivity determination (M+m) (Pic. 5).



Pic. 5. The mean raw productivity of Apricot tree (g/m²)

Based on the seedlings marchrout arrangement regularities (1 marchrout makes up 35m²) the apricot trees planting’s 1 ha is occupied by 286 trees.

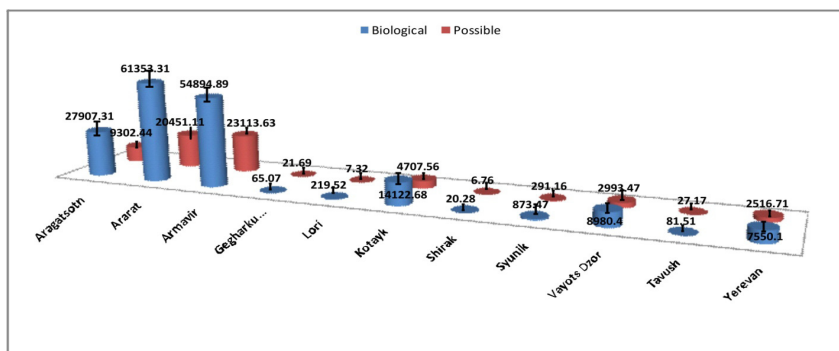
In the Lori and Tavush regions low values of the recorded mean raw productivity, probably, could be explained by mild climatic factors in the mentioned regions, because of which the trees are not subjected to the partial freezing injury and are protected from gummosis.

According to Уманский З. М. (1957) [7], in the Middle Asia from 1 apricot tree it is possible to gather up to 1 kg of gums (annually exploring resources volume – 4000 tons), meanwhile our productivity is approximately 53.61+6.67g. Pic 5. Based on the latter the total biological resources calculated for the dry raw, which in the given study is equal to the exploring resources value, within the terms

of Armenia varies from 148.57±18.49 tons. Pic. 6. The mentioned confirms an issue, that the local apricot trees gums natural sources can ultimately meet the needs of polysaccharides raw use in medico-pharmacological and industrial different aspects.

The possible annual provision precise volume is not given, since actually the provision volume is not always equal to the natural possibilities, and objectively, being dependent on the external factors (climatic conditions, water regimen, the sole nature, accessibility of the brush wood, age of trees, organizational feasibilities), it was accounted conventionally, making up the 1/3 part from the biological resources.

According to the got value, the possible annual provision volume all over the Republic made up 49.52-55.69 tons (Pic. 6).



Pic. 6. Total biological resource and the possible annual provision volume of the dry raw material (kg)

Thus, the gums' raw sources provided by the widely-cultivating in the RA apricot gum-trees can fully meet the needs of those industrial aspects, where use of the polysaccharides of natural origin is inevitable.

REFERENCES

1. Борисова Н.А., Шретер А.И. К методике учета и картирования ресурсов лекарственных растений. Раст. ресурсы 1966; 2(11): 271-277.
2. Криштанова Н.А., Сафонова М.Ю. и др. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств. Фармация 2005; 1: 212-221.
3. Мкртчян Р., Айрапетян Ф. Календарь природы Армении. Ереван: "Айастан"; 1976: 254.
4. Самылина И.А. Фармакогнозия, учебная практика. Изд.: Мед. инф. Агенство; 2011: 42-46.
5. Сахарова Н.А. Запасы сырья и массивы важнейших лекарственных растений Кузнецкого Алатау. В. кн.: "Растительные ресурсы Южной Сибири, их рациональное использование и охрана". Томск: 1982; 12-24.
6. Станциявичюс А., Арвасас И. Методика обработки данных полевых опытов. Каунас: Норейкишкес; 1981: 111.
7. Уманский З.М. Изучение абрикосовой камеди и ее применение в медицине. Тр. Ташкентск. фарм. инст. 1957; 1: 37.
8. Чичоян Н.Б., Ревазова Л.В., Бороян Р.Г. Фармакогностическое изучение камедей розоцветных флоры РА и перспективы использования. Сборник научных трудов. Ереван 2000; 537-540.
9. Чичоян Н.Б., Ревазова Л.В., Бороян Р.Г. Изучение и подсчет сырьевых запасов камедей розоцветных флоры РА. Медицинская наука Армении 2000; 4: 29.
10. Чичоян Н.Б., Багдасарян М.Г. и др. Применение эмульсионной мази растительного происхождения в гинекологии. Сборник научных трудов. Ереван: 2005; 545.
11. Чичоян Н.Б. Влияние камеди абрикосового дерева *Armeniaca vulgaris* Lam. на уровень и активность металлопротеинов крови *in vitro* и *ex vivo*. Вопросы

теоретической и клинической медицины. Научно-практический журнал 2007; том 10; №5(47): 8-11.

12. Чичоян Н.Б. Gummi Armeniaceae из абрикосовых деревьев, произрастающих в Армении – перспективный источник арабиногалактана. Медицинские новости Грузии 2011; 3(192); 92-95.

13. Chichoyan N. Natural raw material resources of apricot gums of republic Armenia and perspectives of their use. Actual problems of Botany in Armenia. Materials of international conference. Inst. of Botany NAS RA 2008; 307-310.

14. Chichoyan N. Pharmacognostic studies of gums collected from apricot trees growing in Armenia and perspectives of their use. Georgian Medical News 2009; 1(176) 74-77.

SUMMARY

INVESTIGATION AND RECORD OF THE APRICOT TREES' GUMS RAW RESOURCES OF FLORA OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Chichoyan N.

Yerevan State Medical University, Department of Pharmacognosy, Yerevan, Armenia

Considering the fact that the recent resourceological researches referring to the local flora apricot trees' gums held in different regions of the RA were encountered in 1999-2000, there was a problem of serious approach necessity regarding gums in the RA (for a process of their resources record in the RA), as their need increase is anticipated not just in the medical industry, but also in the other industrial aspects.

According to the got value, the possible annual provision volume all over the Republic made up 49.52-55.69 tons. Meanwhile raw productivity is approximately $53.6 \pm 6.67 \text{g/m}^2$.

Thus, the gums' raw sources provided by the widely-cultivating in the RA apricot gum-trees can fully meet the needs of those industrial aspects, where use of the polysaccharides of natural origin is inevitable.

Keywords: gums, apricot tree, raw resources.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ И ПОДСЧЕТ СЫРЬЕВЫХ ЗАПАСОВ КАМЕДЕЙ АБРИКОСОВ ФЛОРЫ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

Чичоян Н.Б.

Ереванский государственный медицинский университет, кафедра фармакогнозии, Ереван, Армения

В Республике Армения камедоносными являются абрикосовые деревья (*Armeniaca vulgaris Lam.*), сырьевые запасы которых по настоящее время практически не используются. Учитывая тот факт, что последние ресурсоисследовательские исследования камеди абрикосов отечественной флоры в районах Республики Армения были проведены в 1999-2000 гг., возникла необходимость подсчета ее сырьевых запасов. Результаты исследований показали, что средняя сырьевая продуктивность одного абрикосового дерева составляет $53,6 \pm 6,67 \text{ г/м}^2$, а возможная ежегодная заготовка - 49,52-55,69 тонн.

Проведенные ресурсоисследовательские исследования во всех районах Армении подтвердили предположения о том, что сырьевые запасы абрикосовой камеди на территории Армении достаточны и представляют весьма большой интерес с точки зрения их использования в медико-фармацевтической и других областях промышленности Республики Армения.

რეზიუმე

სომხეთის რესპუბლიკის ფლორის ჭერამის გუმფისის ნედლეულის მარაგის შესწავლა და გათვლა

ნ. ჩიხოიანი

ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფარმაკოგნოზიის კათედრა, ერევანი, სომხეთი

სომხეთის რესპუბლიკაში გუმფისის წყაროს წარმოადგენს ჭერამის ხე (*Armeniaca vulgaris Lam.*), რომლის ნედლეულის მარაგი სადღეისოდ პრაქტიკულად არ გამოიყენება. ვინაიდან სომხეთის რესპუბლიკის რაიონებში ჭერამის გუმფისის რესურსების მარაგის სააღრიცხვო კვლევები ჩატარდა 1999-2000 წლებში, სტატიის ავტორმა საჭიროდ მიიჩნია ამ საკითხის სადღეისო მდგომარეობის შესწავლა. ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ერთი ჭერამის ხის ნედლეულის პროდუქტიულობა, საშუალოდ, $53,6 \pm 6,67 \text{ გ/მ}^2$, ხოლო ყოველწლიური დამზადების მარაგი - 49,52-55,69 ტონას შეადგენს.

სომხეთის ყველა რაიონში ნედლეულის რესურსების მარაგის შესწავლით დადასტურდა ავტორის ვარაუდი იმის შესახებ, რომ სომხეთის ტერიტორიაზე ჭერამის გუმფისის ნედლეულის მარაგი საკმარისია და განსაკუთრებით ყურადსაღებია სომხეთის რესპუბლიკის სამედიცინო-ფარმაცევტული და მრეწველობის სხვა დარგში გამოყენების თვალსაზრისით.

CYTOLOGIC, COLPOSCOPIC AND HISTOPATHOLOGIC CORRELATIONS OF HYPERKERATOSIS IN REPRODUCTIVE WOMEN

¹Chogovadze N., ¹Jugeli M., ²Gachechiladze M., ²Burkadze G.

¹Research Institute of Clinical Medicine, Department of Gynecology, Tbilisi;

²N. Kipshidze Central University, Clinic, Department of Pathological Anatomy, Tbilisi, Georgia

According to last classification of Bethesda system (2001) for reporting cytologic diagnoses of cervicovaginal smears, hyperkeratosis is classified as benign structural change of cervical squamous epithelium, which is characterized by excessive keratin accumulation in epithelial cells. It is a benign defensive reaction in response to chronic mucosal irritation, as traumatic, physical and chemical injury, also inflammation and uterine prolapse [5].

Histologically polygonal, clear stained, anucleated cells are present, which frequently cover each other, or is ar-

ranged as cover layers of superficial epithelium. Clinically hyperkeratosis identified as white, non-staining plaques, which is called leukoplakia. Leukoplakia is a white, well-demarcated area on the cervix that may be apparent to the unaided eye, before the application of acetic acid. The white colour is due to the presence of keratin. Colposcopically two types of leukoplakias are distinguished: thin and thick leukoplakia [4].

In Pap smear numerous of single anucleate, mature, polygonal squamous cells or plaques of tightly adherent cells

may be appear. The significance of hyperkeratotic cells in Pap smear, is not fully understood. Also, there is no specific follow up guideline [6,7]. According to published literature in most of cases keratinization is associated with epithelial pathology and normal, glycogen-containing squamous epithelium rarely displays it, and the degree of keratinization does not depend on the type of underlying disease and can range from mild parakeratosis to full cornification [3]. Some authors stated that hyperkeratosis is present in 44% of patients with cervical dysplasia [2]. Nowadays generally accepted the idea that hyperkeratosis itself is a benign change, but it may mask other pathologies, including invasive carcinoma [1,8]. Hence, it should be an indication for biopsy, but there is not enough evidence to prove this conception.

We aimed to investigate the correlation of colposcopically identified hyperkeratosis with cytopathological and histopathological data, and its' possible relationship with dysplastic lesions of uterine cervix.

Materials and methods. We studied 123 cases of colposcopically identified hyperkeratosis. Patients were distributed into two groups: *I group* – 42 patients with thin leukoplakia and *II group* – 81 patients with thick leukoplakia. Cytological reports were available in all cases. Directed biopsy with subsequent histopathological examination of H&E stained sections was performed in patients with cytologically identified epithelial cell abnormalities (ECAs), including atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS), Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) and high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL).

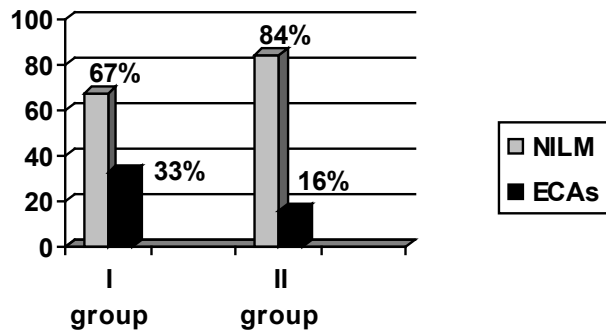
Colposcopy. Colposcopic examination was performed by OLIMPUS OCS500 colposcope, after 5% acetic acid application. Based on appearance hyperkeratotic lesions were divided into thick and thin leukoplakia. Thick leukoplakia was characterized by a rough/coarse surface, was raised above the level of normal mucosa, and was visible by unaided eye in majority of cases. Thin leukoplakia was visible only by colposcopy and after acetic acid solution and appeared as a white opaque area with a flat surface, slightly raised above the level of normal mucosa.

Cytopathological study. Conventional cervical smears, were fixed by 70% ethanol and stained by Pap method. The cytological reports were made using Bethesda System 2001. Epithelial cell abnormalities, including ASC-US (Atypical squamous cells of undetermined significance), LSIL (Low-grade squamous intraepithelial lesion) and HSIL (High-grade squamous intraepithelial lesion) were considered in relationship with hyperkeratosis. Diagnosis of hyperkeratosis was based on detection of anucleated squames at low power in 6 field.

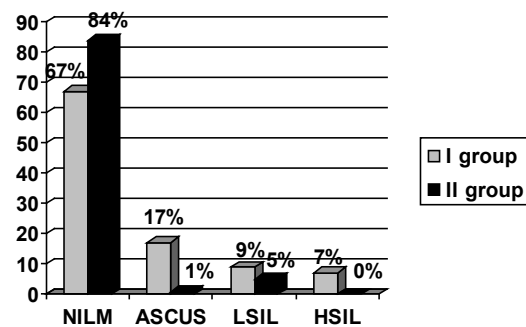
Histopathological study. Biopsy specimens were fixed in 4% neutral buffered formalin and embedded in paraffin. 4µ sections were routinely stained by hematoxylin-eosin and examined under the microscope. Cervical dysplasia

was interpreted using three step CIN (cervical intraepithelial neoplasia) system, corresponding to mild (CIN1), moderate (CIN2) and severe (CIN3) dysplasia. Diagnosis of carcinoma was based on WHO criterions.

Results and their discussion. *Cytopathological study results:* Epithelial cell abnormalities (ECAs) were detected in 14 (33%) patients with thin (*I group*) and in 13 (16%) patients with thick leukoplakia (*II group*). 28 (67%) cases from *I* and 68 (84%) cases from *II group* were negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM).



Graph 1. General categorization

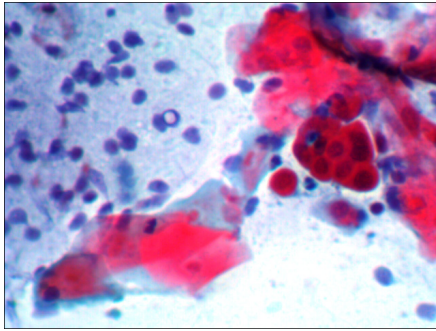


Graph 2. Distribution of ECAs in groups

From ECAs in *I group* atypical cells of undetermined significance (ASCUS) were in 7 (17%), low grade intraepithelial lesion (LSIL) in 4 (9) and high grade intraepithelial lesion (HSIL) in 3 (7%) patients. From *II group* ASCUS were 9 (11%), LSIL in 4 (5%) and HSIL in 0 (0%) of cases.

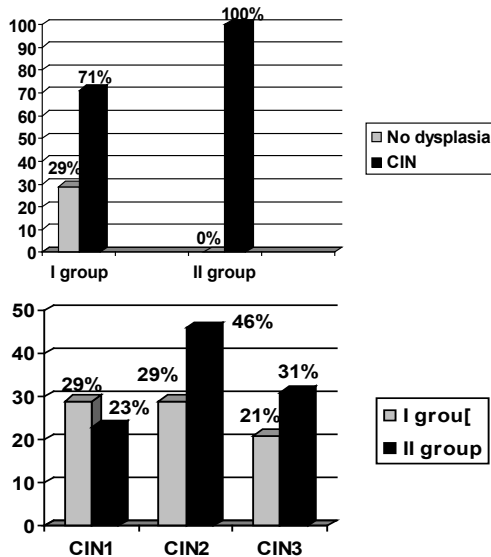


Pic. 1. Plaques of tightly adherent anucleated squames, negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM) Pap stain, x200

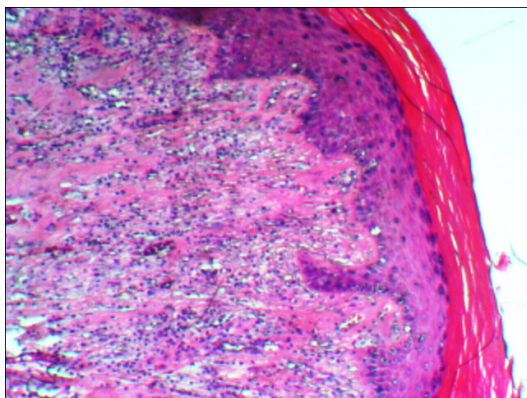


Pic. 2. Anucleated squames in association with high grade intraepithelial lesion (HSIL)

Histopathological study results: From 14 patients with ECAs in I group cervical intraepithelial neoplasia (CIN) were detected in 10 (71%) of patients, from which CIN1 were 4(29%), CIN2 – 4(29%), CIN3 in 3(21%) cases; In II group CIN were detected in all 13(100%) patients: CIN1 in 3(23%), CIN2 in 6(46%), CIN3 in 4(31%) cases.



Graph 3,4. Distribution of cervical intraepithelial neoplasia in groups



Pic. 3. Thick layer of hiperkeratosis covers mild cervical intraepithelial neoplasia (CIN1), H&E, x200



Pic. 4. Hiperkeratosis with underlying moderate cervical intraepithelial neoplasia (CIN2), H&E, x100

CONCLUSIONS:

1) cervical dysplastic lesions are identified 2 times less frequently in conventional Pap smears from patients with thick leukoplakia, than in patients with thin leukoplakia; 2) histopathologically identified cervical dysplasias are 1,5 times more common in patients with thick leukoplakia. This difference should be considered by pathologists and gynecologists, since the leukoplakia can not only obscure a lesion, but also preclude adequate cytological sampling of the area.

REFERENCES

- Pierce RP, Stanford JB., Hyperkeratosis and colposcopy, J Fam Pract. 1992; 34(2): 136-7.
- Reagan JW, Hamonic MJ: The cellular pathology of carcinoma in situ: A cytohistological correlation. Cancer 1956; 9: 385.
- Rosa M, Moore G. Epidermalization of cervix and vagina: an unsolved dilemma. J Low Genit Tract Dis. 2008; 12(3):217-9.
- Sellors J.W., Sankaranarayanan R. Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. A Beginner's Manual. Lyon: 2003; 4.
- Solomon D., Nayar R., Davey D.D., Wilbur D.C., Kurman R.J. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Second edition; 2004: ISBN-0-387-40358-2.
- Strander B, Elfgren K, Andrae B. New guidelines for prevention of cervix cancer. ARG report on investigation and treatment of abnormal cytological smears, Lakartidningen 2011; 108(10): 533-5.
- Williamson BA, De Frias D, Gunn R, Tarjan G, Nayar R., Significance of extensive hyperkeratosis on cervical/vaginal smears. Acta Cytol. 2003; 47(5): 749-52.
- Zeqiri F, Paçarada M, Zeqiri V, Kongjeli G, Zejnulahu P. Colposcopy and cytodiagnosis in the prevention of cervical malignancies. Niger J Med. 2010; 19(4):386-90.

SUMMARY

CYTOLOGIC, COLPOSCOPIC AND HISTOPATHOLOGIC CORRELATIONS OF HYPERKERATOSIS IN REPRODUCTIVE WOMEN

¹Chogovadze N., ¹Jugeli M., ²Gachechiladze M.,
²Burkadze G.

¹Research Institute of Clinical Medicine, Department of Gynecology, Tbilisi; ²N. Kipshidze Central University, Clinic, Department of Pathological Anatomy, Tbilisi, Georgia

The significance of leucoplakia/hyperkeratosis in colposcopy or hyperkeratotic cells in Pap smear, is not fully understood. It is considered that hyperkeratosis itself is a benign change, but it may mask other pathologies, including invasive carcinoma. We studied 123 woman with colposcopically identified hyperkeratosis and its' possible relationship with dysplastic lesions of uterine cervix, based on correlation with cytopathological and histopathological data. The results of our study showed that 1) cervical dysplastic lesions are identified 2 times less frequently in conventional Pap smears from patients with thick leukoplakia, than in patients with thin leukoplakia and 2) histopathologically identified cervical dysplasias are 1,5 times more common in patients with thick leukoplakia. Pathologists and gynecologists in practice should be aware of this difference.

Keywords: hyperkeratosis, uterine cervix, cervical dysplasia, leukoplakia.

РЕЗЮМЕ

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ, КОЛЬПОСКОПИЧЕСКАЯ И ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ ГИПЕРКЕРАТОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

¹Чоговадзе Н.К., ¹Джугели М.К., ²Гаччиладзе М.Д.,
²Буркадзе Г.М.

¹Институт клинической медицины, департамент гинекологии; ²Университетская клиника им. Н. Кипшидзе, департамент патологической анатомии, Тбилиси, Грузия

Изучена взаимосвязь гиперкератозных повреждений с диспластическими процессами шейки матки. Про-

ведены цитологические и гистологические исследования 123 женщин, у которых кольпоскопически были выявлены гиперкератозные повреждения. Результаты исследования показали, что у пациентов с толстой, возвышающейся над поверхностью шейки матки, лейкоплакией в обычном мазке Папаниколау диспластические поражения шейки матки встречаются в 2 раза реже, чем у пациентов с тонкой лейкоплакией. При гистологическом исследовании пациентов с тонкой лейкоплакией дисплазии шейки матки выявляются в 1,5 раза чаще, чем у пациентов с толстой лейкоплакией. Полученные результаты помогут раскрыть механизмы развития предраковых и раковых поражений шейки матки.

რეზიუმე

ჰიპერკერატოზის ციტოლოგიური, კოლპოსკოპიური და ჰისტოპათოლოგიური კორელაცია რეპროდუქტიული ასაკის ქალებში

¹ნ. ჩოგოვაძე, ¹მ. ჟუგელი, ²მ. გაჩეჩილაძე,
²გ. ბურკაძე

¹კლინიკური მედიცინის ინსტიტუტი, გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი; ²ნ. ყიფშიძის სახ. ცენტრალური საუნივერსიტეტო კლინიკა, პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

შესწავლილია კოლპოსკოპიურად გამოვლენილი ჰიპერკერატოზული დაზიანების მქონე 123 ქალი. ჩატარებულია კოლპოსკოპიური მონაცემების კორელაცია ციტოპათოლოგიურ და ჰისტოპათოლოგიურ მონაცემებთან ჰიპერკერატოზის საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიურ დაზიანებებთან შესაძლო კავშირის დასადგენად. კვლევის შედეგებმა გამოავლინა, რომ 1) საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიური დაზიანებები 2-ჯერ უფრო ნაკლები სიხშირით ვლინდება სქელი ლეიკოპლაკიის მქონე პაციენტების Pap ნაცხში, ვიდრე თხელი ლეიკოპლაკიის მქონე პაციენტების Pap ნაცხში; 2) ჰისტოპათოლოგიურად, დისპლაზიური დაზიანებების გამოვლენა 1,5-ჯერ უფრო ხშირად ხდება სქელი ლეიკოპლაკიის მქონე პაციენტებში. სასურველია პრაქტიკულ მედიცინაში მომუშავე პათოლოგანატომები და გინეკოლოგები ინფორმირებულნი იყვნენ ამ განსხვავების შესახებ.