

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 11 (176) Ноябрь 2009

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**No 11 (176) 2009**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Website:

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

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

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

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

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

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

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

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

Fax: +995(32) 53 70 58, e-mail: [ninomikaber@hotmail.com](mailto:ninomikaber@hotmail.com); [nikopir@dgmholding.com](mailto:nikopir@dgmholding.com); [gmn@caucasus.net](mailto:gmn@caucasus.net)

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

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

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

### **SCIENTIFIC EDITOR**

Lauri Managadze

### **EDITOR IN CHIEF**

Nino Mikaberidze

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

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

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

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

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

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

Phone: 995 (32) 54-24-91  
995 (32) 22-54-18  
995 (32) 39-47-82  
Fax: 995 (32) 53-70-58

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

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

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

### **WEBSITE**

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

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

2. Размер статьи должен быть не менее 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 и обязательно представлены в двух экземплярах. Рисунки, чертежи и диаграммы следует представлять четко выполненные тушью; фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении **в tiff формате.**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



## REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ავტორთა საქურაღლებო!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ 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 **Times New Roman (Кириллица)**; შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს დისკეტი სტატიით. ფაილი დაასათაურეთ ლათინური სიმბოლოთი.

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. ცხრილები, გრაფიკები – დაასათაურეთ.

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

<b>Рафаелян А.В.</b> МЕТОДИКА ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ ДВОЙНЫХ, ОСКОЛЬЧАТЫХ И КОМБИНИРОВАННЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ .....	7
<b>Рафаелян А.В.</b> БИОМЕХАНИКА СТАБИЛЬНОСТИ ФИКСАЦИИ ОТЛОМКОВ В НОВЫХ СТЕРЖНЕВЫХ АППАРАТАХ .....	13
<b>Basiladze L., Prangishvili A., Chapidze G., Pirvelashvili E., Bakhutashvili Z.</b> CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH LOW EJECTION FRACTION .....	17
<b>Маглакелидзе Г.М.</b> СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА .....	21
<b>Нацвлишвили Н.К., Цкитишвили Т.Г., Сургуладзе Б.В., Кипароидзе Л.Ю., Хангошвили Н.Х.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ УНИМАГА В ЛЕЧЕНИИ КАТАРАЛЬНЫХ ГИНГИВИТОВ.....	27
<b>Gogniashvili G., Japaridze Sh., Khujadze M.</b> INFLUENCE OF ACOUSTIC RHINOMETRY, RHINOESISTOMETRY AND ENDOSCOPIC SINUS SURGERY ON VOICE QUALITY .....	30
<b>Agladze R., Pagava Z., Mamatsashvili M., Sharashidze N., Jinjolia N.</b> ASSESSMENT OF THE VALUE OF PRE-CATHETERIZATION IN DIAGNOSIS OF ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND TAKO-TSUBO CARDIOMYOPATHY.....	35
<b>Ибрагимова Ш.Г., Кадырова А.А., Насруллаева Г.М., Дадашева А.Э.</b> ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С КАНДИДОЗОМ.....	39
<b>Зурабашвили З.А., Чантурия И.Л., Капанадзе Л.Р.</b> УРОВЕНЬ НИКОТИНА И БЕНЗ(α) ПИРЕНА В СЛЮНЕ ЗАЯДЛЫХ КУРИЛЬЩИКОВ .....	43
<b>Исмаилов Ф.Н.</b> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕКУРРЕНТНОЙ И БИПОЛЯРНОЙ ДЕПРЕССИИ ...	47
<b>Varamidze L., Sturua L., Gamkrelidze A.</b> TOBACCO USE AMONG GEORGIAN SCHOOLCHILDREN; PILOT STUDY FOLLOWING CRITERIA OF EUROPEAN SCHOOL PROJECT ON ALCOHOL AND OTHER DRUG.....	51
<b>Ахвледиани М.В., Воробьева Е.О., Эмухвари М.Г., Шарашидзе Н.А., Купреишвили С.Б.</b> КОРРЕЛЯЦИЯ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ И КОАГУЛОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ .....	56
<b>Джалилова К.И.</b> ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЛОГИСТИКА В ТОВАРОДВИЖЕНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ АЗЕРБАЙДЖАНА .....	61

**Makharadze R., Adeishvili L., Chelidze T., Imnadze N., Nizharadze N.**  
SIMULTANEOUS DETERMINATION OF CIKLODOL AND DIPRAZINE  
BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY  
AND HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY..... 66

**Абиев Г.А., Бабаев Э.И., Топчиева Ш.А., Чумбуридзе Т.Б., Немциверидзе Н.Г.**  
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТОКСИЧНОСТЬ ЯДА ГЮРЗЫ..... 71

**Chichoyan N.**  
PHARMACOGNOSTIC STUDIES OF GUMS COLLECTED FROM APROCOT TREES GROWING  
IN ARMENIA AND PERSPECTIVES OF THEIR USE ..... 74

НАУКА

МЕТОДИКА ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ ДВОЙНЫХ, ОСКОЛЬЧАТЫХ  
И КОМБИНИРОВАННЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Рафаелян А.В.

АО «ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ МИКАЕЛЯН», Ереван, Республика Армения

Одним из наиболее проблематичных вопросов в клинической практике остается лечение многофрагментарных переломов бедренной кости с зонами поражения на разных уровнях (многооскольчатые вертельные и диафизарные, продольно-оскольчатые, двойные диафизарные, чрез-подвертельные с повреждением  $v/3$ , а иногда и  $c/3$  и диафиза).

Наиболее эффективным методом при таких повреждениях является аппаратное лечение [12]. При этом необходимо учитывать, что такие переломы сопровождаются разрушением костной ткани и сложными смещениями отломков. Учитывая особенности физиологии, анатомического строения и биомеханики рассматриваемого сегмента отдельным аппаратом, довольно трудно обеспечить стабильную фиксацию отломков и одновременно проводить необходимые репозиционные маневры по устранению имеющихся смещений и восстановлению целостности кости. Следовательно, аппарат, применяемый при лечении вышеуказанных повреждений, наряду со стабильными фиксационными характеристиками, должен обладать максимально полным набором движений (степенями свободы) для проведения необходимых маневров по управлению отломков в пространстве. Данное условие необходимо для произведения репозиции отломков как в интра-, так и в постоперационном периодах лечения – устранять остаточные смещения, замещать костные дефекты, корригировать длину кости и сегмента в целом, стимулировать процесс консолидации, обе-

спечивая при этом одновременное или поочередное проведение разных маневров на различных уровнях сегмента [2,5,9].

**Материал и методы.** Для достижения максимального эффекта лечения наиболее оптимальным является применение комбинированной конструкции (гибридного аппарата), состоящей из аппаратов разных систем: стержневых и спице-кольцевых, каждый из которых дополняет возможности другого. Соответственно, расширяются возможности конструкции в целом, так как спице-кольцевые аппараты обеспечивают стабильную фиксацию дистального отдела за счет формирования полуциркулярных и циркулярных опор аппаратного модуля и имеют в своем арсенале определенный набор маневров, а стержневые аппараты удобны для наложения на проксимальный отдел, формируя арочную опору аппаратного модуля. При этом, стержневой аппарат должен обладать высокой мобильностью для проведения репозиции отломков как в области проксимального отдела бедра (устранение диастаза между отломками при шеечных и вертельных переломах, восстановление шеечно-диафизарного угла при подвертельных переломах и т.д.), так и обеспечения выполнения маневров при репозиции отломков в области диафиза, перемещая в пространстве относительно друг друга проксимальный и дистальный аппаратные модули, то есть на стыке (в зоне соединения) аппаратов разных систем [1,3,4,10,11].

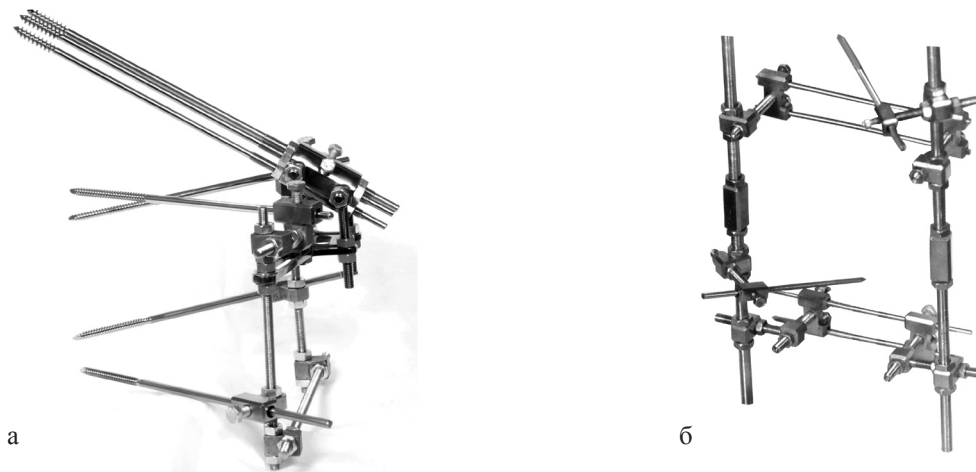


Рис. 1. Аппарат 3 (а) и аппарат 1 (б)

При помощи созданного стержневого аппарата для лечения переломов проксимальных отделов бедренной кости (аппарат 3) [6] и входящих в его состав компрессионных чрезкостных стержней [8], а также компрессионно-дистракционного аппарата (аппарат 1) [7] (рис. 1 а,б), предлагаемая методика лечения многофрагментарных полилокальных переломов бедренной кости основана на применении гибридного аппарата, состоящего из аппарата 3 (проксимальный аппаратный модуль) и аппарата Илизарова [1] с элементами (функциональными узлами) аппарата 1 (дистальный аппаратный модуль).

**Результаты и их обсуждение.** Преимущества предлагаемой конструкции рассматриваются на примере четырехкомпонентного повреждения бедренной кости (проксимального, двух срединных и дистального отломков), при котором два срединных отломка имеют многооскольчатый характер, то есть так называемого “взрывного перелома”.

Под телерентгенологическим контролем с помощью электронно-оптического преобразователя (ЭОП) в каждый из продольных вертельных осколков, составляющих компонент между чрезвертельной и подвертельной линиями, перпендикулярно их продольным осям слепо проводится по одному чрезкостному стержню на уровне несколько ниже малого вертела. Как правило, большой вертел раскалывается не более чем на 2 или 3 осколка (рис. 2).

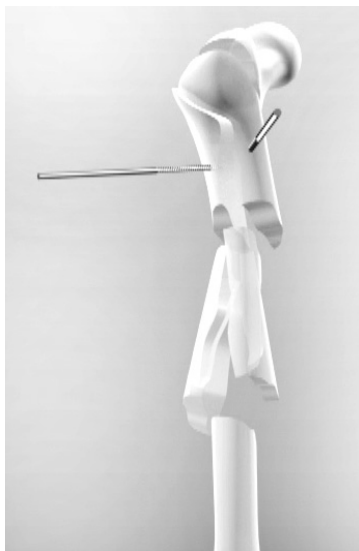


Рис. 2. Проведение репозиции отломков верхнего срединного компонента

При помощи свободных концов проведенных стержней, используя их как рычаги, производится сближение осколков. После их комплементарного сопоставления один из стержней используется как противоупор, а другой стержень проводится дальше, прошивая при-

лежащий репозированный осколок. После фиксации осколков одним из стержней аналогично проводится другой стержень. Таким образом, восстанавливается целостность чрез-подвертельного компонента – верхнего срединного компонента, а стержни, прошивающие осколки, и проведенные относительно друг друга в поперечной плоскости под углом  $55^{\circ}$ - $60^{\circ}$ , являются консольными опорами для дистальной базы аппарата 3 (рис. 3).

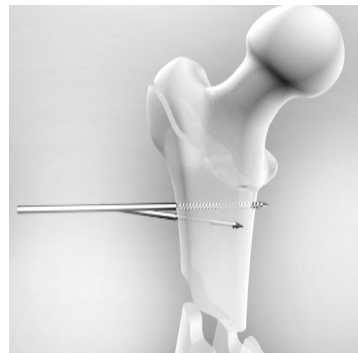


Рис. 3. Восстановление целостности верхнего срединного компонента

Затем применяя оба стержня как единый рычаг, производится репозиция проксимального и верхнего срединного компонентов по чрезвертельной линии перелома. В положении репозиции с помощью направителя из подвертельной области восстановленного компонента через шейку в головку, параллельно друг другу, поочередно, проводятся 3 компрессионных стержня, перпендикулярно прошивая линию чрезвертельного перелома. Восстанавливается целостность основного проксимального отломка, состоящего из проксимального и верхнего срединного компонентов.

На свободных концах компрессионных чрезкостных стержней монтируется аппарат 3. Формируется проксимальный аппаратный модуль гибридного аппарата (рис. 4).

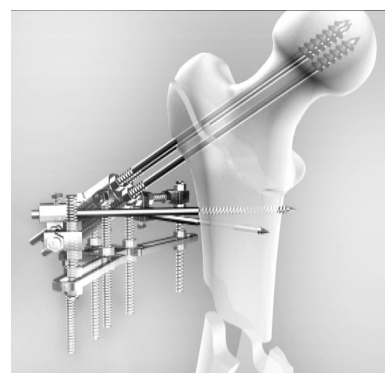


Рис. 4. Восстановление проксимального отдела бедренной кости с монтажом проксимальной части аппарата (проксимальный аппаратный модуль)

Восстановление целостности нижнего срединного компонента, состоящего из 3-х продольных фрагментов, производится следующим образом: в один из осколков, образующего передне-внутреннюю стенку кости консольно (слепо) параллельно друг другу и перпендикулярно продольной оси кости поочередно проводятся две спицы, одна из которых с упорной площадкой (рис. 5).

При их помощи осколок сближают с осколком, образующим задне-наружную стенку и, после их комплементарного сопоставления, спицы поочередно прово-

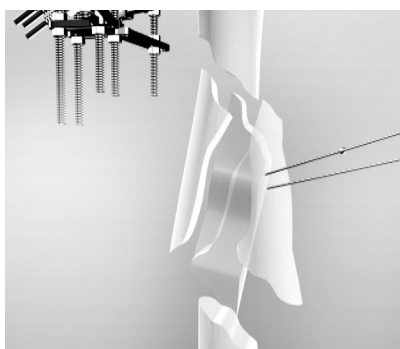


Рис. 5. Проведение спиц

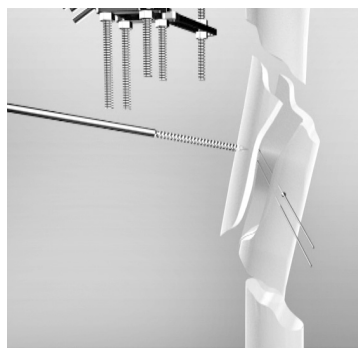


Рис. 6. Проведение стержня



Рис. 7. Восстановление целостности нижнего срединного компонента

На уровне  $n/3$  диафиза дистального компонента формируется нижняя опора аппарата Илизарова, состоящая из 3-х крестообразно трансоссально проведенных спиц и кольца, фиксированного на их свободных концах. При необходимости, с целью усиления дистальной базы, на расстоянии ниже на 4-5 см зоны перелома, между нижним срединным и дистальным компонентами формируется дополнительная опора, состоящая из трансоссально проведенной спицы и крестообразно к ней консольно проведенного стержня, свободные концы которых фиксируются на полукольце. При этом кольцо и полукольцо соединяются тремя резьбовыми штангами.

Дистальная база соединяется с полукольцом нижнего срединного компонента 2-мя резьбовыми штангами посредством функциональных узлов аппарата 1. При их помощи производится репозиция между нижним срединным и дистальным компонентами – устраняются поперечные и угловые смещения, затем для усиления аппарата устанавливается дополнительная 3-я резьбовая штанга. Таким образом восстанавливается целостность основного дистального отломка и формируется дистальный аппаратный модуль гибридного аппарата, состоящего из 2-х или 3-х опор аппарата Илизарова (рис. 8 а,б).



а



б

Рис. 8 (а, б). Восстановление целостности между нижним срединным и дистальным компонентами



Проксимальный и дистальный аппаратные модули соединяются с помощью резьбовых штанг и функциональных узлов и производится репозиция между основными отломками на стыке двух аппаратов разных систем. После окончательной репозиции и поочередно умеренно произведенной компрессии между компонентами по всем линиям на всех уровнях повреждения создается плотный контакт между отломками.

Таким образом восстанавливается целостность и конфигурация (анатомическая форма) бедренной кости при многофрагментарных полилокальных переломах, и окончательная стабилизация системы “кость-аппарат” (рис. 9).



Рис. 9. Восстановленная гибридным аппаратом бедренная кость

На основании разработанной методики данный метод внешнего остеосинтеза стал применяться при лечении полилокальных многофрагментарных переломов как наиболее оптимальный метод аппаратного лечения, позволяющий производить адекватную фиксацию бедренной кости на всех уровнях и проводить репозицию пофрагментарно.

Приводим несколько клинических случаев лечения полилокальных переломов бедренной кости гибридными аппаратами.

Пример 1. Больной Р., 26 лет, (и/б 2266) поступил в клинику 30.09.05 г. спустя 2 часа 40 мин. после полученной травмы в результате автокатастрофы. Поставлен диагноз: закрытый многооскольчатый перелом вертельной области и продольный многооскольчатый перелом в/3-с/3 левой бедренной кости со смещением отломков (рис. 10).

В связи с тем, что у больного на 2-ой день развился гипертермический синдром неясной этиологии, операция была произведена после проведенного симптоматического лечения, спустя 14 суток со дня получения травмы.

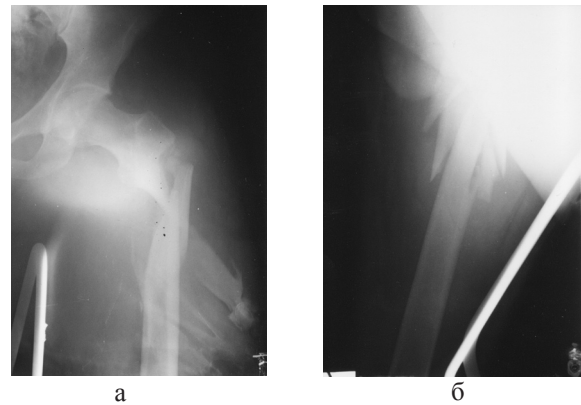


Рис. 10. Первичная R-графия в 2-х проекциях левой бедренной кости

Был наложен гибридный аппарат (аппарат 3 с применением элементов аппарата Илизарова при формировании дистальных опор - рис. 11 а,б). В процессе операции аппаратом был восстановлен шейечно-диафизарный угол и устранены поперечные смещения в подвертельной области. В постоперационном периоде производилась необходимая коррекция стояния отломков.

Больной начал ходить на 5-ый день после операции при помощи вспомогательных средств опоры, дозированно увеличивая нагрузки на оперированную конечность. На 12-ый день была начата ЛФК тазобедренного и коленного суставов. На 35-ый день больной стал ходить самостоятельно. Аппарат был снят на 128-ой день.

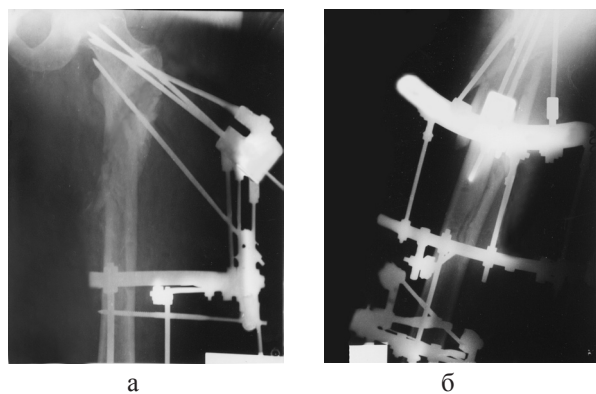


Рис. 11 а,б. Постоперационная R-графия в 2-х проекциях

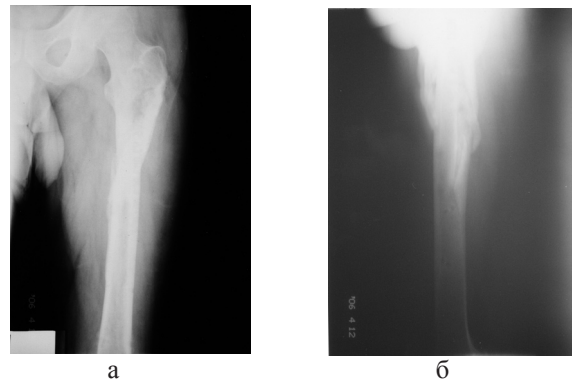


Рис. 12. Контрольная R-графия в 2-х проекциях спустя 3 месяца после снятия аппарата



Контрольная R-графия в 2-х проекциях (рис. 12 а,б) произведена спустя 3 месяца после снятия аппарата. Целостность кости и ось восстановлены полностью. Движения в тазобедренном суставе в полном объеме, в коленном суставе – сгибание 90°.

Пример 2. Больной А., 27 лет, (и/б 3049) поступил в клинику 22.11.06 г. спустя 24 часа после полученной травмы в результате автокатастрофы (был транспортирован из другой клиники). Поставлен диагноз: закрытый многооскольчатый перелом шейки и в/3-с/3 левой бедренной кости со смещением отломков (рис. 13 а,б).

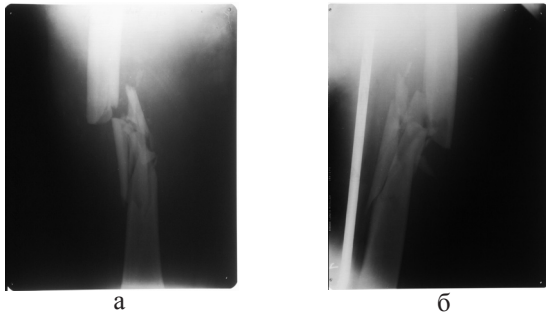


Рис. 13. Первичная R-графия левого бедра в 2-х проекциях

Операция – закрытый остеосинтез левой бедренной кости аппаратом внешней фиксации, была произведена через сутки после поступления в клинику.

Был наложен гибридный аппарат (аппарат 3 с применением элементов аппарата Илизарова при формировании дистальных опор – рис. 14 а-в. В процессе операции аппаратом была восстановлена целостность шейки и диафиза бедренной кости. В послеоперационном периоде производились необходимая коррекция стояния отломков.

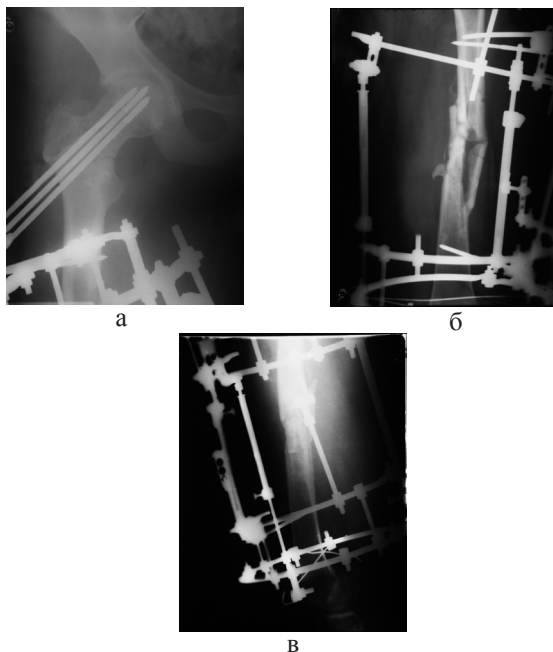


Рис. 14. Постоперационная R-графия в 3-х проекциях

Больной начал ходить на 7-ой день после операции при помощи вспомогательных средств опоры, дозированно увеличивая нагрузки на оперированную конечность. На 9-ый день была начат ЛФК тазобедренного и коленного суставов. На 20-ый день больной был выписан из клиники.

Больной начал ходить самостоятельно на 69-ый день. Аппарат был снят на 131-ый день.

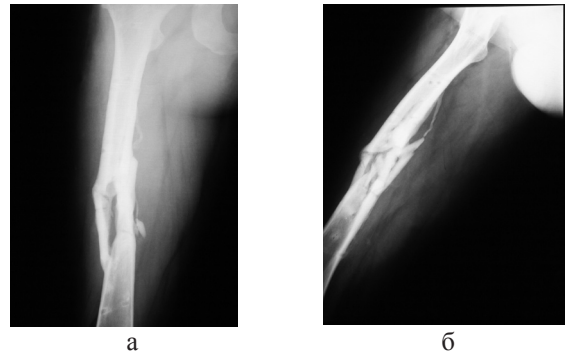


Рис. 15. Контрольная R-графия в 2-х проекциях спустя 3 месяца после снятия аппарата

Контрольная R-графия в 2-х проекциях (рис. 15 а,б) произведена через 3 месяца после снятия аппарата. Целостность кости и ось восстановлены полностью. Движения в тазобедренном суставе в полном объеме, в коленном суставе – сгибание 80°.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бейдик О.В., Котельников Г.П., Островский Н.В. Остеосинтез стержневыми и спице-стержневыми аппаратами внешней фиксации. Самара: Перспектива; 2002: 208.
2. Голяховский В., Френкель В. Руководство по чрескостному остеосинтезу методом Илизарова. Пер. с англ. М.: Изд-во “БИНОМ”; 1999: 272.
3. Илизаров Г.А. Некоторые вопросы теории и практики компрессионного и дистракционного остеосинтеза в травматологии и ортопедии. В кн.: Чрескостный компрессионный и дистракционный остеосинтез в травматологии и ортопедии. Курган: 1972; Вып. 1: 5-34.
4. Илизаров Г.А. и соавт. Чрескостный остеосинтез переломов шейки бедренной кости: Метод. Рекомендации. Курган: КНИИЭКОТ; 1987: 20.
5. Г.А. Илизаров и соавт. Чрескостный остеосинтез аппаратом Илизарова при лечении диафизарных переломов бедра: Метод. Рекомендации. МЗ РСФСР. Курган: Курганский НИИТО; 1977: 29.
6. Рафаелян А.В. Патент РА N 1530. Аппарат для остеосинтеза проксимальных отделов бедренной кости. Официальный бюллетень “Промышленная собственность”. Ереван: 2004; N4: 121.
7. Рафаелян А.В. Патент РА N 720. Компрессионно-

дистракционный аппарат для внешнего остеосинтеза. Официальный бюллетень “Промышленная собственность”. Ереван: 2000; N1: 141-142.

8. Рафаелян А.В. Патент РА N 75U. Компрессионный чрескостный стержень. Официальный бюллетень “Промышленная собственность”. Ереван: 2004; N3: 107.

9. Соломин Л.Н., Андрианов М.В. Комбинированный чрескостный остеосинтез диафизарных переломов бедренной кости: Пособие для врачей. ГУ РосНИИТО им. Р.Р. Вредена. СПб.: 2004; 24.

10. Челноков А.Н. и соавт. Остеосинтез спице-стержневыми аппаратами при лечении больных с диафизарными переломами бедренной кости: Метод. рекомендации. Уральский НИИТО. Екатеринбург: 1998; 22.

11. Швед С.И., Сысенко Ю.М., Новичков С.Н. Чрескостный остеосинтез у больных с закрытыми диафизарными оскольчатыми переломами бедренной кости аппаратом Илизарова: Пособие для врачей. Курган: МЗ РФ, РНЦ “ВТО”; 1998: 15.

12. Шевцов В.И., С.И. Швед, Ю.М. Сысенко. Чрескостный остеосинтез при лечении оскольчатых переломов. Курган: Дамми; 2002: 326.

## SUMMARY

### METHODOLOGY OF COMPLEX DOUBLE, COMMINUTED AND COMPOSITE FEMORAL BONE FRACTURE TREATMENT

Rafayelyan A.

“MIKAELYAN INSTITUTE OF SURGERY” Closed Joint-Stock Company, Yerevan, Armenia

One of the pressing and complicated problems in modern traumatology is the treatment of complicated-composite femoral bone fractures. During treatment two and three-level fractures pose most difficulties, as well as fractures with total destruction of the bone. For treatment of such fractures it is quite problematic to select an apparatus which would best suit a single-stage osteosynthesis of fractures of proximal, middle and distal parts of femoral bone.

On the basis of newly-developed external fixation apparatuses and methods of their application, hybrid apparatus application proves to be most suitable for transosseous osteosynthesis, due to its highest possible functionality, stability, and adaptability to the segment.

**Key words:** femoral bone, complicated-composite fracture, transosseous osteosynthesis, hybrid apparatus.

## РЕЗЮМЕ

### МЕТОДИКА ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ ДВОЙНЫХ, ОСКОЛЬЧАТЫХ И КОМБИНИРОВАННЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Рафаелян А.В.

АО «ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ МИКАЕЛЯН», Ереван, Республика Армения

Одним из актуальных и сложных вопросов современной травматологии является лечение сложно-комбинированных переломов бедренной кости. Наибольшую трудность при лечении представляют двух- или трехуровневые переломы, а также переломы с тотальным разрушением кости. При лечении таких переломов весьма проблематично подобрать конструкцию, подходившую для одномоментного остеосинтеза как отломков проксимального отдела, так и срединного или дистального.

На основании новых разработок внешних конструкций и методик их применения наиболее оптимальным при проведении внешнего остеосинтеза является использование гибридных аппаратов, максимально функциональных, стабильных и адаптированных к сегменту.

რეზიუმე

ბარძაყის ძვლის რთული, ორმაგი და კომბინირებული მოტეხილობის მკურნალობა

ა. რაფაელიანი

შპს "მიქაელიანის ქირურგიის ინსტიტუტი", ერევანი, სომხეთი

ბარძაყის ძვლის რთული, კომბინირებული მოტეხილობის მკურნალობა თანამედროვე ტრავმატოლოგიის მეტად რთულ და აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს: განსაკუთრებით ორი ან სამსაფეხუროვანი მოტეხილობები ძვლის ტოტალური დაშლით. მოტეხილობათა მკურნალობისას საკმაოდ პრობლემატურია ისეთი კონსტრუქციის შერჩევა, რომელიც გამოსადეგი იქნება ერთმომენტური ოსტეოსინთეზის შესრულებისას. გარე ოსტეოსინთეზის პირობებში ოპტიმალურად მიგვაჩნია ჰიბრიდული აპარატების გამოყენება, რომლებიც მაქსიმალურად ფუნქციური, სტაბილური და სეგმენტის მიმართ ადაპტა-ციურია.

## БИОМЕХАНИКА СТАБИЛЬНОСТИ ФИКСАЦИИ ОТЛОМКОВ В НОВЫХ СТЕРЖНЕВЫХ АППАРАТАХ

Рафаелян А.В.

АО «ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ МИКАЕЛЯН», Ереван, Республика Армения

Одним из основных условий внешнего остеосинтеза, обеспечивающим эффективность и надежность аппаратного лечения и влияющим на восстановление целостности кости и благоприятный исход, является жесткость фиксации костных отломков в аппарате [2,14].

Ввиду того, что все аспекты биомеханики внешнего остеосинтеза тесно взаимосвязаны, нельзя рассматривать каждый из них в отдельности, изолированно. Несмотря на это, существуют определенные параметры, отвечающие на конкретно поставленные вопросы биомеханики и оказывающие существенное влияние на качество их реализации [6].

Основные параметры аппарата, которые обеспечивают необходимую жесткость фиксации отломков можно разделить на следующие группы [10]: материалы, из которых изготовлены внешние и чрескостные элементы аппарата, надежность костно-металлического блока, конструкция крепежных деталей [11]; размеры и количество чрескостных стержней, имплантируемых в костные отломки, уровни и плоскости их проведения [1]; пространственное расположение конструкции относительно сегмента и, соответственно, к кости в системе “аппарат-сегмент” [3].

Одним из важных условий, которое необходимо учитывать при создании новых аппаратов для обеспечения жесткости в системе “кость-аппарат”, является геометрия аппарата внешней фиксации, т.е. комплементарность его контуров к сегменту, на который он накладывается. Система считается более жесткой в том случае, если конструкция повторяет конфигурацию сегмента, при этом, чем больше поверхностей и уровней сегмента задействуется при наложении аппарата, тем стабильнее фиксация костных отломков. Следовательно, просматривается прямая зависимость между величиной охвата сегмента аппаратом и жесткостью внешнего остеосинтеза. Исходя из этого, стабильность фиксации костных отломков внешними конструкциями возрастает от моноплатеральных компоновок наложения к циркулярным. В некоторых случаях максимальную жесткость обеспечивают комбинированные компоновки (аппараты смешанного типа), состоящие из проксимального секторного модуля и дистального – циркулярного [5,7].

Целью исследования явился анализ биомеханики стабильности фиксации отломков в новых стержневых аппаратах.

**Материал и методы.** Строение новых стержневых аппаратов обеспечивает их наложение на сегмент в объемных секторных и секторно-полуциркулярных компоновках [4,8,9]. Консольное и трансоссальное проведение стержней в костные отломки под углом друг к другу на разных уровнях позволяет создавать оптимальные компоновки для решения конкретных клинических задач с обеспечением максимального охвата сегмента для стержневых аппаратов, и возможностью управлять пространственным положением костных отломков в трехмерном измерении. Тем самым, геометрия наложения новых стержневых аппаратов качественно отличается от существующих аналогов [12,13,15].

При рассмотрении наиболее типичных и сложных компоновок новых аппаратов в ракурсе совмещения в поперечной плоскости всех уровней проведения стержней можно определить, что конструкции обеспечивают охват сегмента от  $45^{\circ}$  до  $130^{\circ}$  (как с одной, так и с двух сторон), т.е. новые аппараты относятся к секторно-арочным и арочно-полуциркулярным, что позволяет обеспечивать необходимую жесткость внешнего остеосинтеза.

**Результаты и их обсуждение.** Компоновки аппаратов, рассматриваемые с позиции проведения стержней в костные отломки через безопасные зоны, могут быть подвергнуты анализу и в аспекте геометрии конструкции. На рис. 1 в графическом (вид спереди (а) и сверху (б)) и схематическом (в) изображениях аппарат 1, наложенный на большеберцовую кость и представленный в билатеральной компоновке, является по конфигурации охвата сегмента и, соответственно, кости билатерально-секторной компоновкой с углом каждого сектора  $45^{\circ}$ . Такая компоновка превращает, конструкцию в отличие от простой билатеральной, в более надежную, так как обеспечивает ее многоплоскостную структуру с равномерным распределением нагрузок по нескольким плоскостям, и устойчивой к смещающим силам, вызывающим различного рода деформации как самой конструкции, так и костных отломков.

Аппарат 2, наложенный на плечевую кость, представлен двумя модификациями и вариантами компоновок: первая проксимальная компоновка – применяемая при наложении на проксимальный отдел плечевой кости при переломах головки и шейки (рис. 2 - в графическом: вид сбоку (а) и вид сверху (б), и схематическом (в) изображениях); вторая диафизарная компоновка – применяемая при переломах диафиза (рис. 3 в графическом: вид сбоку (а) и вид сверху (б) и схематическом (в) изображениях).

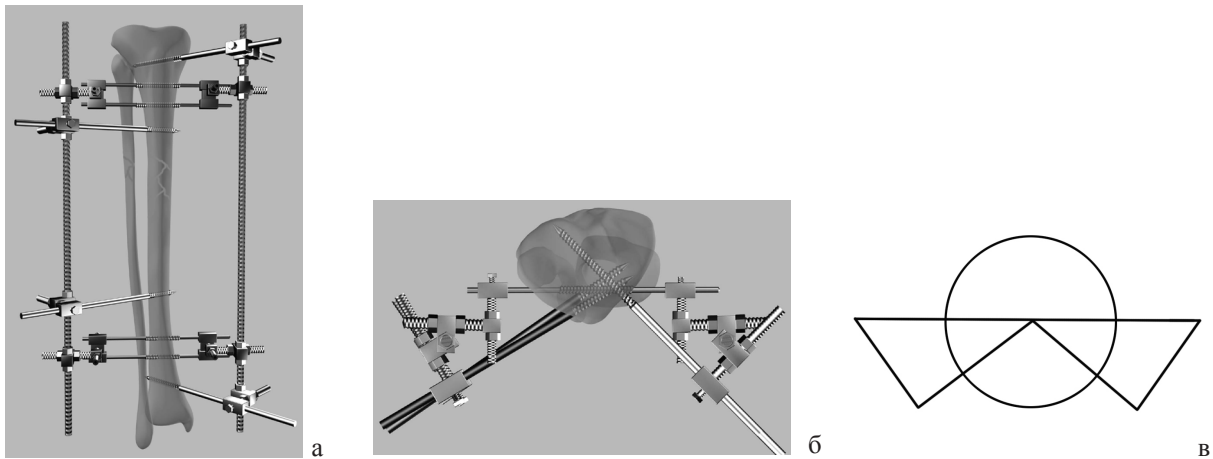


Рис. 1. Билатерально-секторная компоновка аппарата 1: а – вид спереди; б – вид сверху; в – схематическое изображение

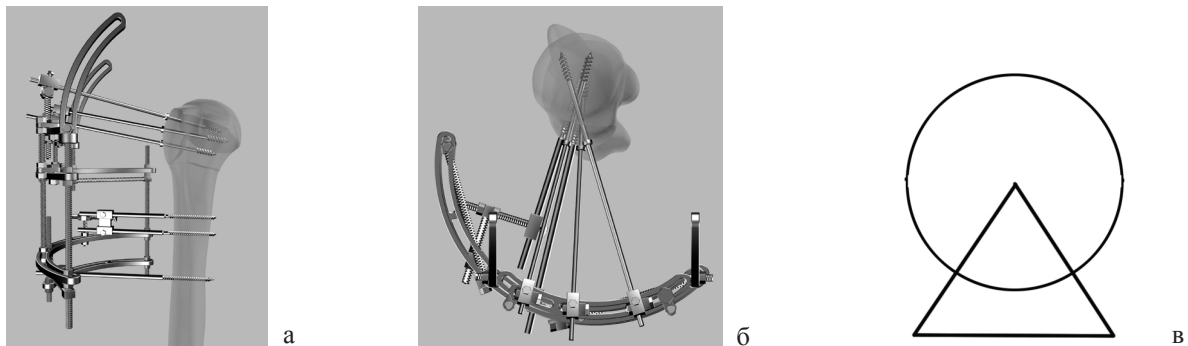


Рис. 2. Проксимальная компоновка аппарата 2: а – вид сбоку; б – вид сверху; в – схематическое изображение

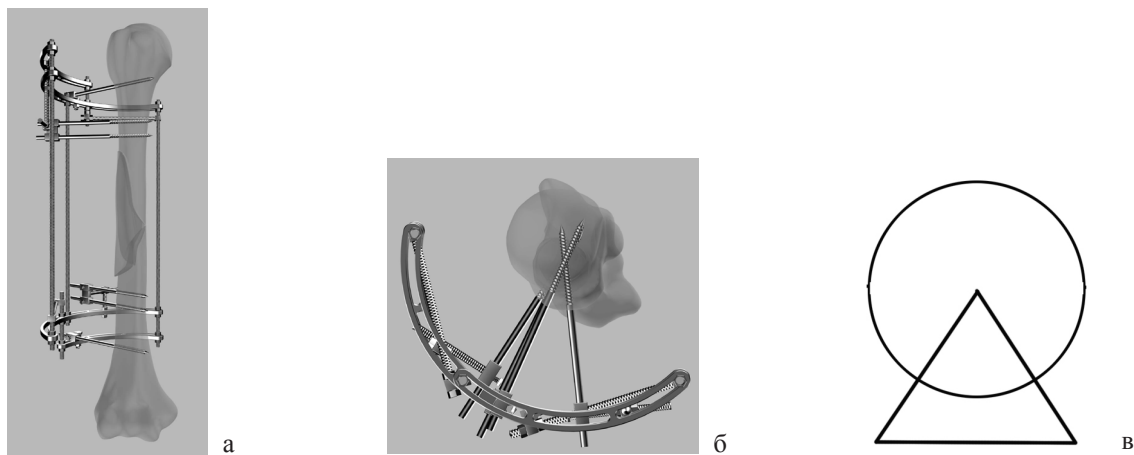


Рис. 3. Диафизарная компоновка аппарата 2: а – вид сбоку; б – вид сверху; в – схематическое изображение

В обеих модификациях по конфигурации конструкции относительно сегмента аппарат является арочно-полуциркулярным, так как имеет возможность охватить сегмент, при необходимости, в секторе до  $90^{\circ}$ - $120^{\circ}$  на протяжении всей зоны фиксации, что позволяет считать систему “кость-аппарат” жесткой пространственной конструкцией.

Аппарат 3, наложенный на бедренную кость, представ-

лен в трех вариантах компоновок. В первом варианте аппарат наложен на проксимальный отдел бедра при шеечных и чрезвертельных переломах (рис. 4 - в графическом: вид сбоку (а) и вид сверху (б), и схематическом (в) изображениях). Во втором варианте аппарат представлен в проксимально-срединной компоновке, наложенный на бедренную кость при подвертельных переломах (рис. 5 - в графическом: вид сбоку (а) и вид сверху (б), и схематическом (в) изображениях). В тре-



тем варианте аппарат представлен как комбинированная конструкция с аппаратом Илизарова, наложенный на проксимальный отдел и диафиз бедренной кости при полилокальных переломах (рис. 6 - в графическом:

вид сбоку (а) и вид сверху (б), и схематическом (в) изображении). В первых двух вариантах аппарат является самостоятельной конструкцией, в третьем варианте – гибридным аппаратом.

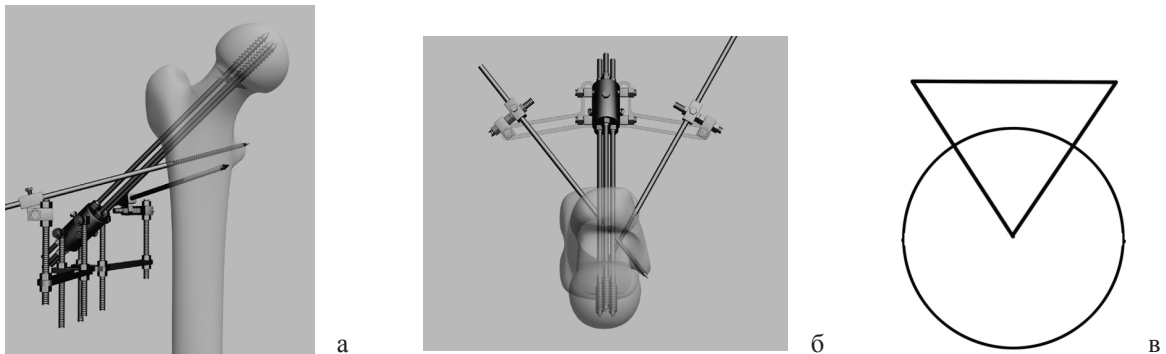


Рис. 4. Проксимальная компоновка аппарата 3: а – вид сбоку; б – вид сверху; в – схематическое изображение

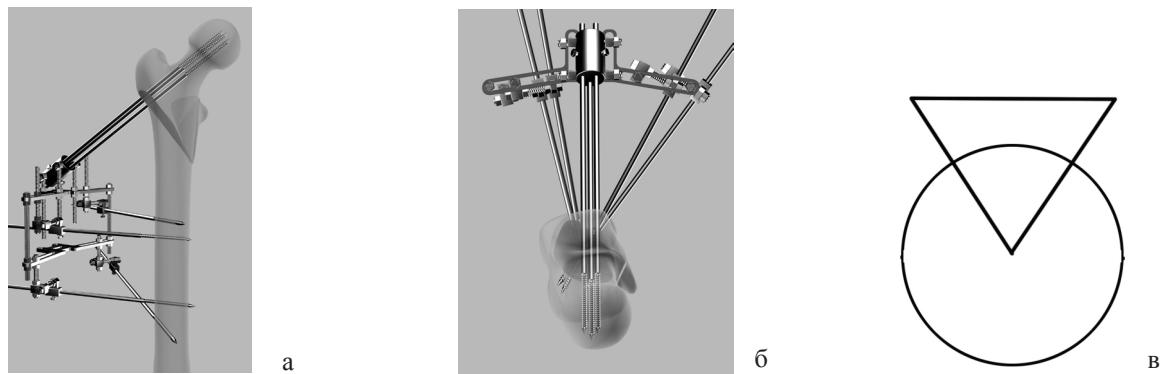


Рис. 5. Проксимально-срединная компоновка аппарата 3: а – вид сбоку; б – вид сверху; в – схематическое изображение



Рис. 6. Комбинированная компоновка аппарата 3: а – вид сбоку; б – вид сверху; в – схематическое изображение

Первая и вторая компоновки аппарата 3 являются арочными с секторным охватом сегмента до  $90^{\circ}$ . Третья компоновка – аппарат смешанного типа – с проксимальным арочным модулем и дистальным полуциркулярным и циркулярным. Такая конструкция считается наиболее жесткой, так как на разных уровнях обеспечивает охват сегмента от  $45^{\circ}$  до  $360^{\circ}$  и имеет максимально эффективную геометрию относительно сегмента.

Продемонстрированная конфигурационная комплементарность новых аппаратов к сегментам и их плоскостные характеристики показывают, что они являются стабильными многоплоскостными конструкциями, способными обеспечить необходимую жесткость внешнего остеосинтеза.

Аппараты 2 и 3 имеют особенно важное значение в

клинической практике, так как, за счет оптимальной геометрии своих конструкций, могут применяться при лечении проксимальных отделов однокостных сегментов (плечо, бедро) – самых тяжелых и неудобных для аппаратного лечения.

Анализ основных составляющих биомеханики внешнего остеосинтеза и рассмотренное контактно-динамическое взаимодействие сложной био-конструкционной системы “кость-аппарат”, сформированный при помощи новых стержневых аппаратов показал, что последние максимально адаптированы к сегментам за счет того, что их конструкции позволяют имплантировать чрескостные элементы в костные отломки (фрагменты) с учетом их анатомо-физиологических особенностей строения и локализации опасных зон, максимально сохраняя функции сегментов и геометрически комплементарны к ним; в силу конструктивных особенностей аппараты способны управлять пространственным положением костных отломков в трехмерном измерении и обеспечивать необходимую жесткость как самой конструкции, так и костно-металлических блоков, исключая возникновение смещающих сил при нагрузках в системе “кость-аппарат”.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бейдик О.В., Бутовский К.Г., Островский Н.В., Лесников Н.В. Моделирование наружного чрескостного остеосинтеза. Саратов: ООО “Тесар-издат”; 2002: 190.
2. Блоха А.Г. Математическое моделирование системы “аппарат-сегмент конечности” при ЧКДО. Биомеханика на защите жизни и здоровья человека. Н. Новгород: 1992; 28-29.
3. Евсеев В.Н., Корепанов М.Г. Биомеханическое моделирование остеосинтеза. Современные проблемы биомеханики Рига: “Зинатне”; 1988; Вып. 5: 73-93.
4. Зарацян А.К., Рафаелян А.В. Применение новой модели аппарата внешней фиксации при лечении переломов. Журнал “Вестник хирургии Армении” 2001; N 4: 17-27.
5. Илизаров Г.А. Некоторые вопросы теории и практики компрессионного и дистракционного остеосинтеза в травматологии и ортопедии. – В кн.: Чрескостный компрессионный и дистракционный остеосинтез в травматологии и ортопедии. Курган: 1972; Вып. 1: 5-34.
6. Карлов А.В. Регуляторные механизмы оптимальной биомеханики системы внешней фиксации. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Курган: 2003; 335.
7. Оганесян О.В. Основы наружной чрескостной фиксации. М.:ОАО “Издательство Медицина”; 2004: 432 с.
8. Рафаелян А.В. Строение и динамические возможности нового аппарата для остеосинтеза проксимальных отделов бедренной кости. – Журнал “Тений ортопедии”. Курган: 2006; N1: 112-114.
9. Рафаелян А.В. Строение и динамические возможности нового аппарата для остеосинтеза плечевой кости. Журнал “Тений ортопедии”. Курган: 2007; N4: 109-114.
10. Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова. Монография. СПб.: ООО “Морсар АВ”; С-Пет.: 2005; 544.
11. Шевцов В.И., Немков В.А., Скляр Л.В. Аппарат Илизарова. Биомеханика Курган: “Периодика”; 1995: 165.
12. АО/ASIF Наружная фиксация. Margo Anterior. 2001; N 1-2: 12.
13. Burny F.L. Mechanical monitoring of fracture healing using external fixation. SICOT: Final Program & Abstract Book. Sydney: 1999; 300.
14. Cherkashin A., Hong Lin, Birch, M. Samchukov. Preventing axial deviation complications during deformity correction using “Leg Perfect” planning system. SICOT/SIROT 2002 XXII World Congress. San Diego: 2002; 244.
15. Muller M.E. et al. Manual in internal fixation. Berlin - New York: Springer-Verlag: 1996.

## SUMMARY

### BIOMECHANICS OF FRAGMENT FIXATION STABILITY OF NEW BAR APPARATUS

Rafayelyan A.

“MIKAELYAN INSTITUTE OF SURGERY” Closed Joint-Stock Company, Yerevan, Armenia

Bone fracture management by newly-developed apparatus for Orthopedics and Traumatology was analyzed. One of the most important aspects of transosseous osteosynthesis biomechanics is apparatus application geometry, i.e. spatial location of the apparatus in relation to the subject-matter segment. The apparatus were complementary to the segment, which alongside with other factors guarantees maximal stability of the “bone-apparatus” system.

**Key words:** biomechanics, transosseous osteosynthesis, apparatus for Orthopedics and Traumatology, stable fixation.

## РЕЗЮМЕ

### БИОМЕХАНИКА СТАБИЛЬНОСТИ ФИКСАЦИИ ОТЛОМКОВ В НОВЫХ СТЕРЖНЕВЫХ АППАРАТАХ

Рафаелян А.В.

АО «ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ МИКАЕЛЯН», Ереван, Республика Армения

Одним из важных аспектов биомеханики внешнего остеосинтеза является геометрия наложения аппарата, т.е. пространственное расположение конструкции относительно сегмента. В работе проанализированы новые стержневые аппараты. Установлено, что они максимально адаптированы к сегментам, так как их



конструкции позволяют имплантировать чрескостные элементы в костные фрагменты (отломки) с учётом их анатомо-физиологических особенностей строения и локализации опасных зон, максимально сохраняя функ-

ции сегментов и геометрически комплементарны к ним. Оптимальная комплементарность аппарата к сегменту наряду с другими факторами обеспечивает системе "кость-аппарат" наибольшую стабильность.

რეზიუმე

ნამსხვრევების ფიქსაციის სტაბილურობის ბიომექანიკა ახალ ღერძოვან აპარატებში

ა. რაფაელიანი

შპს "მიქაელიანის ქირურგიის ინსტიტუტი", ერევანი, სომხეთი

გარეგანი ოსტეოსინტეზის ბიომექანიკის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან და საპასუხისმგებლო ასპექტს წარმოადგენს აპარატის განთავსების გეომეტრია, ანუ სეგმენტთან მიმართებაში კონსტრუქციის

სივრცობრივი განლაგება. აპარატის ოპტიმალური კომპლემენტარობა სეგმენტის მიმართ მის სხვა ფაქტორებთან ერთად უზრუნველყოფს სისტემის "ძვალი-აპარატი" უმაღლეს სტაბილურობას.

CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH LOW EJECTION FRACTION

Basiladze L., Prangishvili A., Chapidze G., Pirvelashvili E., Bakhutashvili Z.

Emergency Cardiology Center by Acad. G. Chapidze, Department of Cardiac Surgery, Tbilisi, Georgia

Despite improvements in medical therapies and surgical techniques, the management of patients with coronary artery disease (CAD) and low ejection fraction (EF) is still challenging [1,2]. Current treatment options for these cases include intensive medical therapy, surgical revascularization, ventricular remodeling and heart transplantation [5]. Medical treatment alone is problematic because of limited long-term survival. Heart transplantation offers excellent results with high long-term survival, but the scarcity of donor organs makes this option impractical for a majority of patients, especially in Georgia. CABG has shown to be superior to medical therapy alone for low EF patients, demonstrating significant clinical improvement and long-term survival. For this population, CABG is associated with higher postoperative morbidity and mortality compared with patients with normal left ventricular function. This study reviews our database to evaluate the risk factors and outcomes of CABG patients with compromised left ventricular function [6].

and stratified them into I of II EF groups: Group I - EF  $\leq$ 35% (100 patients) and Group II - EF >35% (1056 patients). Only patients, who underwent isolated CABG were included. Exclusion criteria were: CABG in combination with valvular heart disease and urgent surgery because of acute myocardial infarction.

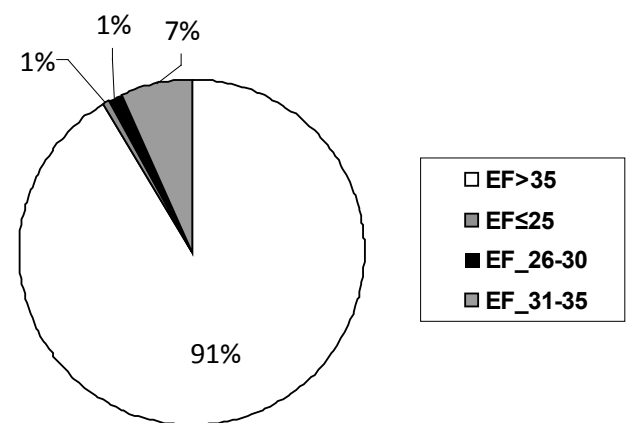


Fig. Number of patients undergoing CABG at Emergency Cardiology Center by Acad. G. Chapidze from 2002 to 2009

**Material and methods.** We obtained Emergency Cardiology Centre by Acad. G. Chapidze-s database for the years 2002 to 2009, which were the last available for review at the time of the study. The data used for these analyses are collected Emergency Cardiology Center by Acad. G. Chapidze, Department of secondary coronary prevention. We included 1156 patients, who have undergone CABG

Demography and preoperative variables included age, gender, diabetes mellitus, hypertension, previous myocardial infarction and angina. The operative factors evaluation

were priority of surgery (elective or urgent), OFF-PUMP technique, number of aorto-coronary grafts, aortic cross-clamp time and cardiopulmonary bypass time. Postoperative outcome variables included incidence of reoperation for bleeding, gastrointestinal bleeding, respiratory failure, requirement of IABP and high doses of cardiotoxic medicines, days spent in intensive care unit (ICU), total hospital length of stay, in-hospital death and early mortality ( $\leq 30$  days). Discharge placement location was home.

EF was measured using left ventricular ventriculography preoperatively and echocardiography postoperatively in all cases.

Data were examined univariately by the Mann-Whitney U test for two independent samples, and the 2 analysis was used for discrete data. Variables with  $p < 0.25$  were entered into a logistic regression analysis for multivariable analysis. The interpretation of a risk factor allowed into the final model with  $p < 0.05$  is that it is an independent risk factor associated with the event, over and above other potential risk factors included in the equation. Data were analyzed using SPSS 16 (SPSS).

**Results and their discussion.** The preoperative characteristics of patients within the EF groups are presented in Table 1.

Table 1. The preoperative characteristics of patients within the EF groups

Variable	Group I (EF $\leq 35$ )	Group II (EF $> 35$ )	p
Age	58 $\pm$ 8,4	56,3 $\pm$ 8,2	NS
Female	10%	11%	NS
Diabetis Mellitus	20 $\pm$ 0,40%	17 $\pm$ 0,39%	NS
Hypertension	71 $\pm$ 0,45%	57,5 $\pm$ 0,48%	0,06
MI	81 $\pm$ 0,39%	63 $\pm$ 0,49%	0,05
Stenocardy	94 $\pm$ 0,23%	76 $\pm$ 0,33%	0,04

In comparison with higher EF group, the frequency of men was significantly higher in Group I. A history of previous myocardial infarction and diabetes mellitus were also higher in patients with low EF. And both, previous history of congestive heart failure (CHF) and presence of CHF at the time of admission were higher in the low EF group.

Operative details (Table 2) showed, that there was a higher frequency of urgent operations in Group I, OFF-PUMP CABG technique was performed only in 5 cases (5%). Number of aorto-coronary grafts, aortic cross-clamp time and cardiopulmonary bypass time were higher in Group I compared with the higher EF group. Intraoperative death was not presented.

Table 2. Operative details

Variable	Group I (EF $\leq 35$ )	Group II (EF $> 35$ )	p
Urgent surgery	65,7 $\pm$ 12,3%	23,9 $\pm$ 8,2%	0,04
OFF-PUMP	5 $\pm$ 1,1%	5,7 $\pm$ 1,2%	NS
Grafts	3 $\pm$ 0,89	4 $\pm$ 1,03	NS
Cross-clamp (min)	54 $\pm$ 23,55	45 $\pm$ 24,50	0,05
CPB (min)	94 $\pm$ 39,46	84 $\pm$ 43,92	0,05

Postoperative complications are represented in Table 3. Incidence of reoperation for bleeding wasn't presented in group I gastrointestinal bleeding occurred in only 1 case, respiratory failure, requirement of IABP and high

doses of cardiotoxic medication were significantly higher in Group I. Days spent in ICU and total hospital length of stay were also longer for patients with low EF.

Table 3. Postoperative complications

Variable	Group I (EF $\leq 35$ )	Group II (EF $> 35$ )	p
Reoperation	0	0,3 $\pm$ 0,1	NS
GI bleeding %	1 $\pm$ 0,2	0,2 $\pm$ 0,1	NS
Resp. failure %	21 $\pm$ 0,41	15 $\pm$ 0,21	0.05
IABP %	7 $\pm$ 0,25	4 $\pm$ 0,23	0.06
EPI %	70 $\pm$ 27,32	55 $\pm$ 0,44	0.04
ICU (days)	4,2 $\pm$ 4,3	3 $\pm$ 4.1	NS
Hospital stay (days)	11 $\pm$ 4,39	9 $\pm$ 3,23	NS

Postoperative survival data were available for 73 patients. This follow-up manifested, that long-term survival was 95,8%. The causes of death were: ischemic stroke - 2 cases, pancreatic carcinoma - 1 case. We achieved EF significant improvement (EF>40%) in 82% of cases and not significant improvement only in 13% of patients.

Patients with Coronary Artery Disease (CAD) and advanced ventricular dysfunction have poor prognoses with medical treatment alone. The majority of studies demonstrate that only 38 % of medically treated patients (EF <35%) were alive and free of moderate or severe limitations 5 years after the onset of treatment. Surgical approaches to CAD patients with low EF include CABG, ventricular remodeling, and cardiac transplantation.

CABG in low EF CAD patients have been reported to be superior to medical therapy by several authors. Although CABG provides superior benefits in survival and quality of life over medical therapy, outcomes of low EF patients after surgery have been shown to be considerably worse than high-EF patients.

This study has shown that low EF patients had a higher incidence of preoperative comorbid conditions. Regardless, low EF has been shown previously to be an independent predictor of higher operative mortality.

In this review 96% of patients with EF  $\leq$ 35% were discharged home, whereas 98% of the EF >35% group were successfully discharged home. The in-hospital mortality was 4% for patients with EF  $\leq$ 35% and 3,5% for patients with EF >35%. The mean total hospital stay was 11 days for the low EF patients compared with 9 days for the high EF group. Postoperative respiratory failure, IABP insertion and high doses of cardiotoxic medications were observed more often in the low EF group.

There were several limitations of this study: clinical outcomes are restricted to postoperative morbidity, in-hospital mortality and discharge location, with data lacking beyond these end points. And we have no complete information on late mortality, survival and quality of life.

Patients with low EF have higher incidence of postoperative complications, as well as preoperative morbidity and risk factors, than patients with normal EF [8]. Therefore CABG remains a viable option in selected patients with low EF [9].

CABG can be safely performed in low-EF patients with minimal postoperative morbidity and mortality. In patients with compromised left ventricular function and

low EF, caused by atherosclerotic cardiosclerosis, lyal factors of CABG are angina and qualitative coronary arteries. Low EF patients could greatly benefit with respect to increased postoperative EF, increased long-term survival, improvement in NYHA classification, and higher quality of life [10].

## REFERENCES

1. Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, Kaiser GC, Myers WO, Maynard C, Levine F, Schloss M. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation* 1983; 68: 785–795.
2. Bouchart F, Tabley A, Litzler PY, Haas-Hubscher C, Bessou JP, Soyer R. Myocardial revascularization in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. Long term follow-up in 141 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20: 1157–1162.
3. Carr JA, Haithcock BE, Paone G, Bernabei AF, Silverman NA. Long-term outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74: 1531–1536.
4. Christakis GT, Weisel RD, Fremes SE, Ivanov J, David TE, Goldman BS, Salerno TA. Coronary artery bypass grafting in patients with poor ventricular function. *Cardiovascular Surgeons of the University of Toronto. J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992; 103: 1083–1091.
5. Di Carli MF, Maddahi J, Rokhsar S, Schelbert HR, Bianco-Batlles D, Brunken RC, Fromm B. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998; 116: 997–1004.
6. Luciani GB, Faggian G, Razzolini R, Livi U, Bortolotti U, Mazzucco A. Severe ischemic left ventricular failure: coronary operation or heart transplantation? *Ann Thorac Surg*. 1993; 55: 719–723.
7. Mickleborough LL, Carson S, Tamariz M, Ivanov J. Results of revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 119: 550–557.
8. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med*. 1985; 312: 1665–1671.
9. Scott SM, Deupree HL, Sharma GVRK, Luchi RJ. VA study of unstable angina. 11-year results show duration of surgical advantage for patients with impaired ejection fraction. *Circulation* 1994; 90 (suppl II): 120–123.
10. Trachiotis GD, Weintraub WS, Johnston TS, Jones EL, Guyton RA, Craver JM. Coronary artery bypass grafting in patients with advanced left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg*. 1998; 66: 1632–1639.

## SUMMARY

### CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH LOW EJECTION FRACTION

**Basiladze L., Prangishvili A., Chapidze G., Pirvelashvili E., Bakhutashvili Z.**

*Emergency Cardiology Center by Acad. G. Chapidze, Department of Cardiac Surgery, Tbilisi, Georgia*

Coronary artery bypass grafting (CABG) has been widely used for the treatment of patients with coronary artery disease. Patients with low ejection fraction (EF) are at a higher risk for postoperative complications and mortality. Our objective was to assess the effect of low EF on clinical outcomes of CABG.

We analyzed 1156 patients, who have undergone CABG in our department between 2002 – 2009 years. Patients were stratified into I of II EF groups: I Group - EF  $\leq 35\%$  (100 patients) and II Group - EF  $> 35\%$  (1056 patients). EF was estimated by left ventriculography preoperatively and by echocardiography postoperatively.

Surgical treatment was carried out only in cases, where the target coronary arteries were of relatively good diameter, to achieve complete revascularization. Group I experienced a higher incidence of postoperative respiratory failure. Intraoperative mortality - 0, postoperative mortality- 4 (4%), reoperation - 0.

Postoperative survival data were available for 73 patients. These data were obtained from our own medical records. This follow up manifested, that long term survival was 95, 8%. EF significant improvement (EF  $> 40\%$ ) was in 82% and EF unimportant improvement only in 13% of cases.

Multivariate analysis showed previous myocardial infarction, congestive heart failure, age, diabetes mellitus and arterial hypertension as independent significant predictors of in-hospital complications.

Patients with low EF have higher incidence of postoperative complications, as well as preoperative sickness and risk factors, than patients with normal EF. Therefore CABG remains a viable option in selected patients with low EF.

In patients with compromised left ventricular function and low EF, caused by atherosclerotic cardiosclerosis, lyal factors of CABG are angina and qualitative coronary arteries.

**Key words:** coronary artery bypass grafting, bypass, contractility, coronary disease, low EF, surgery.

## РЕЗЮМЕ

### АОРТО-КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

**Басиладзе Л.М., Прангишвили А.Б., Чапидзе Г.Э., Пирвелашвили Э.Т., Бахуташивили З.В.**

*Центр неотложной кардиологии им. акад. Г. Чапидзе*

Операция аорто-коронарного шунтирования широко используется при лечении пациентов с заболеванием коронарных артерий. Пациенты с низкой фракцией выброса подвержены высокому риску послеоперационных осложнений и смертности. Целью исследования являлась оценка влияния низкой фракции выброса левого желудочка на клинический результат коронарного шунтирования. Исследование проводилось на 1156-и пациентах, прооперированных в Центре неотложной кардиологии им. акад. Г. Чапидзе в период с 2002 по 2009 годы. Пациенты были поделены на две группы: I – больные с фракцией выброса  $\leq 35\%$  (100 случаев) и II группа – больные с фракцией выброса  $\geq 35\%$  (1056 случаев). Фракция выброса оценивалась в предоперационном периоде с применением эхокардиографии и вентрикулографии (проводимой во время коронарографии). В постоперационном периоде фракция выброса оценивалась только с помощью эхокардиографии. В первой группе было выявлено больше случаев постоперационной дыхательной недостаточности, чем со второй. Интраоперационная смертность в данной группе – 0, постоперационная смертность 4 (4%), реоперация – 0. Выявилась высокая степень риска как предоперационных, так и постоперационных осложнений среди больных с низкой фракцией выброса. Несмотря на повышенный риск, операция коронарного шунтирования остается приоритетным методом лечения данной категории больных.

## რეზიუმე

აორტულ-კორონარული შუნტირება დაბალი განდევნის ფრაქციის მქონე ავადმყოფების მკურნალობაში

ლ. ბასილაძე, ა. ფრანგიშვილი, გ. ჩაფიძე, ე. პირველაშვილი, ზ. ბახუტაშვილი

აკად. გ. ჩაფიძის სახ. გადაუდებელი კარდიოლოგიის ცენტრი

მიზანი იყო შევეფასებინა მარცხენა პარკუჭის დაბალი განდევნის ფრაქციის გავლენა კორონარული შუნტირების კლინიკურ შედეგებზე.

შევისწავლეთ 1156 პაციენტი, რომლებსაც აკად. გ. ჩაფიძის სახელობის გადაუდებელი კარდიოლოგიის ცენტრში ჩაუტარდათ კორონარული შუნტირება 2002-2009 წლებში. პაციენტები დაყვავით 2 ძირითად ჯგუფად: ჯგუფი I – განდევნის ფრაქცია  $\leq 35\%$  (100 პაციენტი) და ჯგუფი II - განდევნის ფრაქცია  $\geq 35\%$  (1056 პაციენტი). განდევნის ფრაქციის შეფასება ხდებოდა პრეოპერაციულად კორონარული ანგიოგრაფიის (ვენტრიკულოგრაფია) და პოსტოპერაციულად ექოკარდიოგრაფიის მონაცემების საფუძველზე.

I ჯგუფში, II ჯგუფთან შედარებით, აღინიშნა მაღალი პოსტოპერაციული სუნთქვითი უკმარისობა, ოპერაციული სიკვდილიანობა – 0, პოსტოპერაციული სიკვდილიანობა – 4 (4%), რეოპერაცია – 0. მარცხენა პარკუჭის დაბალი გადევნის ფრაქციის მქონე პაციენტებში, როგორც პრეოპერაციული რისკ-ფაქტორების, ასევე პოსტოპერაციული გართულებების რისკი გაცილებით მაღალია, ვიდრე მარცხენა პარკუჭის ნორმალური განდევნის ფრაქციის მქონე პაციენტებში, მიუხედავად ამისა, კორონარული შუნტირება მაინც რჩება ღირებულ მეთოდს ასეთ პაციენტებში.

Научный обзор

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

Маглакелидзе Г.М.

Медицинская клиника «Герпес Центр»

Несмотря на множество проведенных и проводимых исследований по вопросам предстательной железы, ее функции недостаточно полно изучены. Считается, что одно из основных назначений простаты - обеспечение жизнедеятельности сперматозоидов с помощью вырабатываемого ею секрета. Воспаление предстательной железы - наиболее распространенная болезнь простаты. Согласно документальным источникам, распространенность простатита колеблется в пределах 4-14%. Общая частота возникновения болезни составляет 3,1-3,8 на 1 тыс. человек в год [24,29,33]. Как отмечает один из ведущих экспертов в этой области J. Nickel [32], около 10% мужской популяции склонно к проявлению простатита. Хронический простатит считается одним из наиболее распространенных заболеваний среди мужчин моложе 50-и лет и третьим по частоте урологическим диагнозом - старше 50-и лет (после доброкачественной гиперплазии и рака простаты), составляя 8% амбулаторных визитов к урологу [24]. По данным ВОЗ хроническим простатитом страдают от 30 до 58% мужчин. [4,7,10]. В результате патологоанатомического исследования Bennet V.D. и соавт. [13] в железистом эпителии предстательной железы воспалительный инфильтрат выявлен у 73% из 150-и мужчин, умерших в возрасте наивысшей половой активности (от 16 до 42 лет), хотя при жизни они не предъявляли жалоб, свидетельствовавших о простатите. Это указывает на то, что многообразие субъективных и объективных нарушений, связанных с хроническим воспалением предстательной железы, затрудняет его диагностику, а общепринятые клинические и лабораторные методы не всегда позволяют выявить воспалительный процесс в предстательной железе, при этом диагностическая

ценность отдельных критериев остается предметом дискуссии. Вышеизложенное указывает на то, что лечение хронического простатита остается серьезной проблемой современной медицины [6].

Умение точно установить причины и факторы, способствующие развитию и хроническому течению простатита, а также правильное применение современных методов терапии является неременным условием преодоления этого недуга. Эти обстоятельства, как и частота заболевания, определяют актуальность проблемы хронических простатитов для практической медицины.

Отражением изменяющихся взглядов на причины и механизмы развития заболевания являются классификационные системы. В классификации простатита в XIX веке ученые выделяли два основных вида воспаления: острый и хронический. Хронический простатит впервые был внесен в перечень самостоятельных заболеваний еще в 1857 г. [1], однако, до начала XX века, его существование не признавалось многими врачами общей практики и психоаналитиками, которые называли это заболевание «анально-ректальным психозом» [11]. Как было отмечено, классификация заболеваний отражает имеющиеся на данный момент представления о причинах, механизмах и особенностях патологического процесса. На протяжении развития знаний о простатите предложено несколько классификаций данной нозологии. Новую эру в понимании природы простатита открыли исследования Meares и Stamey [27]. В 1995 г. рабочая группа по хроническому простатиту Национального института здоровья США утвердила определение - «синдром хро-



нической тазовой боли» (СХТБ), как патологического состояния, характеризующегося симптомами боли в сочетании с различными нарушениями мочеиспускания и сексуальными расстройствами. На основании этого определения, а также по данным анализа мочи и секрета простаты и модификации классификации Meares и Stamey [27], Национальным институтом здоровья США (1995) была принята новая классификация простатита. Кроме того, в мае 1999 г. Национальный институт здоровья для оценки тяжести симптомов при простатите опубликовал «Индекс симптомов хронического простатита» (NIH Chronic Prostatitis Symptom Index) в котором представлены рекомендации для будущих исследований. Таким образом, простатит перестал быть безликим мифом [15,18,21,31,40]. Несмотря на недостатки (в одну группу объединены воспалительный процесс, протекающий в простате, и синдром хронической тазовой боли, возможно, не имеющий отношения к простате; сюда же включен процесс «без воспаления»), предложенная классификация наиболее адекватно отражает современные знания данной нозологии.

Pontari и Ruggieri [37] в обзорной статье, посвященной механизмам, вовлеченным в патогенез СХТБ, на основе представленной в базе данных Medicine 1966-2003 гг., информации пришли к заключению, что в большинстве случаев диагностируется простатит третьей категории. При этом категория I - острый бактериальный простатит выявляется в 5-10%; категория II - хронический бактериальный простатит обнаруживается в 6-10% случаев; категория III - СХТБ диагностируется в 80-90% случаев; категория III A - воспалительный СХТБ с повышением количества лейкоцитов в секрете предстательной железы имеет место в более 60% от общего числа случаев; категория III B - не воспалительный СХТБ (простатодиния) без повышения количества лейкоцитов в секрете предстательной железы наблюдается приблизительно в 30% случаев; категория IV - бессимптомный воспалительный простатит, выявляемый случайно при обследовании по поводу других заболеваний по результатам анализа секрета предстательной железы или ее биопсии (гистологический простатит). Частота этой формы заболевания составляет 5% [14,17,38-40].

Таким образом, предмет нашего исследования - синдром хронической тазовой боли является довольно распространенным, но плохо изученным многофакторным заболеванием, в большинстве случаев неизвестной этиологии [12,22,23,25,30,34-37,40]. На фоне мировой статистики встречаемости СХТБ приобрел острую актуальность, являясь бичом здравоохранения как по симптомам и диагностическим показателям (2-9% и до 16%, соответственно), так и по ее социально-экономической стоимости [34]. Проявления хронического простатита удивительно многообразны.

У каждого больного это заболевание может протекать по-своему. Жалобы, с которыми обращается больной, не характерны (зуд или жжение в уретре, ощущения давления, тяжести и боли различной интенсивности в области промежности, прямой кишки, и т.д.). Примерно четверть больных хроническим простатитом вообще не предъявляют никаких жалоб, и заболевание выявляется у них случайно при урологическом обследовании. Более характерны функциональные расстройства, которые можно разделить на три группы: расстройства со стороны мочевого аппарата (частые и болезненные позывы к мочеиспусканию, частичная задержка мочи и др.); расстройства половой функции (боль в уретре и прямой кишке при эякуляции, слабая эрекция, преждевременная эякуляция, утрата оргазма и т.д.); расстройства нервной системы (невротические расстройства, обусловленные фиксацией внимания больных на своем состоянии). При этом, распространенность СХТБ не зависит от возраста и демографических особенностей. Это состояние встречается в 8 раз чаще, по сравнению с бактериальной формой заболевания, которая составляет около 10% от всех случаев ХП. Заболевание значительно влияет на качество жизни больных, представляя собой важную проблему здоровья мужчин [5,25,26,40]. Pontari М. и Ruggieri М. [37] выявили низкое содержание андрогена (тестостерона) у больных простатитом. Традиционные маркеры воспаления, в частности, белые кровяные клетки в простатической жидкости не коррелируют с доминирующим симптомом тазовой боли. Наблюдался дисбаланс в сторону повышения провоспалительных и понижения противовоспалительных цитокинов. Предполагают, что дисбаланс у некоторых пациентов происходил ввиду полиморфизма на локусе цитокина. Вовлечение аутоиммунных процессов, по всей вероятности, происходит под влиянием гормонов, что подтверждают результаты экспериментов. Недавние исследования указывают на вероятность дефекта андрогенного рецептора. Простата даже может и не быть источником симптомов. Тазовая боль коррелирует с фактором роста нейротропного нерва, вовлеченного в нейрогенное воспаление и центральную активацию. И, наконец, психологический стресс может вызвать измеримые биохимические изменения и повлиять на другие процессы. Источник инфекции, вызывающей простатит, обычно не удается определить, однако, он активируется при ослаблении иммунитета, или переохлаждении. По-новому рассматривается роль нормальной бактериальной флоры простаты в провоцировании воспаления. Делается заключение, что СХТБ включает в себя сочетание: психологических, инфекционных, иммунных, неврологических, эндокринных расстройств [37]. Кроме того, у больных СХТБ отмечаются соматические заболевания и психические симптомы. Психологические последствия уrogenитальной боли включают потерю самоуважения, нервное расстройство, сексуальную дисфункцию, тревожность,



познавательную-поведенческую дисфункцию. Психосоциальные составляющие болезни воздействуют на качество жизни мужчины с диагнозом СХТБ [34,36,37].

Хронический простатит рассматривается большинством специалистов как воспалительное заболевание инфекционного генеза с возможным присоединением аутоиммунных нарушений, характеризующееся поражением, как паренхиматозной, так и интерстициальной ткани предстательной железы [8]. Murphy A.V. и соавт. [30], склоняются к мысли, что СХТБ и тазовую дисфункцию может вызвать инфекция или воспалительный агент. Ранее считалось, что источником боли в тазовой области у мужчин является лишь воспаленная предстательная железа. Однако ныне, кроме нее, рассматривают также нейромышечные структуры и висцеральные органы, расположенные в малом тазу. В пользу инфекционной теории свидетельствует тот факт, что в 10% случаях хронический простатит (ХП) развивается после перенесенного острого простатита, который явно вызван бактериальным поражением предстательной железы. В ходе исследований было выделено множество видов бактерий, способных вызвать хронический простатит. Однако факты в пользу инфекционной природы хронического простатита оставляют вопрос о природе хронического простатита открытым [2,9,11]. В пользу неинфекционной теории простатита свидетельствует тот факт, что на момент исследования, у 95% больных хроническим простатитом не определяются никаких признаков мочеполовой инфекции, а в секрете простаты бактерии не обнаруживаются. Недавние гистопатологические исследования образцов тканей простаты показывают, что бактерии могут находиться в простате не вызывая никаких признаков воспаления, а обнаружение в тканях предстательной железы бактерий вовсе не означает наличие хронического простатита. Важным аргументом в пользу неинфекционной теории хронического простатита является тот факт, что некоторые формы хронического простатита могут быть воспроизведены на животных при помощи сильных стрессовых нагрузок. Этот феномен заслуживает внимания, особенно если учитывать интенсивность стрессовых ситуаций, которым ежедневно подвергается современный человек. Предполагается, что в патогенезе этой формы хронического простатита главную роль играет расстройство локальной иннервации, которое ведет к развитию так называемого нейрогенного воспаления. Вовлечение в патогенез хронического простатита аутоиммунных и аллергических процессов также находит подтверждение в многочисленных клинических исследованиях [2,9,11]. При обследовании 4250 мужчин (средний возраст 23,8 года), страдавших уретритами различной этиологии, хронический простатит был выявлен у 59,5% больных хроническим трихомонадным уретритом, у 44,1% - хронически текущими абактериальными уретритами,

у 55,6% - хроническими постгонорейными уретритами и т.д. [6]. Эти цифры были сопоставимы с выявляемой авторами частотой хронического простатита: у 74,1% больных хроническим хламидийным уретритом и у 72,2% больных хроническим гонорейным уретритом. Высказывается мнение, что биологические особенности возбудителей инфекций уретры, передающихся половым путем, не оказывают существенного влияния на частоту возникновения хронического простатита, хотя четко отражаются на частоте и клинической картине других поражений мочеполовых органов и отдаленных метастатических осложнений уретрита. К тому же известно, что хронический простатит нередко наблюдается и вне связи с уретральной инфекцией. Исследования также подтверждают высокую частоту выявления объективных и лабораторных признаков хронического простатита у практически здоровых мужчин, находящихся в одинаковых климатических, бытовых и производственных условиях. При обследовании 128-и физически здоровых мужчин в возрасте 17-24 лет (средний возраст 19,6 года) без уретрита и других урологических заболеваний в анамнезе, без жалоб на дизурию, боль или сексуальные нарушения, асимптомная форма хронического простатита выявлена у 26-и (20,3%) из них. Установлены достоверные различия в частоте возникновения простатита в группе мужчин в возрасте до 20-и лет (средний возраст 18,6 года) и в группе от 21 года до 24 лет (средний возраст 21,7 года): соответственно 13,8% и 35% ( $p < 0,01$ ) [6]. В решении проблемы простатита Гуськов А.Р. [3] исходит из концепции физического здоровья, согласно которой в организме человека все взаимосвязано и взаимообусловлено, ибо «не может организм в целом быть здоровым, если больна его часть» (Гиппократ). Стержневой идеей Гуськова А.Р. [3] в решении проблемы диагностики и лечения простатита и других болезней половых органов у мужчин является системный подход. Он обратил внимание на то, что случаи простатита с изолированным поражением предстательной железы редки, что у значительной части больных одновременно обнаруживаются разнообразные изменения других органов и систем. При этом установить ведущие симптомы заболевания часто является трудноразрешимой проблемой, и основная жалоба у больных хроническим простатитом не всегда вызвана простатитом [3]. Гуськов А.Р. разработал концепцию развития хронического простатита, считая, что его корни уходят в раннее детство, когда в перинатальном периоде происходит гипоксическо-ишемическое поражение головного мозга, которое приводит к дисфункции гипоталамуса и, как следствие, развитию вегетативных и эндокринных нарушений. На фоне нейроэндокринной дисфункции развивается иммунная недостаточность, при которой инфицирование простаты принимает хронический вялотекущий характер. Автор [3] считает, что больные хроническим простатитом являются тем контингентом,

который, прежде всего, относится к группе нейроэндокринных больных. Результаты исследования головного мозга с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ) показали, что все обследованные имели различные поражения ЦНС, и чаще всего гидроцефалию или признаки арахноидита. В то же время, больные ХП страдали астено-невротическим синдромом, который имеет прямую связь с нарушениями альфа-ритма головного мозга, регистрируемого при проведении ЭЭГ. Наличием астено-невротического синдрома объясняются многочисленные жалобы, предъявляемые больными ХП, включая и жалобы, связанные с сексуальной сферой [3]. При изучении литературы по морфологии хронического простатита он обратил внимание на сходство патологических изменений в простате при неинфекционном и инфекционном ее поражении. В обоих случаях морфологи регистрировали однотипные дегенеративно-дистрофические и рубцовые изменения во всех структурных элементах органа. Различие состояло лишь в том, что при инфекционном простатите типичным было наличие в разных отделах органа множественных микрополостей округлой, овальной или неправильной формы, заполненных воспалительным содержимым (от жидкого, гнойного, до плотного детрита в виде «пробок»). Одни морфологи называли их гнойниками, другие микроабсцессами. Анализируя эти данные Гуськов А.Р. [3] пришел к выводу, что указанные микрополости – дольки простаты, находящиеся на разных стадиях гнойного воспаления и обструкции. Дальнейшие ультразвуковые и лабораторные исследования полностью подтвердили это предположение. Указанные микроабсцессы (их диаметр 1-2-3 мм) хорошо визуализируются при УЗИ с использованием мультиплановых ректальных датчиков. Зоны воспалительной инфильтрации визуализируются также вокруг микроабсцессов и межтучной ткани простаты. Это дало Гуськову А.Р. [3] совместно с член-корр. РАМН, профессором В.Н. Степановым основание дать новую классификацию хронического простатита, в которой выделена обструктивная форма болезни. Исходя из предложенной авторами концепции патогенеза хронического простатита, общая схема его лечения состоит в устранении обструкции в простате, ликвидации очагов воспаления в других органах и системах и восстановлении иммунитета путем коррекции нейроэндокринных нарушений [3].

На основе изучения литературы по этиологии и патологии хронического простатита, а также анализа результатов комплексного обследования 400 больных с диагнозом «хронический простатит», мы рассматриваем патогенез хронического простатита, как заболевание, которое закладывается в перинатальном периоде вирусами (или группой вирусов), против которых в организме не вырабатываются антитела. В процессе развития организма они, постоянно воздействуя на клетки, приводят к расстройству его функции. Пред-

полагается, что перманентное воздействие вируса (или группы вирусов) на клетку в течение всей жизни провоцирует развитие хронических воспалительных процессов и формирует различные патологические изменения в организме, в том числе и простатит.

Суммируя вышеизложенное и собственные наблюдения, мы считаем, наиболее вероятным, что в патогенез хронического простатита вовлечено сразу несколько механизмов, причем инфекционный механизм, особенно на поздних стадиях заболевания, не является определяющим. Скорее всего, это заболевание, закладывается в перинатальном периоде вирусами (или группой вирусов). Кроме того, по нашему мнению острый простатит часто является проявлением хронического простатита.

Анализ литературы показал отсутствие единства в понимании причин и механизмов развития хронического простатита, однако выявил, что простатит перестал быть безликим мифом. Эта реальность и новое понимание этой реальности вдохнет надежду в тех, кто страдает от этого трудноизлечимого, болезненного синдрома [15,31]. Дальнейшие исследования в этой области помогут лучше понять природу хронического простатита и найти наиболее оптимальные решения в его лечении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алтунин Д. Простатит от мифов к реальности. Урология сегодня 2009; 3.
2. Гомелла Л.Г. Простатит и другие заболевания предстательной железы. М.: КРОН-ПРЕСС; 1995.
3. Гуськов А.Р. Истоки хронического простатита». М.: «Медика» 2008; 400.
4. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита. Метод. рек. М.: 1980.
5. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г., Школьников М.Е., Горчханов М.А. Диагностика и лечение синдрома хронической тазовой боли у мужчин. <http://www.medicalinfo.ru/doctor/200409/026.htm>
6. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенный простатит. М.: Медицина; 1998: 304.
7. Проскура О.В. Неспецифические простатиты и везикулиты Руководство по клинической урологии. Под ред Пытеля А.Я. М.: 1970; 193-208.
8. Сегал А.С. Диагностика и лечение хронического простатита. Русский медицинский журнал 2003; 8: 453-457.
9. Тарасов Н.И. Хронический простатит: Патогенез, новые пути повышения эффективности лечения. Изд-во РФЯЦ-ВНИИТФ: 1999.
10. Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф., Михайличенко В.В. Заболевания половых органов у мужчин. Л.: 1985.
11. Alexander R.B. Treatment of cronic prostatitis. Nature Clinical Practice Urology Published: 12/08/2004 <http://www.medscape.com/viewarticle/494378>

12. Bennett B.D., Culberson D.E., Petty C.S. Gardner W.A. Histopathology of prostatitis. *J Urol.* 1990; 143: 265.
13. Brunner H., Weidner W., Schiefer H. Quantitative studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* in non-gonococcal urethritis and chronic prostatitis. *Yale J Biol Med.* 1983; 56: 545.
14. Egan K.J., Krieger J.L. Chronic abacterial prostatitis – urological chronic pain syndrome. *Pain* 1997; 69: 213–218.
15. Krieger J.N., Egan K.J. Comprehensive evaluation and treatment of 75 men referred to chronic prostatitis clinic. *Urology* 1991; 38: 11-19.
16. Krieger J.N., Nyberg L.M., Nickel J.C. for the International Prostatitis Collaborative Network. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999; 282:236.
17. Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J., Nickel J.C., Calhoun E.A., Pontari M.A., Alexander R.B., Farrar J.T., O’Leary M.P. et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol.* 1999; 162(2): 369-75.
18. Liu L, Yang J. Physician’s practice patterns for chronic prostatitis. *Andrologia.* 2009; 41(5):270-6.
19. McNaughton Collins M., Barry M.J. The epidemiology of chronic prostatitis. *Current Opinions in Urology.* In J Curtis Nickel, editor. 1998; 8:33-7.
20. McNaughton-Collins M., Stafford R.S. et al: How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol.* 1998; 159: 1224-1228.
21. McNaughton-Collins M., O’Leary M.P., Litwin M.S. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis results from the NIH Cohort study (abstract). *J Urol.* 2000; 163 (suppl):23.
22. McNaughton Collins M., Pontari M.A., O’Leary M.P., Calhoun E.A., Santanna J., Landis J.R., Kusek J.W., Litwin M.S. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Gen Intern Med.* 2001; 16(10):656-62.
23. Meares E.M., Stamey T.A. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol.* 1968; 5: 492-7.
24. Mehik A., Hellström P., Lukkarinen O., Sarpola A., Järvelin M-R. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. *BJU Int.* 2000; 86: 443–448.
25. Moon T.D. Questionnaire survey of urologists and primary care physicians’ diagnostic and treatment practices for prostatitis. *Urology* 1997; 50(4): 543-547.
26. Murphy A.B., Macejko A., Taylor A., Nadler R.B. Chronic prostatitis: Management strategies. *Drugs* 2009; 69(1):71-84.
27. Nickel J.C. Prostatitis: myths and realities. *Urology* 1998;51:362-6.
28. Nickel J.C. *Urologic Clinics of North America* 1999;26:737-51.
29. Nickel J.C., McNaughton Collins M., Litwin M.S. Development and use of a validated outcome measure for chronic prostatitis. *Journal of Clinical Outcomes Management* 2001; 8(1):30-7.
30. Nickel J.C. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. A decade of change. *AUA Update Series.* 2006; Lesson 34 (25): 309–16.
31. Nickel J.C. Role of alpha1-blockers in chronic prostatitis syndromes. *BJU Int.* 2008; 101 Suppl 3:11-6.
32. Nickel J.C., Tripp D.A., Chuai Sh. et al. NIH-CPCRN Study Group. Psychosocial Variables Affect the Quality of Life of Men Diagnosed with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *BJU International* 2008; 101(1): 59-64.
33. Pontari M.A., Ruggieri M.R. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 2004;172(3):839-45.
34. Roberts R.O., Lieber M.M., Bostwick D.G., Jacobsen S.J. A review of clinical and pathological syndromes. *Urology* 1997; 49: 809–821.
35. de la Rosette J.M.C.H., Hubregtse M.R., Meuleman E.J.H., Stolk-Engelaar M.V.M. Debruyne F.M.J. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993; 41: 301–307.
36. de la Rosette J.M.C.H., Ruijgrok M.C.M., Jeuken J.M.G., Karthaus H.F.M., Debruyne F.M.J. Personality variables involved in chronic prostatitis. *Urology* 1993; 42: 654–662.
37. Schaeffer A.J. New concepts in the pathogenesis of urinary tract infections. *Urologic Clinics of North America.* 2002; 29: 245-247.
38. Wagenlehner F., Naber K.G., Bschleipfer T. et al. Prostatitis and male pelvic pain syndrome diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2009; 106(11): 175–183.
39. Wenninger K., Heiman J.R., Rothman I. et al. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. *J. Urol.* 1996; 155:965-968.
40. Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK) Chronic Prostatitis Workshop. Bethesda. Md.: 1995.

## SUMMARY

### THE CURRENT APPROACHES TO CHRONIC PROSTATITIS PROBLEMS

**Maglakelidze G.**

*Medical clinic “Herpes Center”*

The current literature on mechanisms involved in the pathogenesis of prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CPPS) is reviewed. Based on the literature and own observation it is suggested that, in the pathogenesis of chronic prostatitis are involved several mechanisms, and the mechanism of infection, especially in the later stages of the disease, is not determinative. Author gives his views concerning the chronic prostatitis. He suggests that the disease is laid down by virus (or group of viruses) which exists in the cell during embryonic life. Lifelong effect of virus (or group of viruses) on cells may initiate different chronic inflammatory processes and different pathologic changes in the organism, including prostatitis. Analysis of the literature showed a lack of a complete understanding of the causes

and mechanisms of chronic prostatitis, but it also showed that the prostatitis syndrome is no longer a faceless myth. It is a reality, and the new awareness of its importance may give new hope for patients suffering from this intractable pain syndrome. Further research in this area will help to better understand the nature of chronic prostatitis and find the best possible solutions in its treatment.

**Key words:** chronic prostatitis, pathogenesis.

## РЕЗЮМЕ

### СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

Маглакелидзе Г.М.

*Медицинская клиника «Герпес Центр»*

В статье анализируются современные данные о механизмах развития хронического простатита. На основе анализа литературы и собственных наблюдений, высказывается предположение, что в патогенез хронического простатита вовлечено сразу несколько механизмов, причем инфекционный механизм, особенно на поздних стадиях заболевания, не является определяющим. Скорее всего, это заболевание, закладывается в перинатальном периоде вирусами (или группой вирусов). Предполагается, что перманентное воздействие вируса (или группы вирусов) на клетку в течение всей жизни провоцирует развитие хронических воспалительных процессов и формирует различные патологические изменения в организме, в том числе и простатит. Анализ литературы показал отсутствие единства в понимании причин и механизмов развития хронического простатита, однако выявил, что простатит перестал быть безликим мифом. Дальнейшие исследования в этой области помогут лучше понять природу хронического простатита и найти наиболее оптимальные решения в его лечении.

## რეზიუმე

თანამედროვე შესედელება ქრონიკული პროსტატიტის პრობლემაზე

გ. მაღლაკელიძე

სამედიცინო კლინიკა "ჰერპეს ცენტრი"

სტატიაში გაანალიზებულია ქრონიკული პროსტატიტის განვითარების თანამედროვე შესედელებები. ლიტერატურული მონაცემებისა და საკუთარი დაკვირვების ანალიზის საფუძველზე გამოითქვა მოსაზრება, რომ ქრონიკული პროსტატიტის განვითარების პათოგენეზში ჩართულია ერთდროულად რამდენიმე მექანიზმი, მათ შორის ინფექციური ბუნების, რომელიც დაავადების განვითარების დაგვიანებულ სტადიაში არ არის განმსაზღვრელი. უფრო სწორი იქნებოდა გვეფიქრა, რომ ამ დაავადების განვითარებას პერინატალური პერიოდიდან ეყრება საფუძველი და ვირუსის ან ვირუსთა ჯგუფის მოქმედებით არის განპირობებული. სავარაუდოა, რომ ვირუსის ან ვირუსთა ჯგუფის პერმანენტული მოქმედება უჯრედზე სიცოცხლის ბოლომდე იწვევს ანთებადი ქრონიკული პროცესების პროვოცირებას და პათოლოგიური ცვლილებების განვითარებას ორგანიზმში, მათ შორის პროსტატაში. ლიტერატურული მონაცემების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ არ არსებობს ერთიანი, მიღებული აზრი ქრონიკული პროსტატიტის განვითარების მიზეზებისა და მექანიზმების შესახებ, მაგრამ მან ამავე დროს დაგვანახა, რომ პროსტატიტი აღარ წარმოადგენს უსახო მითს, რომ მისი განკურნება უკვე რეალობაა და ამ რეალობის აღქმა იმედს ჩაუსახავს ყველას, ვინც დაავადებულია ამ ძნელადმოსარჩენი, მტკივნეული სინდრომით. მომავალი კვლევები საშუალებას მოგვცემენ უკეთ გავერკვეთ ქრონიკული პროსტატიტის არსში და ვიპოვოთ მისი მკურნალობის ოპტიმალური გადაწყვეტა.



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ УНИМАГА В ЛЕЧЕНИИ КАТАРАЛЬНЫХ ГИНГИВИТОВ

Нацвлишвили Н.К., Цкитишвили Т.Г., Сургуладзе Б.В., Кипароидзе Л.Ю., Хангошвили Н.Х.

*Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси;  
Научно-исследовательская лаборатория «Магнитные жидкости в медицине и биологии»*

Из воспалительных заболеваний пародонта на сегодняшний день наиболее распространен гингивит, который развивается как самостоятельное заболевание или на фоне заболеваний других органов и систем.

Среди комплексных мер по лечению воспалительных процессов пародонта особое место занимает проблема местного очага. Морфологические особенности пародонтальных тканей, их деструкция, изменения микроциркуляции и патофизиологические особенности воспалительных процессов пародонтальных тканей затрудняют эффективное воздействие на повреждающий фактор. Поэтому, несмотря на множество средств, направленных на лечение воспалительных заболеваний пародонта, проблема остается нерешенной, что определяет актуальность поиска новых, более эффективных путей.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности нового препарата комбинированного действия - унимага в лечении катаральных гингивитов.

**Материал и методы.** Препарат унимаг представляет собой устойчивую суспензию, нано-частицу магнита, магнитную жидкость, магнито-чувствительное, рентгеноконтрастное, бактерицидное вещество. Характеризуется высокой способностью проникновения в ткани, повышения функциональной активности фагоцитов.

Исследования проводились на 40-ка пациентах со среднетяжелой формой катарального гингивита без других сопутствующих заболеваний. Как основную, так и контрольную группы (по 20 человек) составили пациенты в возрасте от 21 до 50 лет. В первой (основной) группе, после соответствующего кюретажа, местно применяли унимаг, во второй (контрольной) группе использовали 2% димексид. Лечебные манипуляции проводились ежедневно, один раз в день.

Микробное число в ротовой полости (показатель обсемененности ротовой полости микробами) изучали микробиологическим исследованием жидкости, полученной при санации ротовой полости по методу Ясиновского М. [6].

В патологическом очаге соотношение грамположительной и грамотрицательной флоры изучали све-

товым микроскопом (увелич. х 900). С этой целью исследовали мазки, приготовленные из раствора, полученного при санации ротовой полости, окрашенного по методу Грама. Считали количество грам (+) и грам (-) микробов.

Микроорганизмы по характеру роста и формы колоний и по другим показателям идентифицировали на различных средах (мясо-пептонный, эндо и кровяной агар).

Для определения чувствительности микробов, мазки из ротовой полости брали до ее санирования. Учитывая необходимость различных питательных сред, выращенные в мясном бульоне штаммы высевали на среду Эндо, мясо-пептонный и кровяные агары. Исследовали антибиотико- и фагограмму.

**Результаты и их обсуждение.** На фоне катарального гингивита микробиологическими исследованиями выявлена высокая степень микробного обсеменения ротовой полости пациентов, как контрольной, так и наблюдаемой группы. После посева жидкости, полученной санацией ротовой полости пациентов, отмечался обильный рост микроорганизмов.

На 5-6-ые дни от начала лечения отмечалось уменьшение количества микробов в ротовой полости пациентов обеих групп.

У пациентов, леченных унимагом, показатель количества микробов на 5-6-ые дни лечения составил  $17,4 \pm 1,5$ , по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе –  $25,2 \pm 1,5$  (таблица 1).

У большей части больных (75,2%) из ротовой полости выделили различные виды стрептококков (*st. pyogenes*, *st. viridans*, *st. mutans*). У представителей как I, так и II групп больных, высевались также *Candida albicans*, *staphylococcus aureus*, *porphyromanas gingivalis*, *treponema denticola*, *proteus*, *actinobacillus actinomycetemcomitans*, т.е. микроорганизмы, выделяющие лейкотоксин и соответственно обладающие способностью подавлять фагоцитоз [3,4].

До начала лечения в жидкости, полученной при санации ротовой полости, грамотрицательные микроорганизмы составляли  $26,14 \pm 2,54\%$  от общего количества микроорганизмов (таблица 2).

Таблица 1. Динамика микробного числа в ротовой полости больных катаральным гингивитом на фоне лечения унимагом

Группа больных	Количество микробов		
	До начала лечения	На 5-6-ые дни лечения	На 10-11-ые дни лечения
I группа	обильный рост	17,4±1,3 p<0,05	11,1±2,1 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05
II группа	обильный рост	25,2±1,5	19,3±3,1 p <sub>1</sub> <0,05

p – по соотношению к аналогичным контрольным показателям,  
p<sub>1</sub> – в той же группе, по отношению к показателям, полученным на 4-6-ые дни лечения

Таблица 2. Динамика процентного соотношения грамм (-) и грамм (+) микроорганизмов ротовой полости больных катаральным гингивитом на фоне лечения унимагом

Флора	До начала лечения	На 4-6-ые дни лечения (%)		На 10-11-ые дни лечения (%)	
		I группа	II группа	I группа	II группа
грамм (+)	63,86±2,54	84,88±2,51 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05	76,89±1,2 p<0,05	89,39±2,8 p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>2</sub> <0,05	80,3±2,72 p <sub>2</sub> <0,05
грамм (-)	26,14±2,54	15,12±2,51 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	23,11±1,2 p<0,05	10,61±2,8 p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>2</sub> <0,05	19,7±2,72 p <sub>2</sub> <0,05

p – по соотношению показателям, полученным до начала лечения,  
p<sub>2</sub> – по отношению к показателям на 5-6-ые дни лечения

Таблица 3. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам и другим антибактериальным препаратам при лечении катаральных гингивитов унимагом

Препарат	Чувствительность		
	До начала лечения	На 5-6-ые дни лечения	
		I группа	II группа
Пенициллин	+	++++	+
Амоксициллин	+	+++	+
Оксациллин	-	+++	-
Ампициллин	+	++++	+
Ампиокс	-	++++	++
Цефазоло	-	++++	+
Цефалексин	-	++++	++
Триаксон	+	+++	++
Фортум	-	++	+
Канамицин	++	+++	+
Гентамицин	+++	+	+
Эритромицин	++	++++	+++
Тетрациклин	-	++++	+++
Доксациклин	+	++++	++
Ципро	++	++	-
Таривид	++	++	+
Линкомицин	+	++++	+++
Клиндамицин	+	+	++
Левомецетин	-	+	-
Авелокс	++	++	+++
Флоксан	++	++	++



По нашему мнению, быстрая нормализация количества микроорганизмов определяется как прямым, так и непрямим воздействием унимага на патогенную флору.

Кроме непосредственного воздействия на патогенную флору, унимаг обладает способностью усиливать фагоцитарную активность макрофагов, в частности, увеличивает фагоцитарное число, фагоцитарный индекс и показатель завершенности фагоцитоза.

Исследование антибиотико- и фагограммы выявило, что микрофлора ротовой полости резистентна к большинству антибиотиков (таблица 3).

Таким образом, уменьшение степени обсемененности микроорганизмов ротовой полости, также как и замещение грамотрицательной флоры грамположительными бактериями имеет прогностическое значение [1,2]. Исходя из этого, полученные результаты дают основание судить о высокой терапевтической эффективности унимага.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. Киев: Здоров'я; 2000.
2. Данилевский Н.Ф., Магид Е.А., Мухин Н.А., Миликевич В.Ю., Маслак Е.Е. Заболевания пародонта. М.: Медицина; 1999.
3. Мазур Р. Местная антимикробная терапия активных пародонтальных карманов. Новое в стоматологии 2000; 4: 78-80.
4. Модина Т.Н. Современное представление о быстро прогрессирующих пародонтитов. Клиническая стоматология 1998; 3: 70-73.
5. Пурукер П. Микробиология пародонта. Квинтэссенция 1993; 1: 14-21.
6. Ясиновский М.А. К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек. Харьков: Госмедиздат УССР; 1931-164.
7. Andrä W, Häfeli UO, Hergt R, Misri R. Application of magnetic particles in medicine and biology. In: Kronmüller H, Parkin S (eds). The Handbook of Magnetism and Advanced Magnetic Materials. Vol. 4 - Novel Materials. John Wiley & Sons Ltd.: Chichester, UK; 2007; 2536-2568.
8. Baer M.T., Huang N., Gibson C. Scavenger receptor A is expressed by macrophages in response to Porphyromonas gingivalis, and participates in TNF- $\alpha$  expression. Oral Microbiology and Immunology 2009; 24(6): 456-463.
9. Faveri M.F., Luciene C.D., Mendes P., Mestnik M.J., Mayer M.P.A., Feres M. Microbiological profile of untreated subjects with localized aggressive periodontitis. J. Clinical Periodontology 2009; 739-749.
10. Loay S. Antibiotic prophylaxis: is it needed for dialysis access procedures? Seminars in Dialysis 2009; 22(3); 297-299.
11. Moller W. In: Abstracts of International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers. Lyon: 2004.

12. Tskitishvili T.G., Surguladze B.V., Chelidze L.N., Baghishvili A.I., Shanidze M.M. Georgian Medical News 2004; (2): 7-9.

13. Tskitishvili T.G., Surguladze B.V., Burkadze G.A., Baghishvili A.I. Morphological investigations of inflamed tissue after treatment with "Unimag". Allergology and Immunology 2004; 5: 495-497.

#### SUMMARY

#### EFFECTIVENESS OF UNIMAG IN THE TREATMENT OF CATARRHAL GINGIVITIS

**Natsvlishvili N., Tskitishvili T., Surguladze B., Kiparoidze L., Khangoshvili N.**

*Georgian State Medical Academy, Tbilisi; Scientific-Research Laboratory "Magnetic Fluids in Medicine and Biology", Tbilisi*

Results of microbiological investigation of catarrhal gingivitis on the background of treatment with Unimag are presented in the work. Preparation Unimag is a stable suspension of magnetic nano-particles. Unimag is magnetic-sensitive, X-ray contrast, bactericidal substance; it increases functional activity of phagocytes and characterizes with high penetration ability in tissues. Studies have revealed that treatment with Unimag of the patients with catarrhal and gingivitis rapidly normalizes quantity of microbes in the oral cavity, substituting the gram-negative pathogenic flora for the gram-positive microorganisms in the oral cavity. Unimag increases sensitivity of pathogenic flora towards the anti-bacterial preparations. All the above-mentioned are significant for efficient impact on damaging factors during inflammation.

**Key words:** parodontu Unimag, high dispersive magnetite, gingivitis.

#### РЕЗЮМЕ

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ УНИМАГА В ЛЕЧЕНИИ КАТАРАЛЬНЫХ ГИНГИВИТОВ

**Нацвлишвили Н.К., Цкитишвили Т.Г., Сургуладзе Б.В., Кипароидзе Л.Ю., Хангошвили Н.Х.**

*Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси; Научно-исследовательская лаборатория «Магнитные жидкости в медицине и биологии»*

Несмотря на успехи, достигнутые в лечении воспалительных заболеваний пародонта, эффективное воздействие на агрессивный фактор и активирование пролиферативных и репарационных процессов, по сей день, является проблемой, что и определяет актуальность поиска новых эффективных средств в этом направлении.

В статье обсуждаются результаты использования нового препарата комбинированного действия - унимага в лечении катаральных гингивитов. В исследовании участвовали 40 пациентов. Результаты исследования выявили эффективность применения препарата унимаг в лечении катарального гингивита.

რეზიუმე

უნიმაგის ეფექტურობა კატარული გინგივიტების მკურნალობაში

ნ. ნაცვლიშვილი, თ. ცქიტიშვილი, ბ. სურგულაძე, ლ. კიპროიძე, ნ. ხანგოშვილი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია; სამეცნიერო კვლევითი ლაბორატორია "მაგნიტური სითხეები მედიცინასა და ბიოლოგიაში"

ნაშრომში წარმოდგენილია კატარული გინგივიტის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე ჩატარებული მიკრობიოლოგიური კვლევის შედეგები.

პრეპარატი უნიმაგი წარმოადგენს მაგნიტის ნანო-ნაწილაკების მდგრად სუსპენზიას. იგი მაგნიტომგრძობიარე, რენდგენოკონტრასტული, ბაქტერიციდული ნივთიერებაა. უნიმაგი ხასიათდება ფაგოციტების ფუნქციური აქტივობის გაძლიერების და ქსოვილებში მაღალი შეღწევალობის უნარით.

გამოკვლევებმა გვინვენა, რომ კატარული გინგივიტით დაავადებულ ავადმყოფთა უნიმაგით მკურნალობა იწვევს პირის ღრუს მიკრობებით მოთესვის ხარისხის შემცირებას, გრამ უარყოფითი ფლორის გრამ დადებითი ბაქტერიებით აქტიურად ჩანაცვლებას, პათოგენურ მიკრობთა მგრძობელობის მომატებას ანტიბაქტერიული პრეპარატებისადმი.

ყოველივე ზემოდაღნიშნულს დიდი მნიშვნელობა აქვს გინგივიტის ანთებითი პროცესების დროს აგრესიულ ფაქტორთა დათრგუნვისა და თერაპიული ეფექტის გაძლიერებისათვის.

## INFLUENCE OF ACOUSTIC RHINOMETRY, RHINOESISTOMETRY AND ENDOSCOPIC SINUS SURGERY ON VOICE QUALITY

Gogniashvili G., Japaridze Sh., Khujadze M.

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

Optically guided endonasal surgery has gained wide, acceptance for the treatment of chronic paranasal sinusitis. Increased experience in intraoperative and postoperative endoscopy over time has led however to a number of reports on altered physiology of the paranasal sinuses, including side effects and possible complications of surgery [6].

Most sinus surgeons have an experience with patients reporting changes in voice quality following surgical interventions on the ethmoid and/or other paranasal sinuses. Some patients have even been identified perceptually as having a long sinus history based only on the specific nasality of speech. To our knowledge, though, the available literature on the specific effects of sinus surgery on possible voice changes is scarce and contradictory. Thus, we designed a prospective investigation as a result of having noticed postoperative changes in the speech quality in individual patients, especially certain patients reporting acoustic effects of endonasal ethmoid surgery. Most of our patients referred for sinus surgery are also treated with such ancillary procedures as septoplasty and/or turbinate reduction for improvement of nasal blockage. In order to

focus only on the specific effects of sinus surgery on speech, we excluded patients also having significant impairment of nasal breathing.

**Material and methods.** Twenty-one adult patients ranging in age from 26 to 65 years (average, 47 years) with chronic paranasal sinusitis were included in a prospective study. Nine female and 12 male patients constituted the study population. Standardized voice recordings were performed immediately before and 3 months after sinus surgery. All patients underwent endoscopy of the nose, nasopharynx and larynx prior to each recording. If indicated, stroboscopy was performed to assess vocal fold vibrations.

Patients with known alterations of voice to surgery or those who had undergone previous ethmoid surgery were excluded, as well as those with any major pathological findings of the larynx as revealed by endoscopy or stroboscopy. Patients smoking more than ten cigarettes per day and patients with a possible hormonal imbalance (i.e., requiring thyroid hormones or contraceptive pills) were excluded as well.

All patients underwent endonasal endoscopic sinus surgery using the surgical techniques of Wigand [17]. Several pa-

tient subgroups were then formed based on each patient's history and the type of surgery performed (table 1).

Table 1. Surgical interventions and subgroups of patients undergoing speech analysis

Specifications of patient subgroup	Patients (no.)	Surgical interventions (no.) for sinus disease					
		Partial ethmoid	Total ethmoid	Maxillary sinus	Frontal sinus	Sphenoid sinus	Special considerations
Anterior ethmoidectomy	3	6	-	6	-	-	-
Total ethmoidectomy	2	-	4	4	-	-	-
Unilateral pansinus surgery	3	-	3	3	3	3	-
Bilateral pansinus surgery	2	-	4	4	4	4	Previous Caldwell-Luc surgery
Bilateral pansinus surgery	6	-	12	12	12	12	Moderate polyposis evidenced by endoscopy only
Bilateral pansinus surgery	5	-	10	10	10	10	Massive polyposis evidenced by anterior Rhinoscopy

**Results and their discussion.** Clinical observations. The 21 patients studied had mostly advanced chronic, polypoid sinusitis (Table 2). Sixteen patients (76%) were found to have chronic putrid rhinorrhea. Fifteen patients (71%) had hyposmia or anosmia. An increased number of upper respiratory tract infections was reported by 14 patients (67%), and 10 patients had known asthma (48%).

Endoscopy demonstrated slight hyperemia of the vocal cords in three patients preoperatively and in four patients postoperatively. Six patients were found to have incomplete glottal closure postoperatively. All patients were found to have preoperative nasal flows of more than 600 cm<sup>3</sup>/150 Pa difference in pressure, as revealed by active anterior rhinomanometry.

Table 2. Preoperative radiological findings of 21 patients with chronic sinusitis undergoing pre- and postoperative speech analysis (n=sides; 3 frontal sinuses were aplastic)

	Ventilated (n)	Partially clouded (n)	Completely clouded (n)
Ethmoid sinus	1 (5%)	13 (62%)	7 (33%)
Maxillary sinus	2 (5%)	35 (83%)	5 (12%)
Frontal sinus	18 (46%)	15 (39%)	6 (15%)
Sphenoid sinus	15 (36%)	21 (50%)	6 (14%)

Nasal patency increased postoperatively in 18 patients. Thirteen patients underwent repeat rhinomanometry, and the rise in nasal flow could be measured quantitatively in 11 patients (85%).

Nasal flow was reduced slightly in the remaining 2 patients. Repeated local infections resolved in 12 of the 14 patients (86%). Hyposmia or anosmia improved in 10/15 patients.

In general, changes in voice sound were noticed postoperatively by the patient or by relatives in 6 cases (29%). Variations in the acoustic spectrum were attributed to temporary laryngitis in one patient. A subjective feeling

of altered nasal resonance was reported by only 2 of the 6 patients ( 1 patient after complete and the other after partial ethmoidectomy).

Evaluation of spectograms. Evaluation of the formant frequencies F1 to F4 showed either accidental or insignificant changes. Paranasal sinuses surgery did not cause an unequivocal and constant shift in frequency. In general, the bandwidth of the formants of vowel [a:] decreased postoperatively (Figs. 1,2). This was true especially for group 2 patients after complete ethmoidectomy in whom there was no severe polyposis of the nasal cavity (Table 1). Following partial ethmoidectomy (group 1), the effect was

reduced. Unilateral surgery (group 3) caused no effect at all. Patients with moderate polyposis (group 5) had minor reductions in the bandwidth of vowel [a:] postoperatively. Vowel [i:], on other hand, showed an increase in bandwidth in this patient subgroup. There were no changes in either vowel [a:] or [i:] in patients with massive polyposis (group 6), whereas an increase in the bandwidth of vowel [u:] was detected in these patients.

Similarly, the amplitudes of the formants exhibited a variety of changes postoperatively, depending on the specific vowel and the individual patient subgroup. In general, however, amplitudes revealed only minor changes. The 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> formant of vowel [a:] diminished postoperatively in subgroup 5 and 6 (Fig.2). In contrast, amplitudes of the first three formants of the second subgroup increased, while the 4<sup>th</sup> formant showed a simultaneous reduction (Fig. 1).

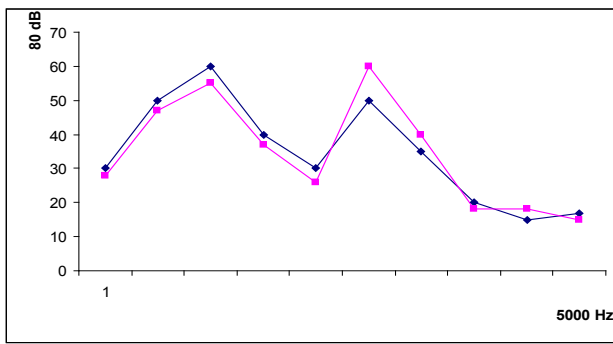


Fig. 1. Spectrogram of a patient (group 2) before and after complete ethmoidectomy as treatment for chronic paranasal sinusitis obtained from vowel {a:} phonated once octave higher than habitual pitch x-Axis: frequency (Hz); y-axis: magnitude (dB); I-IV (referring to dots); 1<sup>st</sup>-4<sup>th</sup> formant, printed on top of the postoperative spectrogram

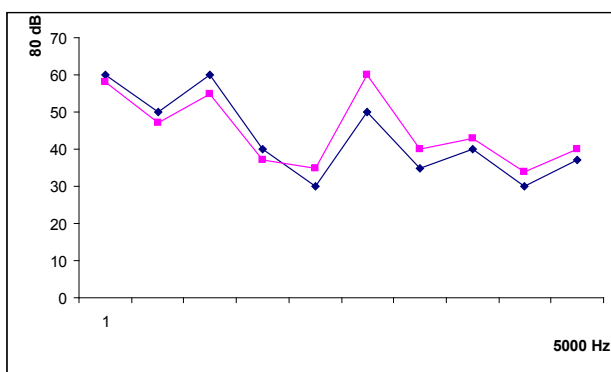


Fig. 2. Spectrogram of a patient (group 6) before and after complete ethmoidectomy for chronic polypoid paranasal sinusitis after repeating the vowel {a:} phonated once octave higher than habitual pitch x-Axis: frequency (Hz); y-axis: magnitude (dB); I-IV (referring to dots); 1<sup>st</sup>-4<sup>th</sup> formant, printed on top of the postoperative spectrogram

The pre- and postoperative differences between formant frequencies revealed several significant changes. Samples

of vowel [u:] showed a range of significant differences postoperatively in these measurements, but the restricted number of measurements and the conspicuous scattering of individual values resulted in these changes being attributed to artifacts.

Besides the important functions of olfaction, air-conditioning and absorption of foreign micro-particles in the air, the nasal cavity is regarded as an important acoustic resonator modulating voice sounds. However, the assumptions of the linear source-filter model of voice production can become wrong if there is a strong tract-source interaction. This nonlinear mechanism is trained in professional singers and speakers, but plays a minor role in untrained voices. Nasal resonance depends on a multitude of factors, and these include velopharyngeal function, relative impedance of the nasal and oral cavity, as well as volume, geometry and asymmetries of the inner nose, acoustic properties of the inner nasal lining and the specific sound (e.g., nasal, nasal vowel, nasalized vowel, vowel context, phonating vs reciting, habit and language).

There is ample literature on nasal resonance and nasality of voice in general. The same holds true for effects of the altered nasal cavity on speech. Von Haller is said to have emphasized as early as 1763 that pronounced unilateral septal deviation may cause changes in speech [4]. However, moderate septal deviations as well as hypertrophic conchae or unilateral nasal polyps have no appreciable influence on the acoustic pattern of nasals [9,10]. Pfau and Jakobi [15] recorded voice samples before and after narrowing of the nasal cavity for treatment of ozena. The width of the nasal cavity had no significant influence on vocal character. Changes of speech have been noted subjectively only in the case of subtotal obstruction. Patency of the lowest nasal passage is supposed to be of particular importance for maintenance of speech characteristics [9].

At present, specific literature on the possible influence of the paranasal sinuses on speech is scarce. The investigations presented focus on changes in voice quality induced by surgical interventions on the ethmoid, the least being anterior ethmoidectomy. Surgery may not only lead to widening of the main nasal cavity with significant alteration of the cross-sectional circumference, but also to an increase in acoustic coupling of the sinuses (especially the maxillary and sphenoid sinus as a „Helmholtz resonator”) and changes in the acoustic properties of the inner mucosal lining. Discussion in the literature is based on scientific experiments [2,8,12,13] and speculations [3,7] The sinuses are now mostly thought of as effective resonating chambers for the voice [8,12,13]. An opposing view is held by Laczkowska and Laczkowski [11].

Filling the maxillary sinus with water and packing the nasal passages has had no significant influence on the voice quality of vowels as opposed to nasal consonants [16]. Masuda



[14] assessed the influence of opening the natural maxillary ostium by decongestion using epinephrine on the acoustic properties of the nasal cavity. Significant changes in the speech spectrum were detected.

Hong et al. [5] assessed nasality by measuring the ratio of acoustic energy output from the nasal and oral cavities combined with wideband spectrograms of nasal consonants before and after endonasal surgery for massive polyposis. The preoperative energy ratio („nasalance score”) of patients was significantly lower than the mean value of healthy controls, but returned to normal postoperatively. The postoperative spectrograms revealed a decreased frequency of the first nasal formant and an increased sound intensity. However, results were also affected by the correction of nasal obstruction due to polyps.

According to the literature, two major effects of sinus surgery may be expected. First, ablation of nasal tissue lining may lead to a decrease in acoustic loss, which may show up as narrowing of acoustic first formant bandwidth, together with a raised amplitude. Second, a greater acoustic coupling of dependent sinuses may result in extra resonance. Our results in part confirm these expectations. They support the findings of consistent alterations in the acoustic properties of individual phonemes after major surgical interventions in the paranasal sinus system. However, the individually measured values of speech are subjected to a puzzling multitude of changes with respect to patient subgroup and the specific sound.

Our findings show that patients – and particularly voice professionals – should be informed about the possible alterations in speech following major surgical interventions on the paranasal sinuses. The observed diversity of the acoustic effects of the sinus surgery

## REFERENCES

1. Chen MY, Metson R. Effects of sinus surgery on speech. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 123: 845-852.
2. Dang J, Honda K. Morphological and acoustical analysis of the nasal and the paranasal sinuses. *J Acoustic Soc Am* 1999; 96: 2088-2100.
3. Hong KH, Kwon S, Jung SS. The assessment of nasality with a nasometer and sound spectrography in patients with nasal polyposis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2001; 117: 343-348.
4. Hosemann W. Die endonasale Chirurgie der Nasennebenhöhlen – Konzepte, Techniken, Ergebnisse, Komplikationen, Revisionseingriffe. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; Suppl I: 155-269.
5. Kalus R. Letter to the editor. *J S C Med Assoc* 1998; 88: 37.
6. Koyama T. Experimental study on the resonance of paranasal sinus. *Nippon Jibinkoka Gakkai Kaiho* 2002; 69: 1177-1191.
7. Laczkowska M, Laczkowski A. Die Nasennebenhöhlen als Resonanzräume. *Proc XVI Int Congr Logopedics Phoniatrics Interlaken* 1999; 1974: 278-281.
8. Lindqvist-Gauffin J, Sundberg J. Acoustic properties of the nasal tract. *Phonetika* 1998; 33: 161-168.
9. Maeda S. The role of the sinus cavities in the production of nasal vowels. *Proc ICASSP* 1997; 82: 911-914.
10. Masuda S. Role of the maxillary sinus as a resonant cavity. *Nippon Jibinkoka Gakkai Kaiho* 2000; 95: 71-80.
11. Pfau W, Jakobi H. Beeinflussen operative Änderungen der Nasenräume den Stimmklang? *Wiss Z Univ Halle, Gesprächw* 1999; XI/12: 1633-1646.
12. Vennard W. An experiment to evaluate the importance of nasal resonance in singing. *Folia Phoniatr Logop* 2002; 16: 146-153.
13. Wigand ME. Endoscopic surgery of the paranasal sinuses and anterior skull base. *Thieme, Stuttgart* 2003; 34: 56-59.

## SUMMARY

### INFLUENCE OF ACOUSTIC RHINOMETRY, RHINOESISTOMETRY AND ENDOSCOPIC SINUS SURGERY ON VOICE QUALITY

Gogniashvili G., Japaridze Sh., Khujadze M.

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

Twenty-one patients with documented chronic paranasal sinusitis, being in need of endoscopic endonasal sinus surgery were subjected to voice analysis. Tape recordings of sustained vowels were performed both pre- and postoperatively. All voice samples were examined with a system of sound spectrographic analysis. Patients with nasal obstruction, detected by active anterior rhinomanometry were excluded from further studies. Analysis of pre- and postoperative spectrograms was focused on changes in center frequency as well as on a bandwidth of the initial four formants. The variations in specific differences of the formant frequencies and amplitudes were also estimated. The different subgroups of patients revealed significant alterations in the parameters studied. The vowels [a:] and [i:] showed inverse changes in measured values. Evaluation of the vowel [u:], on the other hand, was restricted due to artifactual scattering of individual values. In general, the bandwidths diminished postoperatively and energy peaks of formants increased proportionally. In 6 out of 21 patients, one third of the cases examined, after surgery the patients detected perceptual changes in speech. Based on our data obtained it is recommended to inform all patients as well as voice professionals about the possible speech alterations of the speech after endonasal sinus surgery.

**Key words:** acoustic rhinometry, active anterior rhinomanometry, sinus surgery, speech spectral analysis, voice changes, nasal resonance.



## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ АКУСТИЧЕСКОЙ РИНОМЕТРИИ, РИНОРЕЗИСТОМЕТРИИ И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ СИНУСОВ НА КАЧЕСТВО ГОЛОСА

Гогниашвили Г.О., Джапаридзе Ш.Г., Худжадзе М.О.

*Тбилисский государственный медицинский университет, Университетская клиника им. С. Хечинашвили*

Целью исследования явился анализ голоса у пациентов с установленным параназальным синуситом и необходимостью эндоскопической хирургии синусов. Пациенты с назальной обструкцией, установленной при помощи активной передней риноманометрии, были исключены из дальнейшего исследования. Осуществлена магнитофонная запись различных монотонных гласных у 21-го пациента с установленным параназальным синуситом до и после эндоскопической хирургии синусов. Все образцы голосов были проверены при помощи системы спектрографического анализа звука. Анализ пре- и постоперационных спектрограмм был сфокусирован на изменениях центра частот или полосы пропускания первых четырех формант, также как и на вариациях специфических различий частот и амплитуд формант. У пациентов определенных подгрупп выявлены серьезные изменения в изучаемых параметрах. Гласные [а] и [и] показали противоположные изменения в измеряемых значениях, в то время как оценка гласной [у] была ограничена вследствие артефактического разброса индивидуальных значений. Вообще, полоса пропускания уменьшилась, и энергетические пики формант постоперационно возросли. У 6-и из 21-го пациента (приблизительно одна треть случаев) постоперационно были обнаружены перцепционные изменения речи.

Основываясь на полученных данных, мы рекомендуем информировать всех пациентов и в особенности тех, для кого голос является профессией о возможном влиянии эндоназальной хирургии синусов на изменение речи.

## რეზიუმე

რინორეზისტომეტრიის, აკუსტიკური რინომეტრიისა და ენდოსკოპიური ქირურგიის ზეგავლენა ხმის ხასიათზე

გ. გოგნიაშვილი, შ. ჯაფარიძე, მ. ხუჯაძე

ს. ხეჩინაშვილის სახ. საუნივერსიტეტო კლინიკა

ხმის ანალიზისათვის გაისინჯა 21 პაციენტი, რომელთაც დაუდგინდათ ქრონიკული პარანაზალური სინუსიტი და საჭიროებდნენ ცხვირის დანამატ წიაღებზე ენდონაზალურ ქირურგიულ ოპერაციას. ოპერაციამდე და ოპერაციის შემდეგ ჩაწერილ იქნა სხვადასხვა ხმოვნების უღერადობა. ხმის ყველა ნიმუში გამოკვლეულ იქნა ბგერის სპექტოგრაფიული ანალიზის სისტემით.

პაციენტები, რომელთაც დაუდგინდათ ნაზალური ობსტრუქცია აქტიური წინა რინომანომეტრიის მეშვეობით, გამორიცხულ იქნენ შემდგომი კვლევისაგან. პრე- და პოსტოპერაციული სპექტროგრამის ანალიზი გამახვილდა როგორც სისშირის ცენტრის და სისშირის დიაპაზონის პირველი ოთხი ფორმანტის ცვლილებებზე, ასევე სპეციფიკური განსხვავებული სისშირისა და ამპლიტუდის ფორმანტებზე. პარამეტრების შესწავლისას სხვადასხვა ქვეჯგუფის პაციენტებს გამოეკვეთათ რიგი მნიშვნელოვანი ცვლილებები. ხმოვნებში [ა:] და [ი:] გამოვლინდა საპირისპირო ცვლილებები, ხოლო ხმოვანი [უ:]-ს შეფასება შეიზღუდა ინდივიდუალური მნიშვნელობების არტეფაქტიური გაფანტულობის შედეგად. ზოგადად, სისშირის დიაპაზონი შემცირდა და ფორმანტების ენერგეტიკული პიკი გაიზარდა პოსტოპერაციულად. 21-დან 6 პაციენტს (დაახლოებით ერთ მესამედს გამოკვლეულ შემთხვევათაგან) პოსტოპერაციულად დაუდგინდა მეტყველების აღდგენითი ცვლილებები.

მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით ვიძლევიტ რეკომენდაციას, რომ ინფორმირებულ იქნას ყველა პაციენტი, განსაკუთრებით კი მომღერლები, პედაგოგები და ა.შ. ენდონაზალური წიაღების ქირურგიის დროს მეტყველების შესაძლო ცვლილებაზე.

## ASSESSMENT OF THE VALUE OF PRE-CATHETERIZATION IN DIAGNOSIS OF ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND TAKO-TSUBO CARDIOMYOPATHY

Agladze<sup>1,3</sup> R., Pagava<sup>1,2</sup> Z., Mamatsashvili<sup>3</sup> M., Sharashidze<sup>2</sup> N., Jinjolia<sup>3</sup> N.

<sup>1</sup>Medical Centre «Cito»; <sup>2</sup>Iv. Djavakhishvili Tbilisi State University; <sup>3</sup>Ltd «Adapti», Clinic of AngioCardiology

Despite its limitations, the standard 12-lead electrocardiogram (ECG) remains a key diagnostic tool directing the emergency management of patients with an acute myocardial infarction.[1]. These days, when thrombolytic treatment and percutaneous intervention are carried out so readily, it is important to remember that acute infarction is not the only cause of ST-segment elevation. Although rapid reperfusion is an important quality metric, the potential clinical and financial consequences associated with false activation of catheterization laboratory need to be considered [2,3,4]. Wide spectrum of aetiologies may lead to unnecessary cath-lab activation for suspected STEMI, of those with no coronary artery disease prevalence of Tako-Tsubo Cardiomyopathy (TTC) is supposed to be approximately 31% [5].

The objective of this study was to determine the prevalence, etiology, and outcomes of “false-positive” catheterization laboratory activation from a consecutive series of patients with suspected STEMI and to assess if the analysis of precatheterisation initial 12-lead ECG could reliably differentiate between TTC and STEMI, two conditions with a similar clinical presentation.

**Material and methods.** Of the 320 patients with suspected diagnose of STEMI who underwent angiography over a 2-year period we identified 23 (7.2%) patients without significant coronary artery disease. 6 of them met the diagnostic criteria for Tako-Tsubo Cardiomyopathy. TCC patients were compared with the remaining 297 patients with angiographic evidence of CAD. The following parameters were evaluated: Gender, age, body mass index (BMI), coronary risk factors, presenting symptoms and triggering factors. Serial standard 12-lead electrocardiography was performed at admission. Heart rate, ST-segment, T-wave, PR-interval, QT-interval, R-wave amplitude changes were evaluated and reported. Upon admission serum concentrations of cardiac markers - creatine kinase (CK) were measured. All patients were examined by two-dimensional transthoracic echocardiography. From the apical 2- and 4-chamber views, LVEF was calculated using the modified biplane Simpson method. For evaluation of regional wall abnormalities, the LV was divided into 16 segments according to the American Society of Echocardiography [6]. Cardiac catheterization was performed 5±2 hours after the onset of symptoms. Standard projections were obtained.

ST-segment elevation was defined as J-point elevation in

2 or more contiguous leads, with a cutoff of greater than or equal to 0.2 mV in leads V1, V2, or V3 and greater than or equal to 0.1 mV in other leads [7]. QT intervals were measured from the onset of the QRS complex to the end of the T wave. The end of the T wave was defined as the point of return to the isoelectric line. Dispersion of the QT and QTc were defined as the difference between the maximum and minimum QT intervals occurring in any of the 12 leads [8,9] Elevated cardiac marker levels were defined as creatine kinase MB fraction peak of greater than 145 U/L. No significant coronary artery disease was defined as less than 50% stenosis in any coronary artery; Tako-Tsubo cardiomyopathy was defined by characteristic apical or midventricular ballooning noted on left ventriculography, reversible left ventricular systolic dysfunction without significant coronary stenosis All TTC patients also fulfilled the proposed Maio criteria [10].

Continuous variables were presented as mean ± SD. Continues variables were compared using a two-tailed Student *t* test. Differences between categorical variables were analysed by using the Fisher exact test. A two-tailed significance level of 0.05 was used for the analyses.

**Results and their discussion.** In our series according to no significant coronary artery disease the prevalence of false-positive cardiac catheterization laboratory activation was 7.2%. Previous results indicate that a wide spectrum of etiologies may lead to false-positive catheterization laboratory activation [6]. Many of these include high-risk patients who may benefit from early diagnosis and risk stratification. Several patient populations deserve special mention. In our series of those with no coronary artery disease prevalence of Tako-Tsubo Cardiomyopathy (TTC) appeared to be 26.1 % (6 subjects). STEMI group consist of remaining 297 patients with angiographic evidence of significant coronary artery disease. The characteristics of the patients are presented in Table 1.

The patients with TTC tend to be older (mean age 70±5 years (range 65 to 83) compared to STEMI subjects (mean age 61±11 (range 45 to 82) p=0.006. As it was already reported [6] women had a higher prevalence of false-positive catheterization laboratory activation based on no culprit artery or no significant coronary artery disease. In our series the absolute majority of patients with TTC group were postmenopausal females (100%), while women account only 128 (43.1 %) of STEMI patients (p=0.007).

There were no significant differences between the two groups with respect to demographic variables and coronary risk factors. The most common presenting clinical symptom was chest pain in both groups. Patient with TTC showed a higher rate of preceding physiological or emotional stressful events compared to STEMI subjects, it was detected in 2 (33.3%) and 17 (5.7%) patients in respectively in both groups ( $p=0.048$ ). All patients with TTC and 265 patients with STEMI were in sinus rhythm on the initial ECG, while 32 STEMI patients had atrial fibrillation at the time of presentation. 1<sup>st</sup> degree AV block was reported in 1 TTC and 25 STEMI patients ( $p=NS$ ). There was no significant difference in regard

with heart rate, PR interval, QRS duration, and corrected QT interval, but QT dispersion was less in TTC patients compared to STEMI subjects ( $34.1\pm 9.7$  vs.  $43.9\pm 16.2$   $p=0.046$ ). 1 patient with TTC had pathologic Q-waves compared to 31 subjects in STEMI group ( $p=NS$ ). Distribution of ST-segment elevation and pathological Q-waves in the acute phase was similar in both groups, but distinct ECG characteristics in TTC patients could be observed: The sum of the level of ST-segment elevation was significantly smaller ( $0.6\pm 0.14$ mV (0.4-0.8) vs.  $0.95\pm 0.17$ mV (0.8-1.4)  $p=0.002$ ) and concurrent ST-segment depression was a rare finding (16.6% vs. 65.7%  $p=0.022$ ) (Table 2).

Table 1. Patient's characteristics

	ABS (n=6)	STEMI (n=297)	p
Age (y)	70±5	61±11	0.006
Female, n (%)	6 (100%)	128 (43.1%)	0.007
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.7±5.8	24.9±5.8	NS
Risk factors:			
Hypertension, n (%)	3 (50%)	137 (46.1%)	NS
Hyperlipidemia, n (%)	3 (50%)	190 (63.9%)	NS
Diabetes mellitus, n (%)	1 (16.6%)	68 (22.8%)	NS
Active smoker, n (%)	1 (16.6%)	121 (40.7%)	NS
Family history of IHD, n (%)	1 (16.6%)	96 (32.3%)	NS
Presentation			
Chest pain, n (%)	5 (83.4%)	240 (80.8%)	NS
Dyspnea, n (%)	1 (16.6%)	46 (15.5%)	NS
Hypotension, n (%)	0	11 (3.7%)	NS
Trriggering factor	2 (33.3%)	17 (5.7%)	0.048

Data are presented as the mean value ± SD or number (%); BMI = body mass index

Table 2. Electrocardiographic findings

Acute Phase	TTC (n=6)	STEMI (n=297)	p
ST-elevation (n of leads)	5.5±2.2	5.8±1.3	NS
Pathologic Q-wave (n of leads)	2.0±1.4	2.8±1.2	NS
Extend of ST-elevation (mV)	0.6±0.14	0.95±0.17	0.002
Concurrent ST-depression, n (%)	1 (16.6%)	195 (65.7%)	0.002
HR	93±20	98±43	NS
PR	156±44 ms	140±32 ms	NS
QTc	446±63 ms	437±41 ms	NS
QT dispersion	34.1±9.7	43.9±16.2	0.046

Data are presented as the mean value ± SD and range; or number (%);  
HR=heart rate; PR=PR interval; QTc= QT interval corrected for heart rate

LV ejection fraction at admission was similar (echocardiographic ejection fraction ( $36.3\pm 4.9\%$  vs  $38.1\pm 6.7\%$ ,  $p=0.38$ ) but initial CK value was significantly lower in patients with TTC ( $197.4\pm 139.1$  vs.  $976.2\pm 765.9$ ;  $p<0.0001$ )

The frequency of false-positive cardiac catheterization laboratory activation for suspected STEMI is relatively common and accounts about 7.2%. Of those with no coronary artery disease prevalence of Tako-Tsubo Cardiomyopathy (TTC) is supposed to be approximately 26.1%. ECG

findings in TTC patients are relatively different from those in STEMI. Careful analysis of initial ECG in combination with complex analysis of initial cardiac markers and presence of preceding stressful event could be informative tool in differentiating of TTC from STEMI. Emphasise on initial ECG should be done on less prominent ST-segment elevation, less QT dispersion and absence of concurrent ST-depression in patients with TTC. It might help to make early diagnoses and thus reduce the rates of patients being sent to the cath lab unnecessarily.

## REFERENCES

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined: a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36(3):959-969.
2. Barbagelata A, Ware DL. Denying reperfusion or falsely declaring emergency: the dilemma posed by ST-segment elevation. *J Electrocardiol.* 2006;39(4)(suppl):S73-S74.
3. Barr CS, Naas A, Freeman M, et al. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343:327-329.
4. Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Systemic review:

transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2004; 141:858-865.

5. David M. Larson, MD; Katie M. Menssen, BA; Scott W. Sharkey, MD; "False-Positive" Cardiac Catheterization Laboratory Activation Among Patients With Suspected ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JAMA* 2007;298(23):2754-2760.
6. DeWood MA, Spores J, Notske R; et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1980;303(16):897-902.
7. Folland ED, Parisi AF, Moynihan PF, et al. Assessment of left ventricular ejection fraction and volumes by real-time, two-dimensional echocardiography. A comparison of cineangiographic and radionuclide techniques. *Circulation* 1979; 60:760-6.
8. Statters DJ, Malik M, Ward DE, et al. QT dispersion: problems of methodology and clinical significance. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5:672-685
9. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348(10):933-940.
10. Wang K, Asinger RW, Marriott HJL. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349(22):2128-2135.

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF THE VALUE OF PRE-CATHETERIZATION IN DIAGNOSIS OF ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND TAKO-TSUBO CARDIOMYOPATHY

Agladze<sup>1,3</sup> R., Pagava<sup>1,2</sup> Z., Mamatsashvili<sup>3</sup> M., Sharashidze<sup>2</sup> N., Jinjolia<sup>3</sup> N.

<sup>1</sup>Medical Centre «Cito»; <sup>2</sup>Iv. Djavakhishvili Tbilisi State University; <sup>3</sup>Ltd «Adapti», Clinic of AngioCardiology

The aim of our study was to assess if the analysis of precatheterisation initial 12-lead ECG could reliably differentiate between Tako-Tsubo Cardiomyopathy (TTC) and ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), two conditions with a similar clinical presentation.

Of the 320 patients with suspected STEMI who underwent angiography over a 2-year period we identified 23 (7.2%) patients without significant coronary artery disease. 6 (26.1%) of whom met the diagnostic criteria for Tako-Tsubo Cardiomyopathy (6 females, median age 70 (65-83) years). TTC patients were compared with the remaining 297 patients with angiographic evidence of CAD.

There was no significant difference in regard with heart

rate, PR interval, QRS duration, and corrected QT interval, but QT dispersion was less in TTC patients compared to STEMI group (34.1±9.7 vs. 43.9±16.2 p=0.046). Distribution of ST-segment elevation was similar in both groups, but the sum of the level of ST-segment elevation was significantly smaller (0,6±0.14 [0,4-0,8] mV vs. 0.95±0.17 [0,8-1,4] mV; p=0.002) and concurrent ST-segment depression was rare finding in TTC patients (16.6% vs. 65.7 % p=0.022).

Careful analysis of initial ECG in combination with complex analysis of initial cardiac markers and presence of preceding stressful event could be informative tool in differentiating of TTC from STEMI.

**Key words:** tako-tsubo cardiomyopathy, STEMI, precatheterisation ECG.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ  
ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ТАКО-TSUBO КАРДИОМИОПАТИИ  
НА ЭТАПЕ ПРЕКАТЕТЕРИЗАЦИИ

Агладзе<sup>1,3</sup> Р.А., Пагава<sup>1,2</sup> З.Т., Мамацашвили<sup>3</sup> М.Г., Шарашидзе<sup>2</sup> Н.Р., Джинджолия<sup>3</sup> Н.С.

<sup>1</sup>Медицинский центр «ЦИТО»; <sup>2</sup>Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили;  
<sup>3</sup>КОО «АДАПТИ», Ангиокардиологическая клиника

Тако-tsubo кардиомиопатия - преходящее баллоноподобное расширение средней части верхушки левого желудочка с гиперкинезией базальных сегментов и инфарктоподобными изменениями сегмента ST-T на ЭКГ.

Целью данного исследования явилась оценка изменений на ЭКГ в острой фазе заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда (с элевацией ST-сегмента) и у пациентов с tako-tsubo кардиомиопатией.

На ЭКГ у пациентов с tako-tsubo кардиомиопатией в острой фазе заболевания, в отличие от пациентов с острым инфарктом миокарда, выявлены специфические изменения, которые могут иметь информативное значение в комбинации с предшествующим физическим и/или эмоциональным стрессом и незначительным ростом уровня миокардиальных ферментов.

რეზიუმე

ელექტროკარდიოგრაფიის როლი  
პრეკატეტერიზაციულ ეტაპზე მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის  
და ტაკო-ცუბო კარდიომიოპათიის დიაგნოსტიკისას

რ. აგლაძე<sup>1,3</sup>, ზ. ფაღავა<sup>1,2</sup>, მ. მამაცაშვილი<sup>1,3</sup>, ნ. შარაშიძე<sup>2</sup>, ნ. ჯინჯოლია<sup>3</sup>

<sup>1</sup>სამედიცინო ცენტრი "ციტო"; <sup>2</sup>ივ. ჯავახიშვილის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;  
<sup>3</sup>შპს "ადაპტი", ანგიოკარდიოლოგიური კლინიკა

ტაკო-ცუბო კარდიომიოპათია კლინიკური მანიფესტირების, მწვავე ფაზაში არსებული სიმპტომოკომპლექსის, ელექტროკარდიოგრაფიის (ეკგ) მონაცემებისა და კარდიული მარკერების მატებით მკვეთრად ემსგავსება მწვავე კორონარულ სინდრომს. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ტაკო-ცუბო

კარდიომიოპათიისა და მწვავე კორონარული სინდრომის შედარებითი დახასიათება პრეკატეტერიზაციულ ეტაპზე, მსგავსი და განმასხვავებელი ეკგ მახასიათებლების იდენტიფიცირება, რომელთაც შესაძლოა ინფორმატიული ღირებულება გააჩნიათ ორი სინდრომის დიფერენცირებისას.



## ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С КАНДИДОЗОМ

Ибрагимова Ш.Г., Кадырова А.А., Насруллаева Г.М., Дадашева А.Э.

*Азербайджанский медицинский университет; Республиканский центр по борьбе со СПИД-ом, Баку*

ВИЧ-инфекция - медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, возникающее вследствие заражения вирусом иммунодефицита человека, поражающего иммунную систему, в результате чего организм становится высоко восприимчив к оппортунистическим инфекциям. Среди оппортунистических инфекций ведущее место занимает кандидозная инфекция [1-3, 10, 11]. Кандидоз относится к одной из наиболее ранних оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных больных и является наиболее характерным симптомом СПИД в период его максимального проявления [4,5]. Это заболевание вызывается дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Среди 150-200 видов *Candida* патогенными для человека являются только 6 видов, а самыми частыми возбудителями кандидоза являются *C. albicans* и *C. Tropicalis*. У ВИЧ-инфицированных больных в 60-90% случаев возбудителем кандидоза является *C. albicans* [1,2]. При глубоких нарушениях иммунитета у больного возможны поражения несколькими видами *Candida*. При кандидозе могут поражаться кожа, ногти, слизистые оболочки и внутренние органы [9,13,14,17]. Кандидозное поражение слизистых полости рта и гениталий является весьма частым проявлением кандидозной инфекции у больных СПИД-ом [1,15,16,18]. Высыпания локализуются преимущественно в области пахово-бедренных, межягодичных и подмышечных складок, у женщин - под грудными железами и на лице [12]. Заболевание начинается с появления неприятных ощущений сухости, жжения и даже зуда. Затем на участках слизистой появляются пятнисто-папулезные высыпания ярко-красного цвета, поверхность которых покрыта беловато-серым творожистым налетом. При удалении налетов обнажается гиперемированная слизистая и образуются кровоточащие эрозии, которые сопровождаются значительной болезненностью. Важным клиническим признаком кандидоза слизистых является отсутствие зловонного запаха [8]. Весьма часто кандидоз распространяется на пищевод, желудок и кишечник. Кандидоз пищевода встречается у больных общего профиля в 1-2% случаев, а у больных СПИД-ом - в 15-30% случаев [13-15]. Наиболее опасным кандидозом внутренних органов, особенно при СПИД-е, является развитие кандидозного сепсиса [5,17].

При кандидозе особое значение имеет нарушение функции иммунной системы. По мнению многих авторов, угнетение функции Т-лимфоцитов является основной причиной развития всех форм кандидоза [1,7].

Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования явилось изучить характер изменения показателей иммунного статуса у больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с кандидозом.

**Материал и методы.** Нами обследованы 52 больных в возрасте от 25 до 50 лет (из них 90% мужчин), которые были разделены на три группы: 22 больных ВИЧ-инфекцией III и IV стадии, сочетанной с кандидозом (I группа); 10 больных ВИЧ-инфекцией без сочетанной инфекции (II группа) и 20 здоровых лиц старше 20-и лет (контрольная группа). Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливался на основании эпидемиологических и клинических данных и подтверждался выявлением специфических антител к вирусу СПИД-а с помощью иммуноферментного анализа и реакции иммунного блотинга и выявлением вируса СПИД-а молекулярно-генетическим исследованием с помощью полимеразной цепной реакции. Также были проведены иммунологические исследования клеточного состава периферической крови посредством проточной цитометрии.

Иммунологические исследования выполнялись в лаборатории Республиканского центра по борьбе со СПИД-ом и иммунологической лаборатории курса «Иммунология» Азербайджанского медицинского университета и включали изучение тестов I и II уровня:

- 1) иммунофенотипирование клеток периферической крови - популяций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+), а также иммунорегуляторного индекса - ИРИ (CD4/CD8) методом проточной цитометрии с использованием тест-систем - Beckman Coulter.
- 2) определение содержания сывороточных иммуноглобулинов А, М, G иммуноферментным методом с использованием тест-систем компании ООО «Хема-Медика» на аппарате Statfax.
- 3) определение уровней циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови методом преципитации 3,74% полиэтиленгликолем (методика Гриневича Ю.А. и Алферова А.Е., 1981.)
- 4) определение НСТ-теста (тест восстановления нитросинего тетразолия) в спонтанном и стимулированном вариантах.
- 5) определение IL2 и TNF- $\alpha$  в сыворотке крови иммуноферментным методом набором BIOSOURCE (INVITROGEN) на аппарате Chemwell.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты изучения показателей клеточного звена иммунитета обследованных

больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с кандидозом (I группа), ВИЧ-инфицированных больных без сочетан-

ной инфекции (II группа) и контрольных здоровых лиц представлены в таблице.

Таблица. Показатели клеточного звена иммунитета у больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с кандидозом

Показатели	Группы обследованных лиц.				
	Больные		Здоровые	P	P <sub>1</sub>
	НIV + кандидоз I группа (n=22)	НIV без сочетан- ной инфекции II группа (n=10)	Контроль III группа (n=20)		
Лейкоциты	4,28±0,13 (2,5-5,4)	5,58±0,75 (2,9-9,2)	6,66±0,07 (6,2-7,2)	<0,001	<0,05
Лимфоциты, %	31,5±2,2 (5,1-50)	22,6±2,7 (9,9-38)	37,0±0,5 (31-42)	<0,05	<0,001
Лимфоциты, абс.	1365,8±120,0 (240-2700)	1 230,1±267,5 (719-3344)	2 464,3±43,2 (1984-2808)	<0,001	<0,001
CD3, %	66,0±2,8 (25-84)	72,6±2,2 (64-83)	70,2±0,6 (66-75)	>0,05	>0,05
CD3, абс.	874,5±71,9 (156-1273)	886,9±194,1 (507-2475)	1 725,4±32,5 (1389-1994)	<0,001	<0,001
CD4, %	16,9±2,1 (2-32)	20,8±2,9 (11-36)	42,6±0,4 (39-45)	<0,001	<0,001
CD4, абс.	149,2±25,6 (5-406)	181,4±41,3 (56-495)	734,1±15,4 (611-857)	<0,001	<0,001
CD8 %	45,0±2,5 (22-63)	51,0±4,4 (36-71)	26,5±0,6 (22-31)	<0,001	<0,001
CD8, абс.	387,0±37,0 (69-643)	334,6±52,2 (149-681)	454,1±20,1 (389-538)	<0,05	<0,01
ИРИ	0,418±0,068 (0,03-1,1)	0,450±0,090 (0,2-0,9)	1,630±0,040 (1,3-2)	<0,001	<0,001

p – достоверность I группы по отношению к контрольной группе;

p<sub>1</sub> – достоверность II группы по отношению к контрольной группе

Из таблицы следует, что у больных I и II групп отмечалось недостоверное изменение относительного показателей CD3+ лимфоцитов (p>0,05), но достоверное снижение абсолютного количества CD3+ лимфоцитов (p<0,001) в 1 мл крови относительно контрольной группы. При анализе абсолютного и относительного количества CD4+ лимфоцитов в I и II группах было установлено их достоверное снижение по сравнению с контрольной группой (p<0,001). Так, например, если в группе здоровых лиц абсолютное количество CD4+ лимфоцитов составляло 734,1±15,4, а относительное – 42,6±0,6, то у ВИЧ-инфицированных больных в сочетании с кандидозом показатели абсолютного количества CD4+ лимфоцитов были снижены на 80%, что составляло 149,2±25,6 (p<0,001), а показатели относительного количества CD4+ лимфоцитов были снижены на 60%, т.е. 16,9±2,1 (p<0,001).

У ВИЧ-инфицированных больных без сочетанной инфекции абсолютное количество CD4+ лимфоцитов было

снижено на 75%, что составило 181,4±41,3 (p<0,001), а показатели относительного количества CD4+ лимфоцитов были снижены на 51%, т.е. 20,8±2,9 (p<0,001).

Что касается количества CD8+ лимфоцитов, то нами выявлены разнонаправленные изменения этой популяции лимфоцитов при анализе относительного и абсолютного показателей. В I и II группах больных установлено достоверное повышение процентного содержания CD8+ клеток по сравнению с контролем (p<0,001). Однако, в I группе отмечается небольшое снижение абсолютного количества CD8+ клеток в 1 мл периферической крови по отношению к контрольной группе (p<0,05). Во II группе больных отмечается умеренное снижение содержания CD8+ клеток (p<0,01) Это свидетельствует о том, что при анализе иммунного статуса ВИЧ-инфицированных больных в сочетании с кандидозом необходимо руководствоваться не только абсолютными показателями, но и процентным содержанием CD8+ лимфоцитов.

В исследуемых группах было выявлено выраженное снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ). В I группе значение ИРИ было снижено на 74%, что составляло  $0,418 \pm 0,068$  ( $p < 0,001$ ), во II группе значе-

ние ИРИ было снижено на 72%, т.е. было  $0,45 \pm 0,09$  ( $p < 0,001$ ), при контрольных значениях  $1,63 \pm 0,04$ . В случае кандидоза нами установлено усугубление нарушений в гуморальном звене иммунитета (рис. 1).

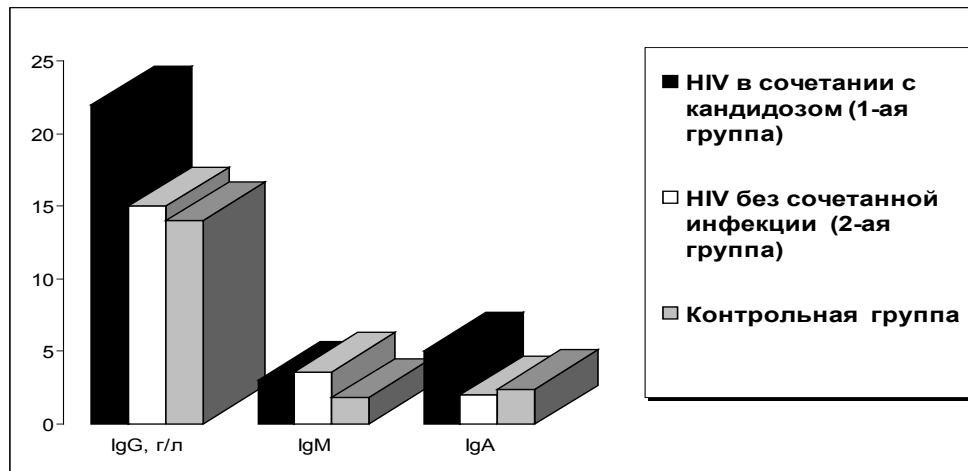


Рис. 1. Показатели гуморального иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных в сочетании с кандидозом

У ВИЧ-инфицированных больных в сочетании с кандидозом отмечались достоверные повышения показателей сывороточных иммуноглобулинов А, М, G по отношению к контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Уровень IgG был повышен на 58%, IgM на 86%, а концентрация иммуноглобулина А была увеличена более, чем в 2 раза. У ВИЧ-инфицированных больных без сочетанной инфекции отмечалось недостоверное повышение сывороточного иммуноглобулина G ( $p > 0,05$ ) и недостоверное

снижение иммуноглобулина А ( $p > 0,05$ ) по отношению к контрольной группе. Концентрация иммуноглобулина М была увеличена более, чем в 2 раза ( $p < 0,001$ ).

Нами также изучались некоторые показатели неспецифической резистентности у больных I и II групп, а также контрольной группы. Изменения показателей неспецифического иммунитета у обследованных больных представлены на рис. 2.

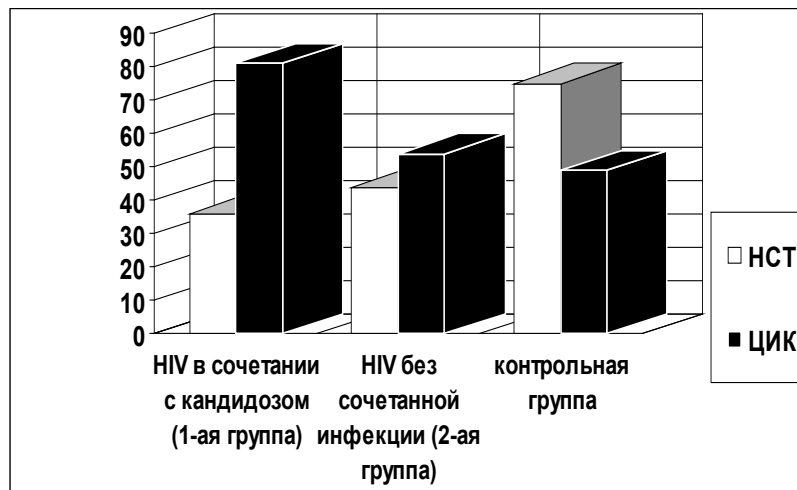


Рис. 2. Показатели неспецифического иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных в сочетании с кандидозом

Как видно из рис. 2, в I группе отмечалось достоверное повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) относительно контрольной группы ( $p < 0,001$ ). У больных II группы уровень ЦИК практически не отличался от показателей контрольной группы ( $53,5 \pm 4,4$  против  $49,2 \pm 1,6$ ). Активность фагоцитоза по результатам НСТ-теста у всех обследуемых боль-

ных значительно понижена. В контрольной группе значение НСТ-теста составляло  $75,2 \pm 1,0$ , у ВИЧ-инфицированных больных при сочетании с кандидозом значение НСТ-теста снизилось в 2 раза относительно контрольных показателей, т.е. составило  $36,3 \pm 1,3$  ( $p < 0,001$ ), а у ВИЧ-инфицированных больных без сочетанной инфекции составило  $43,6 \pm 1,1$  ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, наши наблюдения показали, что при сочетании ВИЧ-инфекции с кандидозом наблюдаются изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Снижение абсолютного числа CD4+ и CD8+ лимфоцитов, однако повышение процентного содержания CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов сопровождается гиперпродукцией сывороточных иммуноглобулинов G, M, A. Кроме того, у больных с сочетанными инфекциями обнаружено резкое угнетение фагоцитарной активности и увеличение содержания циркулирующих иммунных комплексов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И., Митин Ю.А. Болезни иммунной системы 2005; 167-204.
2. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И., Митин Ю.А. Болезни иммунной системы 2006; 224.
3. Ибрагимова Ш.Г., Насруллаева Г.М., Кадырова А.А. Значение инфекционной патологии у больных синдромом приобретенного иммунодефицита. Современные достижения азерб. медицины 2008; 2: 61-65.
4. Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Юзбашева Ф.П., Мамедов М.К. Вторичные инфекции у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Современные достижения азерб. медицины 2008; 1: 23-26.
5. Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Четверть века в борьбе с ВИЧ-инфекцией. Современные достижения азерб. медицины 2006; 2: 3-9.
6. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология. М.: 2002; 132.
7. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. Санкт-Петербург: ФОЛИАНТ; 2008: 453-475.
8. Клишко Н.Н. и др. Проект рекомендаций по лечению кандидоза. Проблемы медицинской микологии 2001; 3(3): 12-25.
9. Лесовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Кандидоз ротовой полости. Проблемы медицинской микологии 2003; 5(1): 33-37.
10. Малый В.П. ВИЧ/СПИД. М.: 2009; 504-526.
11. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: клиника, диагностика и лечение. Под общ. ред. В.В. Покровского. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА; 2003: 101-118.
12. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз. Consilium medicum 2004; 6 (7): 42-46.
13. Шевяков М.А. Кандидоз органов пищеварения: клиника, диагностика и лечение. Автореф... дисс. д-ра мед. наук. СПб.: 2000; 90.
14. Шевяков М.А., Колб З.К., Борзова Ю.В. Рецидивирующий кандидоз пищевода у ВИЧ-неинфицированных больных. (Тезисы докладов 7-х Кашкинских чтений). Проблемы медицинской микологии 2004; 6 (2): 131.
15. Шевяков М.А. Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта (лекция). Проблемы медицинской микологии 2000; 2 (2): 6-10.
16. El-Din S.S., Reynolds M.T., Ashbee H.R., Barton R.C.,

Evans E.G.V. An investigation into the pathogenesis of vulvo-vaginal candidosis. Sex Transm Inf. 2001; 77: 179-183.

17. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, et al. Practical guide of candidiasis treatment. Clin Infect Dis. 2004; 38: 161-89.
18. Tasic S, Tasic N, Tasic A, Mitrovic. Recurrent genital candidosis of women: consequence of reinfection or relapse. Facta Universitatis. Ser. Medicine and Biology 2002; 9 (3): 217-222.

## SUMMARY

### IMMUNE STATUS IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH CANDIDOSIS

**Ibragimova Sh., Kadyirova A., Nasrullayeva G., Dadasheva A.**

*Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan; Republican AIDS Center, Baku, Azerbaijan*

In order to identify changes in immune status in patients with HIV infection in combination with candidosis, 52 adult patients were investigated who were divided into three groups: HIV-positives with candidosis (n=22), HIV positives without concomitant disease (n=10) and control group (n=20). Immunological investigations included immunophenotyping of lymphocytes, assessment of activity of phagocytosis by NBT test, measuring levels of immunoglobulins and circulating immune complexes in the serum. It was shown that the reduction of the absolute numbers of CD3 + and CD4 + lymphocytes is accompanied by the disturbances in humoral immunity, which are expressed by the hyperproduction of IgG, IgM, IgA antibodies. In patients from both (1st and 2<sup>nd</sup>) groups an apparent decrease of immunoregulatory index (IRI) has been revealed in comparison to the control group. In HIV-infected patients with candidosis IRI value was 0,418±0,06 vs. 1,6±0,04 in controls. Increased levels of circulating immune complexes (CIC) and decline in NBT-test parameters were also observed. Phagocytic activity measured by NBT-test was lowered twice, and the level of CIC was 80,9±4,5 vs. 49,2±1,6 in controls.

**Key words:** immune status, HIV-infection, candidosis.

## РЕЗЮМЕ

### ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С КАНДИДОЗОМ

**Ибрагимова Ш.Г., Кадырова А.А., Насруллаева Г.М., Дадашева А.Э.**

*Азербайджанский медицинский университет; Республиканский центр по борьбе со СПИД-ом, Баку*

С целью выявления характера изменений показателей иммунного статуса у больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с кандидозом было проведено обследование



52-х взрослых пациентов, разделенных на три группы: ВИЧ-инфицированные в сочетании с кандидозом (22), ВИЧ - без сопутствующих заболеваний (10) и контрольная группа (20). Иммунологическое обследование включало иммунофенотипирование лимфоцитов, оценку активности фагоцитоза по НСТ тесту, уровней иммуноглобулинов и ЦИК в сыворотке крови.

Установлено, что снижение абсолютного числа CD3+ и CD4+ лимфоцитов сопровождается усугублением нарушений в гуморальном звене иммунитета, на что указывает гиперпродукция IgG, IgM, IgA. У всех больных I и II групп было выявлено выраженное снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) по отношению к контрольной группе. У ВИЧ-инфицированных больных в сочетании с кандидозом значение ИРИ составляло  $0,418 \pm 0,06$  при контрольном значении  $1,6 \pm 0,04$ . Было отмечено также повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов и снижение показателей НСТ-теста. Активность фагоцитоза по результатам НСТ-теста была понижена в 2 раза, а уровень ЦИК составил  $80,9 \pm 4,5$  при контрольном значении  $49,2 \pm 1,6$ .

კანდიდოზის თანხლებით აივ-ინფექციით დაავადებულთა იმუნური სტატუსი

შ. იბრაგიმოვა, ა. კადროვა, გ. ნასრულაევა, ა. დადაშევა

ახერბაიჯანის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; შიღს-ის რესპუბლიკური ცენტრი, ბაქო

გამოკვლეულია 52 კანდიდოზის თანხლებით აივ-ინფექციით დაავადებული ზრდასრული პაციენტი

იმუნური სტატუსის მახვენებლების ცვლილების გამოსავლენად. პაციენტები განაწილებულ იყვნენ 3 ჯგუფში. I ჯგუფი შეადგინეს აივ-ით ინფიცირებულმა პაციენტებმა კანდიდოზის თანხლებით (22), II ჯგუფში შევიდნენ აივ-ით ინფიცირებულები თანხლები დაავადების გარეშე (10), ხოლო III - საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 20 ჯანმრთელმა პირმა.

იმუნოლოგიური გამოკვლევა შეიცავდა ლიმფოციტების იმუნოფენოტიპირებას, ფაგოციტოზის აქტიურობის შეფასებას ნიტროლურჯი ტეტრაზოლის აღდგენის ტესტით, იმუნოგლობულინების და ცირკულირებადი იმუნური კომპლექსის (ციკ) სისხლის შრატში განსაზღვრას.

გამოკვლევის შედეგად დადგინდა, რომ CD3+ და CD4+ ლიმფოციტების აბსოლუტური მახვენებლების დაქვეითებას თან ახლავს იმუნიტეტის ჰუმორალურ რგოლში დარღვევათა მატება, რასაც ადასტურებს IgG, IgM და IgA ჰიპერპროდუქცია. I და II ჯგუფის ყველა ავადმყოფს აღმოაჩნდა იმუნორეგულაციის ინდექსის (ირი) საგრძნობი დაქვეითება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. კანდიდოზის თანხლებით აივ-ინფიცირებულ ავადმყოფებში ირი-ს მახვენებელი შეადგენდა  $0,418 \pm 0,06$ , მაშინ, როდესაც საკონტროლო მნიშვნელობაა  $1,6 \pm 0,04$ . აღინიშნებოდა ასევე ციკ-ის დონის ზრდა და ნიტროლურჯი ტეტრაზოლის აღდგენის ტესტის მახვენებლების დაქვეითება. ნიტროლურჯი ტეტრაზოლის აღდგენის ტესტის მიხედვით ფაგოციტოზის აქტიურობა დაქვეითებული იყო 2 ჯერ, ხოლო ციკ მახვენებელი შეადგენდა  $80,9 \pm 4,5$ , მაშინ, როდესაც საკონტროლო მახვენებელი არის  $49,2 \pm 1,6$ .

## УРОВЕНЬ НИКОТИНА И БЕНЗ(α) ПИРЕНА В СЛЮНЕ ЗАЯДЛЫХ КУРИЛЬЩИКОВ

Зурабашвили З.А., Чантурия И.Л., Капанадзе Л.Р.

НИИ психиатрии им. М.Асатиани, г. Тбилиси

В перечень веществ, представляющих собой высокую опасность для здоровья человека, входит табачный дым [9]. Антропогенное действие табачного дыма на человека связано с токсическими веществами, образующимися в процессе пиролиза табака и бумажного пистона сигареты [7]. В результате этого курильщик становится источником огромного количества токсических веществ, которые действуют как на него (активный курильщик), так и на его окружение (пассивный курильщик). Большинство компонентов табачного дыма опасны не только общетоксическим действием, но также мутагенным, гонадо-тропным, канцерогенным и др. эффектами.

При исследовании токсических факторов табачного дыма, влияющих на активного и пассивного курильщика, принято их делить на три самостоятельные группы: факторы токсического характера, факторы индивидуальной чувствительности и факторы установочного (социального) характера [11]. К факторам токсического характера относится никотин, бенз(α)пирен, нафталин, полициклические ароматические углеводороды (антрацен, флуорен, хризен, пирен, фенатрен и т.д.).

К факторам индивидуальной чувствительности – отдельные смолы, высокомолекулярные соединения,



фенолы, алкилполонитриты (динитраты этиленгликоля, пропиленгликоля, глицерина) [16]. Поэтому всестороннее изучение содержания каждого компонента табачного дыма в организме не только «активного», но и «пассивного» курильщиков приобретает важное значение и научно-практическую перспективу в медицине и биологии [5].

Известно, что в результате пиролиза в табачном дыме образуются новые соединения, которых нет в табаке или в бумажном пистоне сигареты.

Пиролитические реакции в результате высокой температуры (температура горящей сигареты достигает 750-800°C) описаны многими авторами [1,4,12].

Высокая температура горения вызывает последовательные превращения неактивных молекул. Например, бенз(а)пирен табачного дыма образуется в результате пиролиза растворимых в гексане компонентов табака и сгорания бумажного пистончика, в котором находится содержимое сигареты.

Несмотря на многочисленные исследования токсического действия продуктов табачного дыма [8,10] на организм в целом, их конкретный анализ в отдельных тканях или системе органов, а также характер изменения обмена веществ, патогномичный для определенного вида никотинового пристрастия изучены сравнительно мало.

Известно, что токсические компоненты табачного дыма, в основном, аккумулируют в ротовой полости курильщика [1,12].

Таким образом, наиболее перспективным является исследование полости рта и дыхательной системы, которые представляют собой “первый реду” взаимодействия токсического начала пиролитических продуктов табачного дыма с человеческим организмом.

Целью исследования явился сравнительный анализ содержания никотина и бенз(а)пирена в слюне активных курильщиков до первой затяжки, после первой затяжки, сразу после полностью выкуренной сигареты и спустя 60 минут после полностью выкуренной сигареты.

**Материал и методы.** Проведен анализ уровня никотина и бенз(а)пирена слюны 85-и практически здоровых мужчин (возраст 35-40 лет) со стажем курения 10-15 лет. Стаж курения определен со слов самих курильщиков. Испытуемые курили только сигареты «Астра» (Лагодехи, Грузия). Анализ слюны проведен сразу после ночного сна (7,0-8,0 утра), после первой затяжки («напас»), после того, как испытуемый полностью выкурил сигарету и через один час после выкуренной сигареты. Указанные анализы повторялись шесть раз с интервалом между анализами по два дня.

Полученные результаты обработаны статистически с помощью компьютерной программы SPSS [3]. На таблицах приведены усредненные показатели. Анализ никотина и бенз(а)пирена в слюне проведен методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [8] на хроматографе PPU-24 (Mullipor Waters, USA).

**Результаты и их обсуждение.** Согласно нашим данным, собранная сразу после ночного сна слюна 85-и курильщиков содержала канцерогены: никотин и бенз(а)пирен. Несмотря на однородность подобранной группы (возрастные ограничения, стаж курения, продолжительность сна, степень саливации, питание) среди 85-и курильщиков обнаружены 13 лиц с необычайно низким уровнем никотина. Они выделены в отдельную группу. Таким образом, весь контингент разделен на две самостоятельные группы наблюдения. Группа с высоким уровнем никотина (36,54±2,4 ppm) состояла из 72-х человек. Вторая группа с низким уровнем никотина (10,23±0,9 ppm) состояла из 13-и лиц. Уровень бенз(а)пирена в обеих группах был практически одинаковым (3,68±0,8 ppm, 4,01±0,9 ppm).

Таблица 1. Уровень никотина (ppm/ml) в слюне курильщиков

Группы	После ночного сна	Первая затяжка	Сигарета, выкуренная полностью	Через час после курения
I	36,54±2,4	64,57±4,7	86,54±6,4	72,31±4,2
II	10,23±0,9	12,48±1,3	28,63±2,1	11,69±1,2

Согласно таблице 1, после первой затяжки в слюне курильщика первой группы наблюдения уровень никотина достиг 64,57±4,7 ppm.

Таким образом, он увеличился на 56,5%. Во второй группе наблюдений уровень никотина в слюне после первой затяжки увеличился только на 8,2% (12,48±1,3 ppm). Различие содержания никотина в слюне испытуемых первой и второй групп наблюдений статистически под-

тверждено (p<0,0001). После полностью выкуренной сигареты в слюне всех испытуемых уровень никотина резко увеличился. Изменения в первой и второй группе наблюдений неодинаковы. В первой группе наблюдений уровень никотина в слюне резко возрос (86,54±6,4 ppm, p<0,001). В отличие от первой группы во второй группе наблюдений незначительно увеличился (28,63±2,1 ppm). Эти изменения соответствуют 74,6% для первой и 43,5% для второй групп. Спустя

60 минут после полностью выкуренной сигареты уровень никотина в слюне первой группы испытуемых незначительно снизился ( $72,31 \pm 4,2$  ppm,  $p < 0,001$ ), в то время как во второй группе снизился резко ( $11,69 \pm 1,2$  ppm,  $p < 0,01$ ).

Согласно таблице 2, во взятой после ночного сна слюне курильщиков первой и второй групп исследований уровень бенз(а)пирена почти одинаков ( $3,68 \pm 0,8$  ppm

и  $4,01 \pm 0,9$  ppm). Вариационно-статистический анализ не подтвердил достоверности различия ( $p > 0,5$ ). После первой затяжки он увеличился у всех 85-и курильщиков. Для первой и второй групп наблюдений соответственно  $12,64 \pm 1,2$  ppm и  $13,01 \pm 1,4$  ppm. Вариационно-статистический анализ подтвердил достоверность увеличения ( $p < 0,01$ ). Однако, существенных различий между уровнем бенз(а)пирена в слюне первой и второй групп наблюдений не обнаружено ( $p < 0,5$ ).

Таблица 2. Уровень бенз(а)пирена (ppm/mi) в слюне курильщиков

Группы	После ночного сна	Первая затяжка	Сигарета, выкуренная полностью	Через час после курения
I	$3,68 \pm 0,8$	$12,64 \pm 1,2$	$14,24 \pm 0,9$	$8,32 \pm 0,8$
II	$4,01 \pm 0,9$	$13,01 \pm 1,4$	$14,92 \pm 1,0$	$6,89 \pm 0,9$

Между группами не было существенного различия также после полностью выкуренной сигареты ( $p > 0,5$ ). В первой группе уровень бенз(а)пирена в слюне был равен  $14,24 \pm 0,9$  ppm, а во второй группе -  $14,92 \pm 1,0$  ppm. Через час после выкуренной сигареты уровень бенз(а)пирена в слюне резко снизился. Изменение показателя для первой и второй групп наблюдений неодинаковы. Через час после выкуренной сигареты уровень бенз(а)пирена в слюне первой группы был равен  $8,32 \pm 0,8$  ppm и во второй группе  $6,89 \pm 0,9$  ppm. Согласно вариационно-статистическому анализу различие достоверно ( $p < 0,01$ ).

Исходя из вышеизложенного, становится понятным значение определения концентраций токсических компонентов табачного дыма в слюне курильщиков с заболеванием полости рта и дыхательных путей. Никотин принадлежит к весьма сильным ядам [2]. Его токсическая доза зависит от индивидуальной чувствительности и привычки. Никотин является представителем ядов, действующих в первую очередь на вегетативную нервную систему. При курении, в случае сравнительно легкого отравления никотином описаны головная боль, тошнота, сердцебиение.

Известно, что в организме существуют микросомальные ферментативные системы, которые обеспечивают вывод из организма токсических веществ. Исследования в этом аспекте дадут возможность получить детальное представление о механизмах загрязнения полости рта «активных» курильщиков продуктами табачного дыма и оценить их влияние на организм некурящего человека.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антоненко Н.С., Корнев М.С. Исследование алкалоидов табака и продуктов его горения с целью выяснения их концентрации в биологических органах и тканях

в условиях хронического эксперимента. Экспертная практика и новые методы 2008; 14: 18-26.

2. Беспалов Г.П., Кротов Ю.А. Предельно допустимые концентрации химических веществ в биологических тканях. Л.: 1998; 582-610.

3. Брейтман А.Я., Голубев А.А. Рекомендации по статистической обработке результатов исследования. М.: Наука; 1999: 146.

4. Зурабашвили З.А. Работа Республиканского хроматографического центра по метрологическому обеспечению хроматографических измерений. Тб.: 1999; 19-31.

5. Зурабашвили З.А. Специфика метрологического обеспечения хроматографических измерений в биологии и медицине. Совещание по метрологическим аспектам хроматографии. 1980; 36-40.

6. Зурабашвили З.А., Сорокин Ф.А. Разработка и исследование стандартных образцов для медико-биологических исследований продуктов горения табака. Сигнах: 1999; 55-64.

7. Зурабашвили З.А., Тогузов А.А. Хроматографическое исследование продуктов горения табака в биологических жидкостях и тканях. Теория и практика газовой хроматографии М.: 1999; 240-251.

8. Зурабашвили З.А., Шапошникова А.А. Прямая хроматография газовой фазы сигаретного дыма в биологических объектах. Хроматография в биологии и медицине. М.: 2004; 240-244.

9. Зурабашвили З.А., Шапошникова А.А. Определение продуктов горения табака на уровне П.Д.К. Прикладная химия в вопросах хроматографии. М.: 2002; 20-28.

10. Bigger Y., Asheropt G. Tobacco smoke: physiology and pharmacology. J. Physiol. Press. 2001; 2: 114-1126.

11. Cheney D., Costa E., Deniel B. Biochemical Pharmacology of cigarette smoke. Beitrag Tobaccoforsch. 2002; 6: 270-300.

12. Frederic K., Goodwin B., Goldstein M. Mapping out Benz(а)piren, Naphtalene in cigarette smoke. New York: 1998; 320.

## SUMMARY

### NICOTINE AND BENZ( $\alpha$ )PIREN CONCENTRATION IN SALIVA OF INVETERATE TOBACCO-SMOKERS

Zurabashvili Z., Chanturia I., Kapanadze L.

*M. Asatiani Institute of Psychiatry, Tbilisi, Georgia*

The aim of the work is study in saliva the nicotine and benz( $\alpha$ ) piren concentration dynamic in morning without cigarette, after light first cigarette and after one hour after lighting.

All biochemical substances is analyzed and identified chromatographically on Bondo-Pac C<sub>18</sub> column (Liquid Chromatography Millipor-Waters, USA). The conducted quantitative and qualitative analyzes show that at all examinations benz( $\alpha$ )piren concentration dynamic in saliva is very differently in compare of nicotine concentration dynamic. The content of benz( $\alpha$ )piren in saliva at all analyzes transfer very slowly. Our data show that with the increase of the time the concentration of nicotine in saliva in beginning increase, add then diminish.

The studies are necessary to be held in different directions. First, the medical consequences of using the tobacco and the ways of their curing should be identified. The second direction should mean elaboration of preventive measures and programs, or measures of intervention.

**Key words:** nicotine, benz( $\alpha$ )piren, saliva, chromatography.

## РЕЗЮМЕ

### УРОВЕНЬ НИКОТИНА И БЕНЗ( $\alpha$ )ПИРЕНА В СЛЮНЕ ЗАЯДЛЫХ КУРИЛЬЩИКОВ

Зурабашвили З.А., Чантурия И.Л., Капанадзе Л.Р.

*НИИ психиатрии им. М. Асатиани, Тбилиси*

Проведен сравнительный анализ содержания никотина и бенз( $\alpha$ )пирена в слюне активных курильщиков до первой затяжки, после первой затяжки, сразу после полностью выкуренной сигареты и спустя 60 минут после полностью выкуренной сигареты. Исследуемая группа состояла из 85-и практически здоровых мужчин 35-40-летнего возраста и стажем курения от 10 до 15 лет. Контингент курил только сигареты «Астра» (Лагодехи, Грузия).

Анализ пиролитических компонентов сигареты в слюне проведен методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе PPU-24 (Millipor – Waters, USA). Полученные результаты обработаны статистически с помощью компьютерной программы SPSS.

Показано, что в полости рта курильщиков с 10-15-летним стажем курения всегда присутствуют никотин и бенз( $\alpha$ ) пирен. Выделены две группы исследований с различным характером изменений уровня никотина слюны в процессе курения. В отличие от никотина, уровень бенз( $\alpha$ ) пирена в слюне курильщиков обеих групп наблюдений меняется почти одинаково. Проведенное исследование дает возможность получить детальное представление о характере загрязнения полости рта «активных» курильщиков продуктами табачного дыма и оценить их влияние на организм некурящего человека.

## რეზიუმე

ნიკოტინისა და ბენზ( $\alpha$ )პირენის დონე აქტიურ მწვევლთა ნერწყვში

ზ. ზურაბაშვილი, ი. ჭანტურია, ლ. კაპანაძე

მ. ასათიანის სახელობის ფსიქიატრიის ს/კ ინსტიტუტი

შესწავლილია თანამედროვე ქრომატოგრაფიული მეთოდების გამოყენებით ნიკოტინის და ბენზ( $\alpha$ ) პირენის კონცენტრაცია აქტიურ მწვევლთა ნერწყვში. გამოკვლევა ჩატარებულია ქრომატოგრაფიული მეთოდის გამოყენებით. სპექტროფოტომეტრული და ელექტროდამჭერი დეტექტორების საშუალებით აქტიურ მწვევლთა ნერწყვში შესწავლილია დილის საათებში სიგარეტის მოწვეამდე (გაღვიძების მომენტში), სიგარეტის მოწვევის პირველი ნაფაზის შემდეგ, სიგარეტის ბოლომდე მოწვევის შემდეგ და ერთი საათის განმავლობაში. საერთო ჯამში გამოკვლეულია 85 აქტიური მწვევლი (35-40 წლის მამაკაცები) სიგარეტის მოწვევის 10-15 წულის სტაჟით. ეწოდნენ სიგარეტს “ასტრა” (ლაგოდეხი, საქართველო). მონაცემები დამუშავებულია კომპიუტერული პროგრამა SPSS საშუალებით. ნაჩვენებია, რომ აქტიურ მწვევლთა ნერწყვში აღინიშნება თამბაქოს ბოლის ტოქსიკური კომპონენტები (ნიკოტინი, ბენზ( $\alpha$ )პირენი) მაღალი კონცენტრაციით. მათი ტოქსიკური დონე მერყეობს სიგარეტის მოწვევის სხვადასხვა პერიოდის მიხედვით, დაკვირვების დაწყებიდან სინჯის აღების დრომდე.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕКУРРЕНТНОЙ И БИПОЛЯРНОЙ ДЕПРЕССИИ

Исмаилов Ф.Н.

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра психиатрии, Баку, Азербайджан*

Депрессия – психическое расстройство, несущее потенциальную угрозу для жизни, поражающее сотни миллионов людей во всем мире, является ведущей причиной социальной дезадаптации и четвертой из десяти основных причин глобального бремени болезней [10]. По прогнозам специалистов, в течение следующих 20-и лет депрессия станет одной из основных причин инвалидности, составляя 5,7% от общих экономических потерь, связанных со всеми болезнями, уступая лишь ишемической болезни сердца [1].

В отличие от других заболеваний, депрессия может поражать людей в различные периоды жизни, и, к сожалению, во всех странах отмечается тенденция к увеличению депрессивных расстройств за счет их омоложения. Примерно в 60% случаев отмечаются рецидивы депрессии в течение первых 10 лет болезни, а в 20% всех случаев депрессия становится хроническим заболеванием, протекающим без ремиссии [2]. Одним из самых трагических исходов депрессии является самоубийство, случаи которого отмечаются у 15-20% больных [7]. В возрастной группе 15-34 лет они занимают первое место среди причин смерти представителей обоих полов [5].

Несмотря на определенный прогресс в области исследования депрессивной патологии, ряд вопросов, касающихся ранней диагностики различных форм депрессивных расстройств, остаются недостаточно изученными. В частности, отмечается нехватка данных в отношении специфических особенностей клиники и течения депрессивных эпизодов в при рекуррентном депрессивном и биполярном аффективном расстройстве [6]. Дифференциальная диагностика этих расстройств основывается на наличии анамнестических сведений о перенесенных в прошлом маниакальных, гипоманиакальных или смешанных эпизодах [3]. Вместе с тем, хорошо известен тот факт, что очень часто больные биполярным расстройством переносят несколько депрессивных эпизодов до возникновения первого маниакального эпизода [8]. В этих случаях, первоначальный диагноз рекуррентной депрессии должен быть изменен на диагноз биполярного расстройства. Кроме того, пациенты могут не сообщать о маниакальных и гипоманиакальных эпизодах, а обращаться за помощью только в период депрессии. Своевременная диагностика типа аффективной патологии в этих случаях диктуется необходимостью правильного медикаментозного

лечения. В случае рекуррентного депрессивного расстройства основными препаратами являются антидепрессанты, которые назначаются на период не менее 6 месяцев [9]. При биполярном аффективном расстройстве препаратами первого выбора являются стабилизаторы настроения, а антидепрессанты должны использоваться с большой осторожностью и в течение минимально короткого периода времени [8]. Ошибочное использование антидепрессантов при биполярном аффективном расстройстве несет в себе риск инверсии аффекта с последующим развитием маниакального эпизода.

Целью настоящего исследования явилось определение клиничко-диагностических различий между депрессивными эпизодами в рамках рекуррентного депрессивного расстройства и биполярного аффективного расстройства.

**Материал и методы.** В исследование вошли 79 больных; 37 (46,8%) мужчин, 42 (53,2%) женщины. Возраст больных варьировал в пределах от 21 до 52 лет (средний возраст  $35,7 \pm 7,5$ ). Критериями для включения явилось соответствие наблюдаемого у пациента расстройства диагностическим критериям рубрик F31 и F33 Международной классификации психических и поведенческих расстройств X пересмотра.

В исследование не вошли лица моложе 18-и и старше 60-и лет, пациенты с коморбидными психоорганическими или соматическими заболеваниями, а также пациенты с психическими нарушениями вследствие употребления психоактивных веществ.

В зависимости от установленного диагноза, больные были разделены на две группы – первая группа состояла из 44-х пациентов, страдающих рекуррентной депрессией, во вторую группу вошли 35 пациентов с т.н. биполярной депрессией, которая отмечается при биполярном аффективном расстройстве.

Диагностирование выраженности проявлений депрессии производилось с помощью оценочной шкалы депрессий Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale – HDRS -17), а степень социальной адаптации оценивалась по шкале общей оценки функциональной адаптации (Global Assessment Functioning – GAF). Статистическая обработка полученных данных производилась при помощи системы программного обеспечения анализа данных SPSS 16.0.



**Результаты и их обсуждение.** Исследование основных показателей рекуррентной и биполярной депрессий не выявило достоверных различий в исследуемых группах (таблица 1). У 8-и (18,2%) пациентов с рекуррентной депрессией и у 12-и (34,3%) биполярным расстройством были получены сведения о наличии наследственной отягощенности психическими расстройствами. Однако, эти различия не достигают порога статистической значимости ( $\chi^2=2,67$ ,  $df=1$ ,  $p=0,102$ ). Возраст начала болезни при рекуррентной

и биполярной депрессии также был практически одинаков (соответственно 30 лет и 28 лет). Среднее количество эпизодов на одного больного составило  $3,8 \pm 2,7$  для рекуррентной депрессии и  $3,5 \pm 1,6$  для биполярной депрессии, что не подтверждает мнение о более частых эпизодах депрессии при биполярном аффективном расстройстве.

Длительность депрессивных эпизодов в первой группе составила 15,9 недель, а во второй – 14,7 недель.

Таблица 1. Клинические характеристики исследуемых групп

Показатель	Рекуррентная депрессия		Биполярное расстройство		t	p
	M	SD	M	SD		
Возраст начала болезни	30,1	6,64	27,6	6,73	-1,666	0,100
Количество депрессивных эпизодов	3,8	2,74	3,5	1,56	0,782	0,457
Длительность депрессивных эпизодов (в нед)	15,9	8,99	14,7	6,48	0,658	0,513
Выраженность симптомов по HDRS	15,6	4,96	14,9	4,63	0,636	0,527
Выраженность симптомов по GAF	55,4	10,28	56,3	10,08	0,674	0,502

Среднее значение общей суммы баллов по шкале HDRS в обеих группах находилось в пределах 14-18, что соответствует депрессии средней тяжести. Выраженность функциональной дезадаптации по шкале GAF определялась в интервале 60-51, что соответствует умеренно выраженным затруднениям в социальной и профессиональной сферах.

Сравнение распределения больных по степени тяжести депрессивных эпизодов не выявило особых различий в исследуемых группах. Можно отметить некоторое преобладание умеренно-выраженных у больных рекуррентной депрессией и легких эпизодов при биполярной депрессии (рис.).

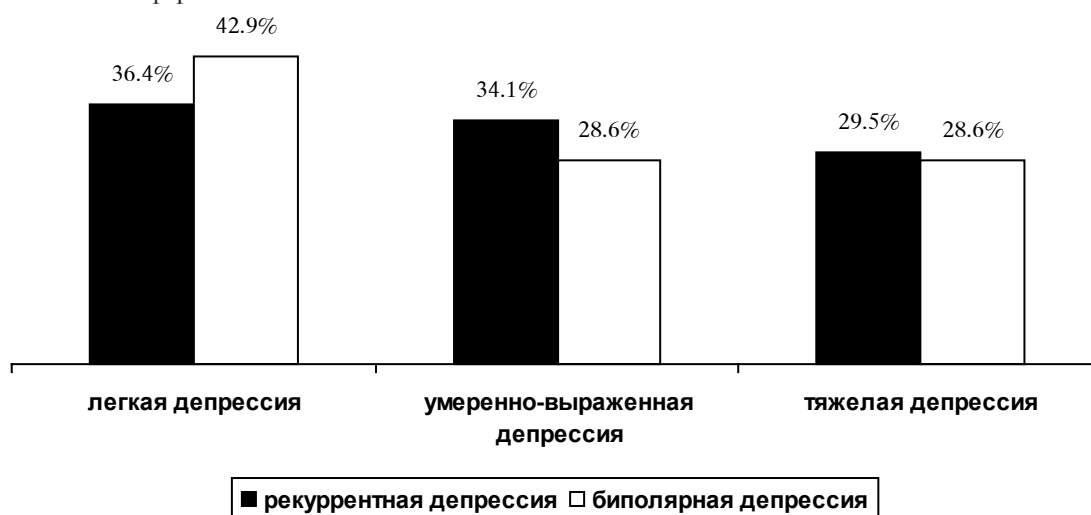


Рис. Распределение больных по степени тяжести депрессии

Сравнение выраженности отдельных симптомов депрессии выявило достоверные отличия у пациентов с различными нозологическими формами

депрессивного расстройства (таблица 2). Так, у больных рекуррентной депрессией симптомы сниженного настроения были выражены более отчет-



ливо. Этот факт может объясняться тем, что среди больных биполярным аффективным расстройством встречается больше лиц с атипичной картиной депрессии. Основным отличительным признаком

атипичной депрессии является эмоциональная реактивность, выражающаяся в непродолжительном улучшении настроения в ответ на позитивные стимулы [4].

Таблица 2. Выраженность отдельных симптомов депрессии

Выраженность симптомов по шкале Гамильтона (HDRS-17)	Рекуррентная депрессия (n=44)		Биполярная депрессия (n=35)		U-тест Манна-Уитни		
	M	SD	M	SD	U	Z	p
1. Депрессивное настроение*	2,7	0,82	2,3	0,52	545,0	-2,44	0,014
2. Чувство вины	0,7	0,70	0,8	0,73	733,5	-0,39	0,695
3. Суицидальные намерения*	0,7	0,96	1,2	1,19	565,5	-2,62	0,030
4. Ранняя бессонница	0,8	0,71	1,0	0,66	690,0	-0,87	0,386
5. Бессонница среди ночи*	0,6	0,69	1,2	0,75	455,0	-3,33	0,001
6. Бессонница в утренние часы*	0,6	0,69	1,0	0,78	545,0	-2,39	0,017
7. Работоспособность	2,2	1,11	1,9	0,88	616,5	-1,58	0,113
8. Заторможенность*	1,4	0,97	0,5	0,66	344,0	-4,43	0,000
9. Ажитация*	0,5	0,76	1,2	1,19	500,5	-2,93	0,003
10. Психическая тревога	1,0	1,04	1,3	1,92	645,0	-1,29	0,196
11. Соматическая тревога*	0,7	1,00	0,3	0,57	528,0	-2,76	0,006
12. Снижение аппетита*	0,8	0,78	0,5	0,61	562,5	-2,24	0,025
13. Соматические жалобы	0,7	0,75	0,7	0,59	735,5	-0,37	0,709
14. Генитальные симптомы	0,5	0,66	0,3	0,48	695,0	-0,87	0,385
15. Ипохондрия	0,7	0,88	0,5	0,70	689,0	-0,89	0,372
16. Потеря в весе	0,4	0,65	0,2	0,47	686,0	-1,13	0,257
17. Критика	0,4	0,53	0,3	0,44	701,0	-0,85	0,394

\* - достоверные различия между группами ( $p < 0,05$ )

В группе больных биполярной депрессией отмечены более высокие баллы по пункту шкалы HDRS, описывающему суицидальные мысли, намерения и попытки. Указанное обстоятельство подтверждается более высокими показателями суицидов при депрессивных эпизодах биполярного расстройства по сравнению с рекуррентным депрессивным расстройством [8].

У больных биполярной депрессией отмечались более высокие баллы по пунктам, относящимся к бессоннице среди ночи, ранним пробуждениям и ажитации. Таким образом, можно предположить, что т.н. ажитированная депрессия является важным предиктором биполярного течения аффективного расстройства.

Среди больных рекуррентной депрессией достоверно чаще отмечены явления двигательной заторможенности, являющиеся основным признаком адинамической

депрессии. Кроме того, в этой группе пациентов были более выражены соматические признаки депрессии и снижение аппетита. Установленные различия свидетельствуют о большей предрасположенности больных с рекуррентной депрессией к выявлению соматических компонентов депрессии.

Следует отметить, что различия затрагивают почти половину признаков депрессии, перечисленных в HDRS, что, в свою очередь, дает возможность уже во время первого эпизода депрессии оценить риск развития биполярного аффективного расстройства.

Другим показателем, способным отразить качественные различия между рекуррентной и биполярной депрессией, является динамика депрессивных эпизодов. Сравнение по продолжительности депрессивных эпизодов между группами позволило установить, что наиболее краткосрочные эпизоды длительностью

от 2 до 8 недель отмечались у 7-и (15,9%) больных рекуррентной и 4-х (11,4%) больных биполярной депрессией. Эпизоды длительностью свыше 8 до 16 недель наблюдались у 19-и (44 %) пациентов первой и 20-и (57,1%) пациентов второй группы. Более продолжительные эпизоды от 16 недель до 1 года зафиксированы в первой группе у 18-и (40,1%) лиц, а во второй у 11-и (31,4%). Несмотря на видимые различия по длительности депрессивных эпизодов в исследуемых группах, они не нашли статистического подтверждения ( $\chi^2=0,066$ ;  $df=2$ ;  $p=0,968$ ).

Изучение продолжительности и качества ремиссии среди исследуемых больных позволило установить статистически достоверные различия по этому показателю ( $\chi^2=0,066$ ;  $df=2$ ;  $p=0,968$ ). При этом длительные ремиссии более трех лет отмечались у 12-и (27,3%) больных рекуррентной и 2-х (5,7%) больных биполярной депрессией. Менее продолжительные ремиссии от 1 года до 3-х лет выявлены у 19-и (43,2%) пациентов первой и 16-и (45,7%) второй группы, а самые короткие ремиссии - менее 1 года наблюдались у 13-и (29,5%) больных в первой и у 17-и (48,6%) во второй группе. Кроме того, выявлена определенная корреляция между продолжительностью ремиссии и типом депрессивного эпизода ( $r=0,281$ ;  $p=0,012$ ).

Таким образом, длительность ремиссии также следует рассматривать в качестве важного признака для определения возможности биполярного течения аффективного расстройства.

Выявленные различия необходимо учитывать при дифференциальной диагностике различных типов депрессивной патологии и при назначении фармакотерапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная Организация Здравоохранения. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2001. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда (пер. с англ.). М.: «Весь мир» 2001: 215.
2. Всемирная Организация Здравоохранения. Психическое здоровье населения. Руководящие принципы для разработки национальных программ охраны психического здоровья и управление этими программами (пер. с англ.). WHO: Geneva; 1996: 28.
3. Всемирная Организация Здравоохранения. Международная Классификация психических и поведенческих расстройств 10-го пересмотра МКБ-10. (пер. с англ.). С-Петербург: 1997.
4. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. Amer. Psychiatric Press. Inc. Washington DC: 1994.

5. Bertolote J.M., Fleischmann A. Suicide and depression: how strong is the association and what can be done about it. WPA Bulletin on depression 2005; 10 (30): 3-5.

6. Calabrese J.R., Shelton M.D., Bowden C.L., Rappaport D.J., Suppes T., Shirley E.R., Kimmel S.E., Caban S.J. Bipolar rapid cycling: focus on depression as its hallmark. J. Clin. Psychiatry 2001; 62 (14): 34-41.

7. Goodwin F.K., Jamison K.R. Suicide in Manic Depressive Illness. New York: Oxford University Press; 1990: 227-244.

8. National Institute for Health and Clinical Excellence Bipolar Disorder: The management of bipolar disorders in adults, children and adolescents in primary and secondary care London. 2006.

9. National Institute for Health and Clinical Excellence Depression: Management of depression in primary and secondary care. Clinical guideline 23. London: 2004; 63.

World Bank. World Development Report 1993: investing in health. New York, Oxford University Press for the World Bank: 1993.

## SUMMARY

### COMPARATIVE STUDY OF RECURRENT AND BIPOLAR DEPRESSION

Ismayilov F.

*Department of Psychiatry, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan*

The purpose of the study was to determine clinical and diagnostic distinctions between the episodes of recurrent depression and bipolar depression.

The subjects of the study were 79 patients meeting ICD-10 criteria for either recurrent depressive disorder or bipolar affective disorder.

Patient with recurrent depression presented more prominent HDRS symptoms of depressed mood, psychomotor retardation, somatic anxiety, and gastro-intestinal somatic complaints.

Bipolar patients had more scores related to middle and late insomnia, agitation and suicide. In addition lower length of remission was observed in bipolar depression.

The revealed differences should be taken into account in diagnostic and pharmacological treatment of various types of depression.

**Key words:** recurrent depression, bipolar disorder, remission, episode.

**РЕЗЮМЕ**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕКУРРЕНТНОЙ И БИПОЛЯРНОЙ ДЕПРЕССИИ**

**Исмаилов Ф.Н.**

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра психиатрии, Баку, Азербайджан*

Целью исследования явилось определение клинико-диагностических различий между депрессивными эпизодами в рамках рекуррентного депрессивного расстройства и биполярного аффективного расстройства.

В исследование вошли 79 больных, состояние которых отвечало критериям Международной классификации болезней X пересмотра для рекуррентной депрессии (n=44) или биполярного расстройства (n=35).

У больных рекуррентной депрессией по шкале HDRS были более выражены такие симптомы как снижение настроения и аппетита, двигательная заторможенность, соматическая тревога. У больных биполярной депрессией отмечались более высокие баллы по пунктам, относящимся к бессоннице среди ночи, ранним пробуждениям, ажитации и суицидам. Выявлена также меньшая продолжительность ремиссии при биполярной депрессии.

Выявленные различия необходимо учитывать при дифференциальной диагностике различных типов депрессивной патологии и при назначении фармакотерапии.

**რეზიუმე**

რეკურენტული და ბიპოლარული დეპრესიების შედარებითი დახასიათება

**ფ. ისმაილოვი**

*აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფსიქიატრიის კათედრა, ბაქო*

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კლინიკურ-დიაგნოსტიკური სხვაობის განსაზღვრა რეკურენტული და ბიპოლარული აფექტური მოშლილობის ეპიზოდებს შორის. კვლევაში მონაწილეობდა 79 ავადმყოფი (44 რეკურენტული და 35 ბიპოლარული მოშლილობით), რომელთა მდგომარეობა შეესაბამება დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის მე-10 განხილვის კრიტერიუმებს. რეკურენტული დეპრესიით დაავადებულებს HDRS სკალის მიხედვით უფრო ძლიერად ჰქონდათ გამოხატული ისეთი სიმპტომები, როგორცაა უხასიათობა, მოძრაობის შეზღუდულობა, სომატური მღელვარება, მადის დაქვეითება. ბიპოლარული დეპრესიით ავადმყოფებს აღენიშნებოდათ ღამის უძილობა, აუტირება და სუიციდისადმი მიდრეკილება, რემისიის უფრო მცირე პერიოდი.

მიზანშეწონილად მიგვაჩნია, რომ გამოვლენილი მახასიათებლები გათვალისწინებულ იქნას დეპრესიული პათოლოგიის სხვადასხვა სახეობის დიფერენციალური დიაგნოსტიკის დროს და ადექვატური ფარმაკოთერაპიის დანიშნისას.

---

**TOBACCO USE AMONG GEORGIAN SCHOOLCHILDREN; PILOT STUDY FOLLOWING CRITERIA OF EUROPEAN SCHOOL PROJECT ON ALCOHOL AND OTHER DRUG**

**Baramidze L., Sturua L., Gamkrelidze A.**

*National Center for Disease Control and Public Health (NCDC&PH)*

Health effects of tobacco, alcohol and other drug consumption are evident on the individual as well as the societal level. The prevalence rates of alcohol, tobacco and other drugs use are matters of concern to public policy in most countries, since they are important factors related to the health and welfare of the population.

The wellbeing of young people is of special concern in all societies and ongoing efforts should be made to

reduce all types of dangerous behavior. These include many aspects of the consumption of tobacco, alcohol and illegal drugs.

ESPAD surveys focus on risk behaviors spread among young people. These behaviors give information about lifestyles, which could occur again in following growth stages. Gathering better knowledge has important implications in terms of public health.

ESPAD data has become an increasingly important component in reporting of the European drug situation and is part of the EMCDDA key indicator “drug prevalence in the general population and youth”. Future full participation in the ESPAD would make a useful contribution to the overall understanding of drug use in Georgia.

The main purpose of this pilot study done by the National Center for Disease Control and Public Health (NCDC&PH) under the South Caucasus Anti Drug (SCAD) Programme (UNDP) was to adjust the internationally standardized tools to national environment, and, subsequently, to pilot-test the ESPAD methodology in Tbilisi, Georgia in order to make the necessary step aiming to involvement of the whole country into next wave of nationally representative ESPAD surveys; to obtain a high-quality Georgian questionnaire and sampling procedure, and study protocol that would achieve the ESPAD scientific criteria while reflecting the cultural and linguistic specificity, and to increase national research capacity in this area.

**Material and methods.** The survey was conducted according to a standardized methodology and with a standardized questionnaire. The standardization regards the target population, data collection instrument, field procedures, timing and the data processing [5].

For questionnaire testing standard focus groups with target population were conducted. Pretesting of a questionnaire is central to planning a good survey. Much of the accuracy and interpretability of the survey results hinges on the pretesting step. Focus groups gathered information about a topic: to learn how schoolchildren structure their thoughts about a topic, their understanding of general concepts or specific terminology, and their opinions about the sensitivity or difficulty of the questions. Focus groups also helped identifying variations in language, terminology, or interpretation of questions and response options. The questionnaire was adjusted according to the results of focus groups discussions.

The final version of the questionnaire was translated into Georgian and then translated back again into English by another interpreter for discovering the discrepancies from the original.

#### Sampling procedure

The goal of the sampling process is to obtain a national and gender wise representative data set. It is recommended that each country, with some minor exceptions, should draw a sample of about 2,800 schoolchildren as a minimum, regardless of the size of the country. This was calculated to give about 2400 answered questionnaires, which would allow for analysis by sex plus another variable [2].

A two step random sampling was done. A first step was to randomly sample schools and the second to randomly

sample a class within the selected schools. Each step was done randomly, we choose 20 schools from the all schools, both public and private having 10-th grade. One 10th grade class (with 16<sup>th</sup> years old schoolchildren in almost all cases) from each selected schools was chosen randomly in each sampled school. This procedure is more economical than sampling individual schoolchildren and also has some desirable methodological properties, e.g. sampling entire classes can be expected to increase schoolchildren perceptions of anonymity [2].

All schoolchildren (who are present in class the day of the data collection) in selected classes participated in the survey. Schools were selected from the schools list for each district using random numbers.

Sampling frame: 20 schools - 6 schools (5 public and 1 private) in Gldani-Nadzaladevi; 6 schools (4 public and 2 private) in Vake-Saburtalo; 4 schools (all public) in Samgori, 2 schools (all public) in Didube-Chughureti and 2 schools (all public) in Mtatsminda-Krtsanisi districts).

No school or class refused to participate in the survey. When the schoolchildren had filled out the questionnaire they put it in a separate envelope, which was collected and sent to NCDC&PH together with the classroom report.

Data was collected in February, 2009. Data were collected by group-administered questionnaires. The students answered the questionnaires anonymously. 475 schoolchildren were tested (469 completed valid questionnaires). The mean age is 16.1±0.5 years.

In line with what was decided about the sampling and the data collection instrument, also the field procedures had to be standardized as much as possible [4].

The directors of the participating schools were contacted in 1-2 weeks advance by the survey team and informed regarding the planned study. He/she was asked to inform the teachers of the chosen classes, but not to inform the schoolchildren in order to avoid discussions among them that could lead to biased data. A written instruction for the survey leader describing how to perform the completion of the questionnaire in the classroom was created by the survey team.

Data was collected by group-administered questionnaires, under the supervision of a researcher. The questionnaires have been answered anonymously (they did not contain any identification number and the schoolchildren did not write their names on the questionnaires).

The researcher completed a classroom report while the schoolchildren answer the questionnaires. Classroom reports were analyzed regarding schoolchildren attendance and reasons of absence, if there were any disturbances during the survey, if schoolchildren were interested in

participating in the survey, if they worked seriously and if any of them refused to participate.

Every class in the sample was given a unique identification number. When the questionnaires, the envelopes as well as researcher instructions and classroom reports were packed in order to be transported, each pack was marked with this class number.

#### Questionnaire and data processing.

After completion the questionnaire was checked for completeness and if age or gender was missing it was compared with the information from the classroom reports and imputed. If the missing information was impossible to re-establish the questionnaire was excluded.

Statisticians were instructed about checking individual questionnaires for completeness and validity. The data file was checked for data quality. The proportion of excluded questionnaires was small (6 questionnaire out of 475; 1.3%).

#### School and schoolchildren co-operation.

All schools and schoolchildren were willing to participate in the study. In majority of the classes the students were interested and worked seriously. The average time to fill out the questionnaire was 45 minutes. 83% of schoolchildren were present at schools on the survey day, none of them refused to participate in. The response rate was 83%.

Absent students can be expected to be somewhat more prone to be involved in the use of various substances than is the case with students who are consistently in school [1,3].

In our study the schoolchildren were absent mainly because of illness (71% in public and 67% in private schools), the second frequent reason (15% in public and 14% in public schools) was sports games.

**Results and their discussion.** The following text simply aims to give a descriptive picture of prevalence estimates in Tbilisi, and, to present results in regard to gender distributions. This article deals with the results regarding tobacco.

#### Perceived availability of cigarettes

The schoolchildren were asked to indicate how difficult it would be for them to get hold of cigarettes if they wanted to. The response categories were: "impossible", "very difficult", "fairly difficult", "fairly easy", "very easy" and "don't know".

On average 60% of surveyed schoolchildren replied that they find it fairly or very easy to get cigarettes if they want to. The gender differences as regards finding cigarettes easily available are negligible.

It is reasonable that a number of factors should determine perceptions of the availability of cigarettes: the number of places where cigarettes can be purchased, opening hours, and age limits which isn't followed even described in the Anti Tobacco Low regulations.

#### Lifetime use of cigarettes

Lifetime-prevalence rates of cigarette smoking - about half of the schoolchildren in the sample had tried smoking at least once.

Table 1. Frequency of lifetime use of cigarettes

	Number of occasions used in lifetime								Total
	0	1-2	3-6	6-9	10-19	20-39	40 or more	No answer	
Male	91	50	14	9	12	4	43	5	228
	39,9%	21,9%	6,1%	3,9%	5,3%	1,8%	18,9%	2,2%	100,0%
Female	146	52	15	7	5	1	13	2	241
	60,6%	21,6%	6,2%	2,9%	2,1%	0,4%	5,4%	0,8%	100,0%
Total	237	102	29	16	17	5	56	7	469
	50,5%	21,7%	6,2%	3,4%	3,6%	1,1%	11,9%	1,5%	100,0%

Regular smokers, if defined as those who had been smoking 40 times or more in lifetime, made up 12%. Boys are in the majority as regards lifetime prevalence of cigarette smoking (about 40% boys and 60% girls have never smoked); the gap between the sexes regarding the 40+ lifetime prevalence is 13.5%.

#### Last 30 days use of cigarettes

There is a strong statistical correlation between lifetime use and last 30 days use of cigarettes.

On average, 16% of the questioned schoolchildren had used cigarettes during the past 30 days. The majority of the schoolchildren reporting cigarette use in the past 30 days had smoked 6-10 cigarettes or less per day on average. However, 1.1% of all schoolchildren had smoked at least a box (20 cigarettes) a day during the past 30 days. The gender pattern showed that the proportions of schoolchildren who have not been smoking during the last 30 days are high (about 78% boys and 90% girls). There are more boys than girls who have smoked cigarettes 11 times or more during last 30 days.



Table 2. Cigarette smoking during the last 30 days

	Number of cigarettes per day in last 30 days								Total
	Not at all	Less than 1 cigarette per week	Less than 1 cigarette per day	1-5 cigarette per day	6-10 cigarette per day	11-20 cigarette per day	More than 20 cigarette per day	No answer	
Male	177	5	1	7	15	9	4	10	228
	77,6%	2,2%	,4%	3,1%	6,6%	3,9%	1,8%	4,4%	100,0%
Female	218	3	1	6	2	1	1	9	241
	90,5%	1,2%	0,4%	2,5%	0,9%	0,4%	0,4%	3,7%	100,0%
Total	395	8	2	13	17	10	5	19	469
	84,2%	1,7%	0,4%	2,8%	3,6%	2,1%	1,1%	4,1%	100,0%

#### Age of starting cigarette use

Young people may have tried occasionally to smoke early in life, and some of those who try it progress to habitual smoking while others do not. The proportion of students who had tried cigarettes at the age of 13 or younger is 30% (10% started smoking at the age 9 years old or less). The proportion of schoolchildren who smoked on a daily basis at the age of 13 or younger is 4.3%.

To sum up, on average 50% of the schoolchildren had tried cigarettes at least once and 16% had used cigarettes during last 30 days. Boys reported more use than girls. There is a strong statistical correlation between lifetime use and use in the past 30 days. On average, 4% of the schoolchildren had smoked at least a box of cigarettes per day during the past 30 days.

Adolescent's tobacco use is a great public health concern in Georgia. Smoking is quite prevalent among Georgian adult population which on one hand reflects their children's habits and on the other hand reflects not only their, but their families and broader community's health.

The consumption level among adults and their attitudes towards the substance in question can be one factor that affects use among teenagers. So may the magnitude of information and preventive efforts. Availability, not only in physical terms but also in financial terms, is another factor. Other, less substance-related, factors include the general level of health awareness in a population and the social and economic structures and conditions of individual communities.

The study results show the importance of knowledge on these issues and therefore including the healthy lifestyle subject in school curricula.

The need to repeat this exercise at regular intervals is important in order to be aware of newer trends and to serve as a basis for policy direction and change.

#### REFERENCES

1. Andersson B, Hibell B Skolelevers drogvanor 1994 (Student drug use, 1994). Rapportserie nr 44. Stockholm,

Sweden: The Swedish council for information on alcohol and other drugs. 1995.

2. Bjarnason T., Morgan M. Guidelines for sampling procedures in school surveys on alcohol and other drugs (stencil). The ESPAD project, The Swedish council for information on alcohol and other drugs. Stockholm: 2002.

3. Grube J, Morgan M, Kearney K. Using selfgenerated identification codes to match questionnaires in panel studies of adolescent substance use. Addictive Behaviors 1989; 14: 159-171.

4. Hibell B, Andersson B. Project Plan (stencil); The ESPAD project, The Swedish council for information on alcohol and other drugs. Stockholm: 2002.

5. Hibell B, Andersson B, Bjarnason T, Ahlström S, Balakireva O, Kokkevi A, Morgan M. The ESPAD Report 2003. Alcohol and Other Drug Use Among Students in 35 European Countries. The Swedish Swedish council for information on alcohol and other drugs. Stockholm: 2004.

#### SUMMARY

#### TOBACCO USE AMONG GEORGIAN SCHOOLCHILDREN; PILOT STUDY FOLLOWING CRITERIA OF EUROPEAN SCHOOL PROJECT ON ALCOHOL AND OTHER DRUG

**Baramidze L., Sturua L., Gamkrelidze A.**

*National Center for Disease Control and Public Health (NCDC&PH)*

The main purpose of the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs (ESPAD) is to collect comparable data on substance use among 15–16 year-old European students in order to monitor trends within as well as between countries.

This summary presents key results from the Tobacco Use in Georgian Students, pilot study rigorously following Criteria of European School Project on Alcohol and Other Drug (ESPAD).

The survey was conducted according to a standardized

methodology and with a standardized questionnaire. Data were collected during February 2009 and the target population was Tbilisi students in the 10-th grade (93% born in 1992), with a mean age of 16.1 years at the time of data collection. Data were collected by group-administered questionnaires. The students answered the questionnaires anonymously in the classroom with researchers.

On average, in our survey, about half of the surveyed students reported having tried smoking cigarettes at least once and 16% had used cigarettes during the past 30 days. 1.1% of all students had smoked at least a packet of cigarettes per day during the last 30 days. On average 60% of surveyed students replied that they find it fairly or very easy to get cigarettes if they want to. On average, 30% (10% - 9 years old or less) of the students said that they had been smoking cigarettes on a daily basis at the age of 13 or younger. The proportion of students who smoked on a daily basis at the age of 13 or younger is 4.3%.

Adolescent's tobacco use is a great public health concern in Georgia. Smoking is quite prevalent among Georgian adult population which on one hand reflects their children's habits and on the other hand reflects not only their, but their families and broader community's health.

The consumption level among adults and their attitudes towards the substance in question can be one factor that affects use among teenagers. So may the magnitude of information and preventive efforts. Availability, not only in physical terms but also in financial terms, is another factor. Other, less substance-related, factors include the general level of health awareness in a population and the social and economic structures and conditions of individual communities.

The study results show the importance of knowledge on these issues and therefore including the healthy lifestyle subject in school curricula.

**Key words:** ESPAD, random sampling, tobacco use, Age of starting cigarette use.

## РЕЗЮМЕ

### УПОТРЕБЛЕНИЕ ТАБАКА СРЕДИ ШКОЛЬНИКОВ ГРУЗИИ; ЕВРОПЕЙСКИЙ ПРОЕКТ ШКОЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО АЛКОГОЛЮ И НАРКОТИКАМ

Барамидзе Л.Г., Стуруа Л.З., Гамкрелидзе А.Ш.

*Национальный центр контроля над заболеваемостью и общественным здоровьем*

Целью исследования явилось изучение ситуации с распространением табака, алкоголя, наркотиков и психоактивных веществ среди подростков. Исследование

было проведено по стандартной методологии Европейского проекта школьных исследований (European School Project on Alcohol and Other Drug - ESPAD). Сбор данных проводился в феврале 2009 г. на основании анализа 469-и вопросников, заполненных школьниками г. Тбилиси. Средний возраст школьников 16,1±0,5 лет. Опрос проводили в классных комнатах в присутствии исследователей с сохранением анонимности и конфиденциальности.

Исследование частоты курения показало, что 50% опрошенных пробовали сигарету один раз; 16% школьников курили регулярно последние 30 дней, 1,1% школьников за день выкуривали 20 и более сигарет. Исследование возраста начала курения выявило, что 30% опрошенных употребляли табак с 13-и лет, 10% - с 9-и лет и ранее; ежедневно употребляли 4,3% опрошенных. Исследование доступности сигарет выявило, что 60% школьников приобрели сигареты.

Результаты исследования показали, что необходимо повисить уровень информированности о вреде курения и введение предмета о здоровом образе жизни в школьную программу.

## რეზიუმე

თამბაქოს მოხმარება ქართველ მოსწავლეებში; ევროპის ალკოჰოლისა და სხვა ნარკოტიკების სასკოლო პროექტის (ESPAD) პილოტური კვლევა

ლ. ბარამიძე, ლ. სტურუა, ა. გამყრელიძე

დაავადებათა კონტროლის ნაციონალური ცენტრი

ალკოჰოლის, თამბაქოსა და სხვა ნარკოტიკის მოხმარების შემსწავლელი კვლევის (European School Project on Alcohol and Other Drug - ESPAD) მიზანია 15-16 წლის ევროპელ მოსწავლეთა შორის ალკოჰოლის, თამბაქოსა და სხვა ნარკოტიკის მოხმარების გავრცელების დადგენა, მოსწავლეთა ნარკოტიკების მოხმარებასთან დაკავშირებული განწყობის/დამოკიდებულების განსაზღვრა, რათა მოხდეს ქვეყნებში და ქვეყანათა შორის ტენდენციების მონიტორინგი.

საქართველოში პირველად 2009 წელს პილოტურად ჩატარდა ალკოჰოლის, თამბაქოსა და სხვა ნარკოტიკის მოხმარების შემსწავლელი კვლევა. სტატიაში აღწერილია კვლევის შედეგები თბილისში 16 წლის მოსწავლეთა შორის თამბაქოს მოხმარების გავრცელების შესახებ.

მეთოდოლოგია: კვლევა ჩატარდა ალკოჰოლის, თამბაქოსა და სხვა ნარკოტიკის მოხმარების

შემსწავლელი კვლევის სტანდარტული მეთოდოლოგიითა და სტანდარტული კითხვარით. საველე სამუშაოები ჩატარდა 2009 წლის თებერვალში. კვლევა ჩატარდა ქ. თბილისის შემთხვევითად შერჩეულ 20 სკოლის ასევე შემთხვევით შერჩეულ მე-10 კლასებში. გამოკვლეულთა საშუალო ასაკი შეადგენდა 16.1 წელს. კვლევა ჩატარდა საკლასო ოთახებში მკვლევართა თანდასწრებით, კვლევის მონაცემთა ანონიმურობისა და კონფიდენციალობის დაცვით.

შედეგები: გამოკვლეულთა დაახლოებით ნახევარს ერთხელ მაინც მოუწევია სიგარეტი, ხოლო 16% ეწეოდა ბოლო 30 დღის განმავლობაში. მოსწავლეთა 1.1% დღეში 20 ან მეტ ღერ სიგარეტს ეწევა. 60%-მა მიუთითა, რომ სიგარეტის ყიდვა მათთვის ადვილია. გამოკვლეულთა 30% თამბაქოს მოიხმარდა 13 წლის და უფრო უმცროსი ასაკიდან, აქედან 10% - 9 წლის და უფრო უმცროსი ასაკიდან. 13 წლამდე თამბაქოს ყოველდღიურად მოიხმარდა გამოკვლეულთა 4.3%.

დასკვნები: მოზარდთა მიერ თამბაქოს მოხმარება საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ერთერთი მნიშვნელოვანი პრობლემაა საქართველოში.

სიგარეტის მოწევა ფართოდაა გავრცელებული საქართველოს მოზრდილ მოსახლეობაში, რაც უდაოდ ზემოქმედებას ახდენს მათი შვილების ქცევაზე, მეორე მხრივ კი მათი, მათი ოჯახების და ზოგადად, პოპულაციის ჯანმრთელობაზე.

მოზრდილთა მიერ თამბაქოს მოხმარების დონე და მათი განწყობა ამ პრობლემის მიმართ ერთერთი ფაქტორია, რომელიც მოზარდთა მიერ თამბაქოს მოხმარებას განაპირობებს. იგივე შეიძლება ითქვას ინფორმაციის მიწოდებისა და პრევენციული ღონისძიებების დაბალი მოცულობის შესახებ. სიგარეტის ხელმისაწვდომობა, არა მხოლოდ ფიზიკურ, არამედ ფინანსურ მიმართებაშიც, კიდევ ერთი ხელშემწყობი ფაქტორია.

სხვა, სიგარეტთან კავშირში არ მყოფი ფაქტორებიდან უნდა აღინიშნოს პოპულაციის დაბალი სამედიცინო გათვითცნობიერება და მოსახლეობის სოციალურ-ეკონომიური მდგომარეობა.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ აუცილებელია ამ პრობლემის შესახებ ინფორმირებულობის გაზრდა და სკოლის სასწავლო განრიგში ჯანსაღი ცხოვრების წესის შესახებ საგნის შეტანა.

## КОРРЕЛЯЦИЯ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ И КОАГУЛОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Ахвледиани М.В., Воробьева Е.О., Эмухвари М.Г., Шарашидзе Н.А., Купреишвили С.Б.

*Научно-исследовательский институт клинической медицины, Тбилиси*

Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что атеросклероз является мультифакторным заболеванием, в котором участвуют как среда, так и генетические факторы. Поэтому становится ясным, что процесс атеросклеротического поражения сосуда, начинающийся еще в детстве, патогенетически связан с нарушением липидного обмена. Исходя из этого, наряду с другими факторами, липидный спектр по-прежнему является важнейшим риск-фактором атеросклеротических нарушений [3,4,7,9,17].

Однако, помимо этого, в конце XX столетия весьма актуальным стал поиск новых факторов, особенно исходя из единого патогенеза воспаления и атеросклероза. Несомненно, что установление взаимосвязи между многокомпонентным механизмом атеросклероза и воспаления будет способствовать выработке новых методов лечения [5,10,12-14].

Исходя из вышеизложенного, выяснение патогенетических механизмов атеросклероза является весьма актуальной медико-биологической проблемой. В этом плане важнейшее место занимает изучение биохимических процессов атеросклероза, или как сегодня принято - клинической химии атеросклероза. Кроме того, по сей день, еще не разработан тот оптимум коагулологических исследований, который стал бы весьма ценным для превенции и лечения атеросклероза. Примечательно, что данный вопрос одинаково актуален как для медиков, так и для биологов [1,2,6,8,11,16].

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явился подбор и оптимизация диагностически информативных биохимических и коагулологических коррелятов при различных атеросклеротических повреждениях сонных артерий.

**Материал и методы.** Рабочим материалом являются результаты исследования 138-и пациентов (105 мужчин, 33 женщины) с различными нарушениями мозгового кровообращения, у которых отмечался атеросклеротический стеноз сонных артерий (СА). Контрольную группу составили 42 практически здоровых лиц, средний возраст которых был 52,3±1,4 года. Исследования проводились рандомизированно.

Пациенты были разделены на 3 группы: I группа составили 47 пациентов с бессимптомным (без клинических проявлений) атеросклеротическим стенозом сонных артерий (СА). Средний возраст I подгруппы 55,7±1,6; II – 57,8±1,4. II группа – 50 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, которым был диагностирован атеросклеротический стеноз СА (средний возраст I подгруппы 54,8±2,92; II – 58,6±2,17). III группа – 46 пациентов с перенесенным ишемическим инсультом (6 месяцев), которым также был диагностирован стеноз СА (средний возраст I подгруппы 64,7±1,46; II – 63,39±1,16). Пациенты по степени стеноза СА были разделены на две подгруппы: I подгруппа – пациенты с гемодинамически незначительным стенозом СА (<50%). II подгруппа – пациенты с гемодинамически значимым стенозом СА (>50%).

Липиды различных классов - общий холестерол (ОХ), холестерол липопротеинов низкой и высокой плотности (ХЛНП и ХЛВП), аполипопротеины А и В (Апо-А и Апо-В), липопротеин (а) (Лп а), а также триглицериды определяли по методам, рекомендованным Международной федерацией клинической химии. Высокочувствительный С-реактивный белок определяли иммунотурбидметрическим методом. Вышеуказанные биохимические исследования проводились на анализаторе “COBAS INTEGRA 400PLUS” (ROCHE DIAGNOSTICS, Швейцария). Определение интерлейкина IL-1β и IL-6 в плазме крови проводили по методу ELISA, с использованием реагентов DIACLONE (Франция). Протромбиновый индекс и международное нормализованное отношение (МНО), а также активированное частичное тромбопластиновое

время (АЧТВ) и фибриноген (По Клаусу) определяли с помощью наборов Human. Общую фибринолитическую активность определяли по методу Катовщиковой (1961). Протеин С – по клотинговому методу, реагентами служили наборы Ренам (Россия). Д-димеры определяли латексагглютинационным полуколичественным методом (ROCHE DIAGNOSTICS). Указанные коагулологические исследования проводили на коагулометре “START4” (DIAGNOSTICA STAGO). Дуплекс-сканирование сонных артерий проводили по принятой методике на аппарате Philips-800 с цветным картированием потоков.

Для статистической обработки полученных данных применялись современные методы вариационной статистики (программное обеспечение Windows XP, SPSS). Проводилось сравнение распределения Стьюдента. При  $p > 0,05$  разница считалась недостоверной. Для определения соотношения между переменными использовался коэффициент корреляции Pearson ( $r$ ), где  $x_i$  и  $y_i$  - значения сравниваемых величин,  $\bar{x}$  и  $\bar{y}$  - среднее значение этих величин:

$$r = \frac{\sum(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2 \cdot \sum(y_i - \bar{y})^2}}$$

**Результаты и их обсуждение.** Изучение белков острой фазы в различных группах показало, что значительное увеличение высокочувствительного СРБ отмечалось у пациентов III группы. Примечательно, что нарастание уровня этого белка выявилось в обеих подгруппах. В остальных группах мы наблюдали лишь тенденцию повышения данного показателя. Поэтому положительная корреляция СРБ со степенью стеноза СА оказалась незначительной, хотя связь с толщиной ИМС была значительной ( $r=0,323$ ) (таблица 1). В последнее время появились исследования, согласно которым увеличение концентрации СРБ до 10 мг/л считается “субклиническим” интервалом, в то время как величину выше 10 мг/л принято называть “клиническим интервалом”.

Таблица 1. Корреляция некоторых лабораторных показателей со степенью стеноза сонных артерий

Лабораторный показатель	Коэффициент корреляции
общий холестерол	0,453
холестерол липопротеинов высокой плотности	-0,432
холестерол липопротеинов низкой плотности	0,445
аполипопротеин-А-1	-0,401
аполипопротеин-В	0,426
триглицериды	0,352
фибринолитическая активность крови	0,361
фибриноген	0,327
Д-димеры	0,557
протеин- С	-0,378
IL-1β	0,520
IL-6	0,526



На основании полученных результатов мы сочли возможным согласиться с этим выводом, тем более что в проведенных исследованиях в III группе у пациентов с перенесенным ишемическим инсультом, уровень СРБ достиг  $9,44 \pm 0,521$  мг/л и был на 10,89% выше остальных (в контрольной группе  $2,00 \pm 2,88$  мг/л, в I группе -  $6,8 \pm 0,32$  мг/л, во II группе -  $7,0 \pm 0,22$  мг/л). Если учесть тот факт, что существуют данные, согласно которым при атеросклерозе значительно увеличиваются параметры эндогенных патогенов (апо В), становится ясной причина повышения данного белка как в "субклиническом", так и "клиническом" интервалах.

Необходимо также учесть и то, что при атеросклерозе уровень эндогенных патогенов значительно превышает таковой во время иммунных заболеваний. Результаты проведенных исследований показали, что динамика изменения фибриногена в изучаемых группах не была выраженной. Повышение этого белка отмечалось у всех пациентов, однако статистически достоверное изменение по сравнению с контрольной группой не установлено ( $p > 0,5$ ). Поэтому, значимая корреляция между фибриногеном, степенью стеноза и толщиной ИМС не выявлена. Хотя в большинстве случаев коэффициент корреляции между СРБ и фибриногеном был положительным ( $r = 0,337$ ).

Фундаментальными исследованиями последних лет подтверждена регуляторная роль проинфламаторных интерлейкинов в зоне атеросклеротического поражения. Кроме того, IL-1 $\beta$  и IL-6 индуцируют метаболизм липидов, что приводит к атерогенным изменениям циркулирующих липопротеинов [15,16].

У пациентов I-III групп наблюдалось повышение концентрации IL-1 $\beta$  и IL-6, хотя характер и глубина этих

изменений были различными. В частности, в I группе при наличии гемодинамически значимого стеноза СА уровень изучаемых интерлейкинов хотя и был увеличен ( $7,42 \pm 0,38$  и  $5,86 \pm 0,11$  пг/мл) по сравнению с контролем ( $1,19 \pm 0,028$  и  $1,02 \pm 0,02$  пг/мл), однако не превышал общепринятой нормы. Схожие результаты были получены также у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и перенесенным инсультом. Примечательно, что по мере нарастания стеноза СА увеличивалась концентрация IL-1 $\beta$  и IL-6. Поэтому между степенью стеноза и ИМС СА, а также IL-1 $\beta$  и IL-6 была установлена положительная корреляционная связь (таблица 1).

Анализ взаимодействия изученных интерлейкинов и липидного спектра показал, что при нарастании концентрации проинфламаторных интерлейкинов параллельно прогрессировала гиперхолестеролемиа, гипоальфахолестеролемиа, увеличивалось количество атерогенной фракции (ХЛНП, Апо В, ЛП а). Указанные изменения происходили на фоне увеличения степени стеноза и толщины ИМС СА (таблица 2). Следует также отметить тот факт, что во всех группах между IL-1 $\beta$  и IL-6 и СРБ была установлена положительная корреляция. Результаты определения проинфламаторных интерлейкинов свидетельствуют об их подавляющем действии на антиатерогенные липопротеины. Хотя существуют противоположные мнения, согласно которым под воздействием IL-1 $\beta$  возможно уменьшить синтез Апо-В и триглицеридов. Как видно, гиперпродукция циркулирующих IL-1 $\beta$  и IL-6, нарушение липидного обмена указывают на системный характер процессов атеросклероза и воспаления. Вышесказанное особенно четко проявилось у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и перенесенным инсультом при наличии гемодинамически значимого стеноза СА.

Таблица 2. Корреляция некоторых лабораторных показателей с толщиной интима-медиального слоя сонных артерий

Лабораторный показатель	Коэффициент корреляции
общий холестерол	0,551
холестерол липопротеинов высокой плотности	-0,418
холестерол липопротеинов низкой плотности	0,423
аполипопротеин-А-1	-0,326
аполипопротеин-В	0,502
триглицериды	0,366
фибринолитическая активность крови	0,356
протеин-С	-0,329
Д-димеры	0,566
С-реактивный белок	0,323
IL-1 $\beta$	0,566
IL-6	0,514

По нашему мнению, несмотря на малую концентрацию интерлейкинов в плазме и широкую амплитуду изме-

нения, их иммунокорректирующий эффект, в основном, имеет паракринный характер. Полученная информа-



ция, несомненно, способствует новому пониманию единения синдрома воспаления и атеросклероза, поможет созданию новых лабораторных маркеров и их широкому внедрению в клиническую практику. Все это, возможно, станет основой выявления новых предикторов атеросклероза.

Во всех группах отмечалась гиперхолестеролемиа ( $>6,8$  ммоль/л). Наряду с уменьшением антиатерогенной фракции липидов, происходило нарастание атерогенных липидов. Особенно резко это выявилось в подгруппах с гемодинамически значимым стенозом ( $>50\%$ ) СА. Изменения независимого атерогенного фактора – ЛП (а) были аналогичного характера. Максимальное возрастание величины триглицеридов выявлено у тех пациентов II и III групп, которым диагностировали гемодинамически значимый стеноз сонных артерий ( $3,11 \pm 0,14$  и  $3,06 \pm 0,04$  ммоль/л). Изменение индекса атерогенности полностью зависело от параметров ОХ, атерогенных и антиатерогенных фракций липидов. При изучении взаимосвязи отдельных классов липидного спектра сыворотки, отмечалась положительная корреляция между ОХ и ЛП (а). Ввиду структурной схожести ЛП (а) с плазминогеном понятной становится его влияние на тромбообразование. По всей видимости, высокое содержание ЛП (а) в сыворотке, отмеченное у большинства пациентов, активизируется фибринолизом. Значительная положительная корреляция наблюдалась между степенью стеноза, ИМС сонных артерий и ОХ, ХЛНП, Апо В. Между ХЛВП, Апо А-1 и указанными параметрами атеросклеротического поражения сонных артерий связь была отрицательной (таблицы 1,2). По нашему мнению, взаимоотношение ОХ и СРБ заслуживает определенного внимания при подборе лабораторных критериев каротидного атеросклероза. В частности, в исследуемых группах корреляция этих величин оказалась отрицательной. Поэтому, представляется возможным применить указанный факт в качестве интегрального показателя активности атеросклероза.

Высокий риск гиперхолестеролемии, гипоальфахолестеролемиа, статистически достоверное увеличение атерогенной фракции (ХЛНП, АпоВ), наряду с белками в острой фазе и медиаторами воспаления, являются примером весьма значимого взаимоотношения. Думается, что характер изменений представленных лабораторных тестов можно оценить как предиктор прогрессирования атеросклероза.

При изучении параметров коагуляционно-плазменного гемостаза оказалось, что максимальные цифры протромбиновой активности (снижение МНО), отмечались у тех пациентов II и III групп, у которых был выявлен гемодинамически значимый стеноз СА ( $91,72 \pm 1,025$  и  $103,21 \pm 0,716\%$ ) В III группе этот параметр не отличался от контроля, хотя для данной патологии уровень протромбина был высоким, тем более, что у части паци-

ентов до посещения нашей клиники было проведено лечение непрямыми антикоагулянтами. Максимальное увеличение АЧТВ в группе пациентов с перенесенным инсультом ( $36,39 \pm 0,493$ ), на наш взгляд, может быть также связано с наличием гемодинамически значимого стеноза СА.

Характер изменения физиологического антикоагулянта протеина С у пациентов I, II и III групп указывает на тенденцию к гиперкоагуляции. При различной степени стеноза величина указанного профермента позволяет сделать вывод о взаимосвязи образованного тромбина и его эндотелиального рецептора – тромбомодулина. Кроме того, необходимо также учесть, что протеин С-стабильный белок, поэтому уменьшение его концентрации возможно связано с коагулопатией потребления. При изучении взаимосвязи протеина С и липидного спектра крови, обнаружили весьма интересные корреляты, такие как ОХ и протеин С, ХЛНП и протеин С. Коэффициент корреляции в этих случаях оказался отрицательным. Примечательно, что корреляция протеина С с ХЛВП и Лп(а) оказалась положительной. Помимо этого, удалось установить отрицательное отношение протеина С к толщине ИМС и стенозу сонных артерий (таблицы 1,2). По мере нарастания стеноза и утолщения ИМС, наблюдалась активация фибринолиза и его изученных параметров (спонтанный фибринолиз, Д димеры). В подгруппах, в которых был выявлен гемодинамически значимый стеноз СА, снижение фибринолиза и увеличение Д димеров носили достоверный характер ( $p < 0,05$ ). В частности, уровень Д димеров увеличивался на 29,71%, а фибринолитическая активность уменьшалась на 12,14%. Возможно, что повышение концентрации Д димеров способствует отложению фибрина на стенке СА. Активация Лп (а) также может стать значительной причиной накопления фибрина. В дальнейшем этот факт способствует активации фибринолиза. Поэтому, не исключено, что соединительным звеном тромбоза и атеросклероза могут стать Лп (а) и Д димеры. Установлено, что положительная корреляция параметров фибринолитической активности, степени стеноза и толщины ИМС сонных артерий дает возможность считать спонтанный фибринолиз и Д димеры индикаторными маркерами претромботического состояния и внутриклеточного тромбоза. Поэтому, учитывая диагностическую информативность протеина С, Д димеров и спонтанной фибринолитической активности, считаем возможным использовать их в качестве маркеров антитромботической терапии. Помимо этого, при атеросклерозе сонных артерий немаловажным является своевременная диагностика претромботического состояния.

Взаимосвязь показателей липидного спектра крови, белков и медиаторов воспаления, а также плазменного гемостаза дает возможность приблизиться к патофизио-

логическим механизмам каротидного атеросклероза, объяснить единые процессы воспаления и атеросклероза.

Таким образом, создание новых коррелянтов изученных лабораторных исследований, показателей стеноза и толщины ИМС сонных артерий способствует их включению в мониторинг каротидного атеросклероза. Практическое использование диагностически информативных комбинаций биохимических и коагулологических тестов может стать значительной основой в изучении проблемы атеросклероза, проясняя тем самым немаловажные аргументы целенаправленного действия клиницистов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ватутин Н.Т., Чупина В.А. Инфекция как фактор риска развития атеросклероза и его осложнений. Кардиология 2000; 2: 67-91.
2. Волков В.И., Серик С.А. Провоспалительные цитокины и растворимая молекула межклеточной адгезии при ишемической болезни сердца. Кардиология 2002; 9: 12-16.
3. Кипшидзе Н.Н. Агрессивный атеросклероз. Мат. конф. ассоциации атеросклероза Грузии. Тб.: 2003; 16-18.
4. Липовецкий Б.М. Клиническая липидология. Сп.: 2000; 3-117.
5. Нагорнев В.А., Яковлева О.А., Рабинович О.А. Атерогенез и воспаление. Мед. академ. журнал. 2001; 1(1): 139-150.
6. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Роль системы цитокинов в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Тер. Архив. 2001; 12: 82-84.
7. Робинс С.Д. Корреляция липидных нарушений. М.: «Медицина»; 2001.
8. Соколова Е., Шамарин В., Джигладзе Д. и др. Сочетание окклюзирующего поражения сонных артерий, коронарной болезни и нарушений липидного обмена. Кардиология 1999; 10: 15-19.
9. Титов В.Н. Клиническая биохимия и кардинальные вопросы патогенеза атеросклероза. Клиническая диагностика 2000; 1: 3-9.
10. Титов В.Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса. Клиническая диагностика. 2004; 4: 3-10.
11. Тодуа Ф.И., Гачечиладзе Д.Г., Балавадзе М.Б. и др. Влияние ряда атерогенных факторов риска на состояние комплекса интима-медиа общей сонной артерии. Кардиология 2003; 3: 50-53.
12. Эмануэль Ю.В., Карягина И.Ю., Мягкова Л.М. Исследование информативности липидного спектра, концентрации С-реактивного белка и липопротеинов (а) у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения. Клиническая диагностика. 2002; 10: 30-31.
13. Akhvlediani M., Martiasvili M. Emukhvari M., et al. Interrelation of lipids, interleukin-1, interleukin-6 and C-reactive protein in patients with carotid asymptomatic stenosis. XV International symposium on Drugs Affecting Metabolism. Abstr. Book. 2004; 70.

14. Gachechiladze D., Todua F., Shakarashvili R. Carotid artery atherosclerotic plaques structure and the manifestations of cerebral ischemia. Georgian Journal of Radiology 2000; 2: 21-24.
15. Grundy S.M. NCEP- ATP 111. Guidelines. Circulation 2004; 110: 227-239.
16. Mancas S., Dragan S., Ioncu S. et al. Intima media thickness: a valuable tool in the assessment of vascular risk. IV Intern. Fibrinogen symposium. 1999; 5111.
17. Suderman A., Shapiro S., Marcol D. New predictors of atherosclerosis. Atherosclerosis. 1997; 59: 223-235.
18. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evolution and treatment of high blood cholesterol in adults. Final Report. Circulation. 2002; 106: 3143-3421.

## SUMMARY

### CORRELATION OF SOME BIOCHEMICAL AND COAGULOLOGICAL PARAMETERS IN CAROTID ATHEROSCLEROSIS

**Akhvlediani M., Vorobiova E., Emukhvari M., Sharashidze N., Kupreishvili S.**

*Research Institute of Clinical Medicine, Tbilisi*

It has been established positive correlation of the degree of stenosis and intima-media thickness of carotid arteries with the following biochemical parameters: total cholesterol, LDL cholesterol, Apo-B, Lp(a), triglycerides, hs-C-reactive protein (CRP), interleukines (IL-1 $\beta$  and IL-6), fibrinogen, D-dimers. Negative correlation was stated with respect to HDL cholesterol, Apo-A-1, protein C. Relation between the parameters of the blood lipid spectre, proteins and mediators of inflammation as well as those of hemostasis enables us to approach pathophysiological mechanisms of carotid atherosclerosis, define the processes of inflammation and atherosclerosis.

**Key words:** atherosclerosis, carotid arteries, lipides, interleukines, hs-C-reactive protein, D-dimers.

## РЕЗЮМЕ

### КОРРЕЛЯЦИЯ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ И КОАГУЛОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ

**Ахвледяни М.В., Воробьева Е.О., Эмухвари М.Г., Шарашидзе Н.А., Купреишвили С.Б.**

*Научно-исследовательский институт клинической медицины, Тбилиси*

Установлена положительная корреляция степени стеноза и толщины интима-медиаляльного слоя

сонных артерий со следующими биохимическими параметрами: общий холестерол, холестерол липопротеинов низкой плотности, аполипопротеин-В, липопротеин(а), триглицериды, С-реактивный белок, интерлейкины 1β и 6, фибриноген, Д димеры. Отрицательная корреляционная взаимосвязь отмечалась по отношению к холестеролу липопротеинов высокой плотности, аполипопротеину А-1, протеину С. Взаимосвязь показателей липидного спектра крови, белков и медиаторов воспаления, а также плазменного гемостаза, дает возможность приблизиться к патофизиологическим механизмам каротидного атеросклероза, объяснить единые процессы воспаления и атеросклероза.

### რეზიუმე

ზოგიერთი ბიოქიმიური და კოაგულოლოგიური პარამეტრების კორელაცია საძილე არტერიების ათეროსკლეროზის დროს

მ. ახვლედიანი, ე. ვორობიოვა, მ. ემუხვარი, ბ. შარაშიძე, ს. კუპრეიშვილი

კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

ჰიპერლიპიდემია, თრომბოზარმოქმნა, უჯრედული იმუნიტეტის აქტივაცია, სისხლძარღვთა ენდოთელიუმზე განვითარებული ანთებითი პროცესი ქმნის მეტად რთულ, მაგრამ პათოგენეზურად ერთიან კლინიკურ სურათს, რომელსაც ათეროსკლეროზი ჰქვია და, რომლის ადრეული დიაგნოსტიკა და ადეკვატური მკურნალობა სხვა მეთოდებთან

ერთად მოითხოვს კომპლექსური, მაღალინფორმაციული, უახლეს ტექნოლოგიებზე დაფუძნებული ლაბორატორიული მეთოდების შერჩევასა და გამოყენებას. ამ მიზნით კვლევა ჩაუტარდა პაციენტებს, რომელთაც საძილე არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანება აღენიშნებოდათ კლინიკურად უსიმპტომო მიმდინარეობისა და დისცირკულატორული ენცეფალოპათიის დროს, აგრეთვე გადატანილი ინსულტის შემდგომ პერიოდში. დადგენილი იქნა დადებითი კორელაცია საძილე არტერიების სტენოზის ხარისხს, ინტიმ-მედიალური შრის სისქესა და რიგ ბიოქიმიურ პარამეტრებს (საერთო ქოლესტეროლი, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები, აპოლიპოპროტეინი-В, ლიპოპროტეინი-ა, ტრიგლიცერიდები, C-რეაქტიული ცილა, ინტერლეიკინი-1β და ინტერლეიკინი-6, ფიბრინოგენი, დიმერები) შორის. უარყოფითი კორელაცია გამოვლინდა საძილე არტერიების აღნიშნულ მახასიათებლებს, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს, აპოლიპოპროტეინ-А-1 და პროტეინ С შორის. ლიპიდური სპექტრის, ანთების მწვავე ფაზის ცილებისა და მედიატორების, აგრეთვე პლაზმურ ჰემოსტაზის მახვენებლების ურთიერთდამოკიდებულება საშუალებას მოგვცემს მიუვახლოვდეთ კაროტიდული ათეროსკლეროზის პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმებს, ავსსნათ ანთებისა და ათეროსკლეროზის ერთიანი პროცესები და მათი ურთიერთკავშირი. საძილე არტერიების სტენოზის, ინტიმ-მედიალური შრის სისქისა და შესწავლილი ლაბორატორიული გამოკვლევების ახალი კორელანტების შექმნა ხელს შეუწყობს მათი ალგორითმის აქტიურ ჩართვას კაროტიდული ათეროსკლეროზის მონიტორინგის განხორციელებაში.

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЛОГИСТИКА В ТОВАРОДВИЖЕНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ АЗЕРБАЙДЖАНА

Джалилова К.И.

*Азербайджанский медицинский университет*

Деятельность фармацевтической компании в определенной степени зависит от ресурсов, материалов и услуг, которыми ее обеспечивают смежные организации. Поэтому, для поддержания собственной стратегии фармацевтической организации необходимо разработать логистические системы, в которых гармонизирована работа этих функциональных струк-

тур. Логистика, как искусство расчета, находится в центре разработки общей политики фармацевтической компании и способствует достижению целей фармацевтического бизнеса за счет эффективного снижения общих затрат операций товародвижения для удовлетворения требований конечных потребителей [1,3,4].

Фармацевтическая логистика исследует конъюнктуру фармацевтического рынка, определяет потребности в фармацевтических ресурсах, изучает платежеспособность спроса на медикаменты, выбирает поставщиков, т.е. объединяет потребителя, транспорт и поставщика в согласованную систему [7,10].

В современных, быстро меняющихся условиях хозяйствования, региональным руководителям фармацевтических организаций необходимо постоянно модернизировать цепочку товародвижения, так как эта система состоит из совокупности производителей и потребителей; объектов управления, таких как спрос и заказы; связей - материальных, информационных и финансовых, а также элементов - различных медикаментов. По логистике фармацевтическая организация одновременно выступает и покупателем и продавцом фармацевтической продукции. Поэтому, формирование стратегии товародвижения с участием правильно выбран-

ного поставщика является важной составляющей фармацевтического бизнеса [2,5,9].

Целью настоящего исследования явилось проведение комплексной оценки поставщика фармацевтической продукции, как основного составляющего процесса товародвижения по изложенным в литературе методикам.

**Материал и методы.** Объектом исследования являлась деятельность поставщиков необходимого ассортимента фармацевтической продукции в заданное время и место в максимальной степени готовности к реализации, а затем и ее потреблению.

**Результаты и их обсуждение.** Одной из функций логистики, как отмечалось выше, является исследование конъюнктуры фармацевтического рынка [8], следовательно, формирование логистической цепи товародвижения было начато примерной классификацией фармацевтической продукции по определенным признакам (таблица 1).

Таблица 1. Примерная классификация фармацевтической продукции по логистическим признакам

Логистические признаки	Сформированные группы фармацевтической продукции (ФП)
По срокам реализации	1. ФП краткосрочного хранения 2. ФП средней длительности 3. ФП длительного хранения
По условиям хранения фармацевтической продукции	1. ФП, распределенная по фармацевтическим группам 2. ФП, распределенная по способу применения 3. ФП, распределенная по форме выпуска 4. ФП, требующая защиты от света 5. ФП, требующая повышенной влажности 6. ФП, требующая постоянной вентиляции
По формам оплаты оптовых закупок	1. ФП, полученная по предоплате. 2. ФП полученная с отсрочкой платежа 3. ФП, полученная на других условиях (например, бартер)
По видам поставки	1. Общие условия поставки 2. Особые условия поставки (специальные цены )
По размерам партий поставок	1. Мелкие партии поставки 2. Стандартные партии поставки 3. Крупные партии поставки
По условиям транспортировки	1. ФП с общими условиями транспортировки 2. ФП с соблюдением условий термолабильности и неразрывности холодовой цепи 3. Специальная транспортировка (дезинфицирующие, химические, взрывоопасные вещества )

Проведение классификации способствует правильной организации логистической цепи товародвижения фармацевтической продукции у поставщика от производителя к фармацевтической организации [5].

На практике в совокупной деятельности звеньев системы товародвижения могут возникать несоответствия, в частности, экспедиция, удешевляя упаковки, может

выбрать тару, которая окажется трудно транспортабельной по габаритам; отдел снабжения, избегая появления дефицита тех или иных лекарственных средств, может создать перенасыщенность по данным видам продукции за счет других не менее необходимых. Следовательно, фармацевтическая логистика, учитывая состояние запасов, предстоящие продажи, условия сбыта и транспортные возможности должна координировать



и корректировать разные управленческие процессы [2,5,7].

Аптечные организации Азербайджана имеют следующую систему товародвижения: каналы распространения продукции состоят из различных категорий потребителей (лечебных организаций, посетителей аптек); получение товара иногда организовано небольшими партиями; возможен также возврат нереализованной продукции и т.д. Все вышеперечисленное создает необходимость наличия различных поставщиков. В литературных источниках критериями выбора поставщика являются качество организации товародвижения (своевременность поставок и исполнение дробности отгрузок), качество поставляемой продукции, временные затраты на отпуск заказов и т.д. Оценка изложенных критериев может служить основанием для выбора (или отказа) услуг того или иного поставщика.

В оценку качества организации товародвижения поставщика принято включать оценку сроков и дробности поставок [6].

Поставщики должны доставлять затребованное количество товаров к соответствующему сроку. Поэтому, известную методику оценки поставщика по срокам поставки [6] мы адаптировали выставлением баллов в диапазоне от 0 до 100: 100 баллов – при получении заказанной партии в установленные сроки или раньше; 80 баллов – при получении заказанной партии на 2-3 дня позже установленного срока; 60 баллов – при получении заказанной партии на неделю позже и т.д.; 0 баллов – при неполучении заказанной партии. Оценка за дробность ( $O_d$ ) определялась путем соотношения числа запланированных отгрузок ( $O_{\text{план}}$ ), к числу фактических отгрузок ( $O_{\text{факт}}$ ) в течение месяца:

$$O_d = (O_{\text{план}} / O_{\text{факт}}) \times 100; \text{ (таблица 2).}$$

Таблица 2. Оценки, выставляемые поставщикам за дробность поставок (в баллах)

Наименование аптечного учреждения	Планируемое количество поставок	Фактическое количество поставок	Баллы
Аптечное учреждение № 1	20	25	80
Аптечное учреждение № 2	30	30±5	57/80
Аптечное учреждение № 3	40	41±3	90/105

Как видно из представленных данных оценка за дробность имеет обратную зависимость от количества фактических поставок. В случае если поставщик вместо запланированных поставок сделал меньшее количество отгрузок, то оценка за дробность уже должна считаться отрицательной, несмотря на то, что балл при этом может составлять больше 100.

Далее из суммы оценок за сроки и партионность поставок складывали общую оценку качества обслуживания поставщиком потребителя. Каждая составляющая этой комплексной оценки в свою очередь взвешивалась в зависимости от влияния, которое она оказывает на комплексную оценку поставщика.

Например, для выбранной нами фармацевтической организации № 1, более важным является своевременность поставок. Поэтому, 70,0% общей оценки отводилось выполнению поставок в срок, а 30,0% - за дробность. Соответственно, если поставщик получил оценку 100 баллов за своевременную отгрузку и 80 баллов за дробность, то общая оценка обслуживания поставщиком потребителя составила:

$$(100 \cdot 70,0\%) / 100,0\% + (80 \cdot 30,0\%) / 100,0\% = 94 \text{ балла.}$$

Является ли эта общая оценка достаточной для выбора поставщика должно определяться самим руководите-

лем аптечной организации, но оценка поставщика за качество обслуживания, по данным литературных источников, не должна быть меньше 90 баллов [6].

Основной причиной выбора поставщика остается все же качество продукции. Оценка поставщика по качеству поставляемой продукции мы проводили методом установления минимально допустимого уровня качества (ДУК). Это понятие включало все требования, предъявляемые к товару при его приеме как по качеству, так и по количеству. Содержание методики оценки качества поставок по ДУК предполагает фиксирование количества дефективного материала (бой, порча, недостача) в момент приемки товара, для сопоставления с общим объемом отгрузки [6].

Дефект не должен составлять более 20% (по данным литературных источников), при этом минимально допустимый уровень качества не должен превышать 4% (по данным источников литературы) от общего объема отгрузки. Оценка поставщика по качеству поставляемой продукции производили по формуле:

$$(OK) = 100 - \frac{20\% \text{ дефекта}}{ДУК}$$

где ОК – оценка качества [6].



В соответствии с договором между поставщиком и аптечным учреждением о допустимом уровне качества, региональному аптечному учреждению разрешается принимать партии, содержащие до 3% дефекта, а в партиях от исследуемого нами поставщика было 2,5% дефекта. Оценка поставщика по качеству продукции при данной поставке составила 68 баллов:

$$OK = 100 - 20 \cdot (3\%/2,5\%) = 75 \text{ баллов}$$

Таблица 3. Анализ затрат времени на отпуск заказов

Оцениваемые критерии	Заказ для крупной фармацевтической организации	Заказ для мелко-розничной фармацевтической организации
Обработано накладных	10	10
Затрачено время на сбор заказов	300 мин.	540 мин.
Общее количество упаковок в заказе	20 475	12 305
Количество упаковок в мин.	120	31
Всего заказов	60%	40%

Анализ затрат времени на отпуск заказов показал, что при выполнении заказов для мелко-розничной фармацевтической организации снижается эффективность работы оптовых компаний. Количество отпускаемых упаковок в минуту для крупных фармацевтических компаний составляет 120, а для мелко-розничных – всего 31. На сбор заказов состоящих из полных коробок, уходит 300 минут, а для сбора заказов состоящих из россыпи, уходит 540 минут. Очень часто рост временных затрат обусловлен наличием в заказах мелко-розничных предприятий нестандартных упаковок. Поэтому, с целью сокращения временных затрат на формирование заказов в прайс-листах необходимо указывать дополнительную информацию о промежуточных упаковках (если таковые есть) [5].

На основании вышеизложенного, считаем, что полноценное развитие фармацевтического бизнеса в Азербайджане требует использования подходов логистики в управлении товародвижением фармацевтической продукции. Логистическое управление предотвращает стратегические, тактические и оперативные потери товарных, финансовых и трудовых ресурсов, позволяет вести непрерывное «сквозное» наблюдение за ходом производственного процесса на фармацевтическом рынке.

Выводы:

1. Определена актуальная роль логистических подходов в управлении товародвижением фармацевтической продукции.
2. Проведена классификация фармацевтической продукции по логистическим признакам.
3. Оценены своевременность и дробность поставок, качество фармацевтической продукции по ДУК и временные затраты поставщиков на отпуск заказов.

Преимущество оценки поставщика по ДУК позволяет оценить продукцию не только качественно, но и количественно.

В логистике оптовой фармацевтической компании немаловажным считаются и временные затраты на отпуск заказов с целью минимизации сроков поставок. Для оценки временных затрат на отпуск заказов нами использовался рекомендуемый хронометраж формирования заказов [6] (таблица 3).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вихинский О.С. Стратегическое управление. М.: «Издательство МГУ»; 1999: 274.
2. Коробко Е.Ю. Изучение организационных аспектов фармацевтической логистической системы. VI Российский национальный конгресс: «Человек и лекарство»: тезисы докладов. М.: 1999; 511-512.
3. Краснокутский А., Лагунова А. Фармакоэкономика. Системный анализ мирового фармацевтического рынка. Том 1. 1998; 343.
4. Литвишков А.Е. Логистическая поддержка товародвижения фармацевтической продукции на оптовом рынке. Авторе дисс... канд. эконом. наук. Самара: 2008; 21.
5. Логистизация товародвижения фармацевтической продукции на оптово-розничном рынке. Nauka-shop.com/mod/shop/productID/3768/
6. Максимкина Е.А., Лоскутова Е.Е., Дорофеева В.В.. Конкурентоспособность фармацевтической организации в условиях рынка. М.: МЦФЭР; 1999: 220-228.
7. Назаров М.А. Исследование товародвижения и конъюнктуры оптового рынка. Автореф дисс... канд. эконом. наук. М.: 2008; 25.
8. Смит М.С., Коласа Е.М., Перкинс Г., Сикер Б. Фармацевтический маркетинг. Принципы, среда, практика. М.: «Литтерра»; 2000; 390.
9. Умаров С.З., Сойников Е.В. Анализ факторов, влияющих на развитие фармацевтической логистики. parmindex.ru/navigator/FMAKKET 204 4.html.
10. Эффективные продажи фармацевтических препаратов. М.: «Литтерра»; 2005: 26-34, 85-92, 175-180.

## SUMMARY

### PHARMACEUTICAL LOGISTIC IN TURNOVER OF PHARMACEUTICAL PRODUCTS OF AZERBAIJAN

Jalilova K.

*Azerbaijan Medical University*

Development of pharmaceutical logistic system model promotes optimal strategy for pharmaceutical functioning. The goal of such systems is organization of pharmaceutical product's turnover in required quantity and assortment, at preset time and place, at a highest possible degree of consumption readiness with minimal expenses and qualitative service.

Organization of the optimal turnover chain in the region is offered to start from approximate classification of medica-

ments by logistic characteristics. Supplier selection was performed by evaluation of timeliness of delivery, quality of delivered products (according to the minimum acceptable level of quality) and time-keeping of time spending for orders delivery.

**Key words:** pharmaceutical logistics, pharmaceutical products, timeliness of delivery, distribution of pharmaceutical products.

## РЕЗЮМЕ

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЛОГИСТИКА В ТОВАРОДВИЖЕНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ АЗЕРБАЙДЖАНА

Джалилова К.И.

*Азербайджанский медицинский университет*

Оптимальной стратегии фармацевтической деятельности способствует разработка модели фармацевтической логистической системы. Цель таких систем – организация товародвижения фармацевтической продукции в необходимом количестве и ассортименте, в заданное время и определенное место, в максимально возможной степени подготовленности к потреблению с минимальными издержками и ка-

чественным сервисом. Формирование оптимальной товародвиженческой цепи в регионе предложено начать с примерной классификации медикаментов по логистическим признакам. Выбор поставщика проводить посредством оценки своевременности и подробности его поставок, качества поставляемой продукции и хронометража временных затрат на отпуск заказов.

## რეზიუმე

ფარმაცევტული ლოგისტიკა აზერბაიჯანის ფარმაცევტული პროდუქციის საქონელმოძრაობაში

კ. ჯალილოვა

აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი

ფარმაცევტული მოღვაწეობის ოპტიმალური სტრატეგიის ხელშემწყობ პირობას წარმოადგენს ფარმაცევტული ლოგისტიკური სისტემის შემუშავება. ასეთი სისტემების მიზანია ფარმაცევტული პროდუქციის საჭირო მოცულობი-

სა და ასორტიმენტით ადგილგადანაცვლების ორგანიზაცია გარკვეულ დროსა და სივრცეში მინიმალური დანახარჯებით და მაქსიმალურად მაღალი დონის მომსახურების პირობებში.

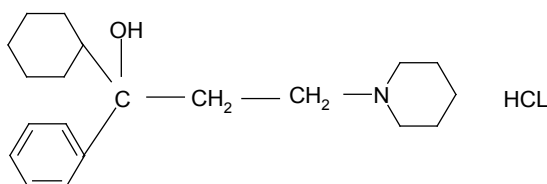
## SIMULTANEOUS DETERMINATION OF CIKLODOL AND DIPRAZINE BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY AND HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Makharadze R., Adeishvili L., Chelidze\* T., Imnadze N., Nizharadze N.

Tbilisi State Medical University, Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry;

\*R. Agladze Institute of Inorganic and Electrochemistry

Ciklodol (trihexiphenidil), also known as Benzhexol (Artane, Apo-Trihex), is an antiparkinsonian drug of the antimuscarinic class. Chemically, it is a tertiary amine with alcohol, phenyl, and cyclohexyl moieties (Pic. 1). The drug is available as the hydrochloride salt.



Pic. 1. 1-cyclohexyl-1-phenyl-3-(1-piperidyl)propan-1-ol

The exact mechanism of action in parkinsonian syndromes is not precisely understood, but it is known that trihexiphenidil blocks efferent impulses in parasympathetically innervated structures like smooth muscles (spasmodic activity), salivary glands, and eyes (mydriasis). In higher doses direct central inhibition of cerebral motor centers may contribute. In very high doses central toxicity as seen in atropine overdose is noted. It binds to the M1 muscarinic receptor (cholinergic receptor) [9].

According to a recent data, ciklodol has been used recreationally among Iraqi soldiers and police. The report states that the drug, taken in high doses, results in an increased sense of well-being and decreased anxiety. Although the drug is not considered physically addictive, the report suggests that the drug may become habit forming among some users due to its supposed psychological effects [11].

There are data of simultaneous application of ciklodol with various psychoactive medicines to augment the abuse affect and decrease the narcotics' side affects. The utilization of medicine with phenothiazines and tricyclic antidepressants could reinforce the peripheral cholinobloker affect, on other hand its combination with chlorpromazine decrease the ciklodol concentration in human plasma [5,19]. Take into account the above mentioned, it seems to us, that development of the sensitive and rapid methods for simultaneous determination of objects of research - ciklodol and phenothiazines derivative: diprazine - is one of the most important task of safe and effective pharmacotherapy.

Chromatography was selected as a sensitive, factual, reliable and rapid method of analysis, which is widely used as

well in drug quality control as in determination of various substances in biological material.

In pharmaceutical and chemical-toxicological analysis, as a routine methods are currently used Thin Layer Chromatography (TLC) [1], though, there are minor data of TLC method for ciklodol analysis [2,6].

High Performance Liquid Chromatography (HPLC), namely reversed phase HPLC, characterized with its wide opportunities in quality control, pharmacokinetics, metabolism and drug biotransformation study [3,7,8,12-17].

Issued form above mentioned, the purpose of our work was development of TLC an HPLC method of analysis for simultaneous determination and separation of ciklodol and diprazine in respective mixtures.

### Materials and methods.

#### Reference and working solutions

Preparation of reference solution: accurately weighted respective reference standards of objects of research were placed in volumetric flask and diluted up to the volume by rectified ethanol. By diluting of the reference solutions were obtained the working solutions.

#### Equipment

For TLC analysis was used various silicagel plates: "Sylu-fof" (Czech Republic), "Sorbfil" (Russia), "Merk" (USA), "ALUGRAM 60F-254" (Germany).

For HPLC - the apparatus Waters 2550 HPLC, with degassing system (DP 4003Uniflow Co.), pump (LC-10 Atvp, FCV-10ALvp), autosampler of 500µl (CTO-10-Svp), column holder (CTO-10ASvp), ultraviolet diode area detector (SPD-M10ADvp) and integrator with disk driver (Desystem type G11× OSK450+). Analysis was conducted on column EC250×4.6mm, with solid phase Nucleosil (100-5, #2046649). Injected sample volume 40µl. Equipment was conducted at 25°C±1 with flow rate 1ml/min.

#### Detection System Selection

Detection of objects on thin layer carried out by visualizing systems. Their selections were conducted under bibliography data and also under the chemical structure of the substances - presence of various functional radicals.

Like visualizing systems, for ciklodol and diprazine determination, were utilized the following reagents: 1. Iodine vapors, 2. Modified Dragendorff's Reagent, 3. Marck's Reagent, 4. Marck's Reagent+ Water, 5. Frede's Reagent, 6. Mandelin's Reagent, 7. Solution of Ninhidrine, 9. 1% Solution of Ninhidrine in concentrated acid sulfuric, Blacklight (UV254), Reagent of FNP (Tab. 1)[4].

Detection of objects during high performance liquid chromatography, were carried out by ultraviolet detector at wavelength  $\lambda=230\text{nm}$ . The wavelength was selected with help of the equipment's program maintenance, which gives the opportunity to determine the absorptive intensiveness of research objects in ultraviolet area, respectively was picked out the wavelength in the area of maximum absorption.

#### Mobile Phase Selection G

For TLC method development were studied twenty four solvents systems to determine most convenient conditions of simultaneous determination of diprazine and ciklodol.

For HPLC method, in mobile phase, like an organic modifier was applied acetonitrile (CARLO ERBA Reagenti), and for adjustment of target value of pH were utilized 0.05M Potassium Dihydrophosphate buffer solution.

**Results and their discussion.** Ciklodol and diprazine, depend on their concentrations, with Iodine vapors give the brown or orange spots on light yellow background. Coloration disappeared with time, because of iodine evaporation. Modified Dragendorff's Reagent gives yellowish spots on brown background. Radiation of thin layer by ultraviolet rays at 254nm wavelength gives the light brown spots on white background, here must be mentioned that this technique is very comfortable in routine analysis and also excel of its high sensitivity and simplicity. Ciklodol does not give the colored spot with Reagent FNP, although diprazine gives the violet-blue spot, this circumstance could be applied for the identification and separation of objects of analysis.

On the basis of the experimental work, was determined the sensitivity of research objects to above mentioned visualizing reagents (Table 1).

Table 1. Sensibility of ciklodol and diprazine to different visualizing systems at thin layer chromatography

Vizualising Systems	Sensibility in $\mu\text{g}$	
	Ciklodol	Diprazine
Iodine vapors	0.1	0.1
Modified Dragendorff's Reagent	1.0	1.0
Marck's Reagent	2.0	1.0
Marck's Reagent+ Water	1.0	1.0
Frede's Reagent	1.0	1.0
Mandelin's Reagent	1.0	1.0
Solution of Ninhidrine	1.0	1.0
1% Solution of Ninhidrine in concentrated acid sulfuric	1.0	1.0
Blacklight (UV254)	0.1	0.1
Reagent of FNP	-	0.1

As it is seen from the table, the sensitivity varies in following frames 0.1-5 $\mu\text{g}$ . With highest sensitivity are characterized Iodine vapors (0.1 $\mu\text{g}$ ), Blacklight (UV254) and FNP reagent. With medium sensitivity (1 $\mu\text{g}$ ) are characterized the Modified Dragendorff's Reagent, Marck's Reagent+ Water, Frede's Reagent, Mandelin's Reagent, 1% Solution of Ninhidrine in concentrated acid sulfuric. For determination of ciklodol and diprazine were selected the following means for detection: Iodine vapors (0.1 $\mu\text{g}$ ), Blacklight (UV254), and FNP reagent.

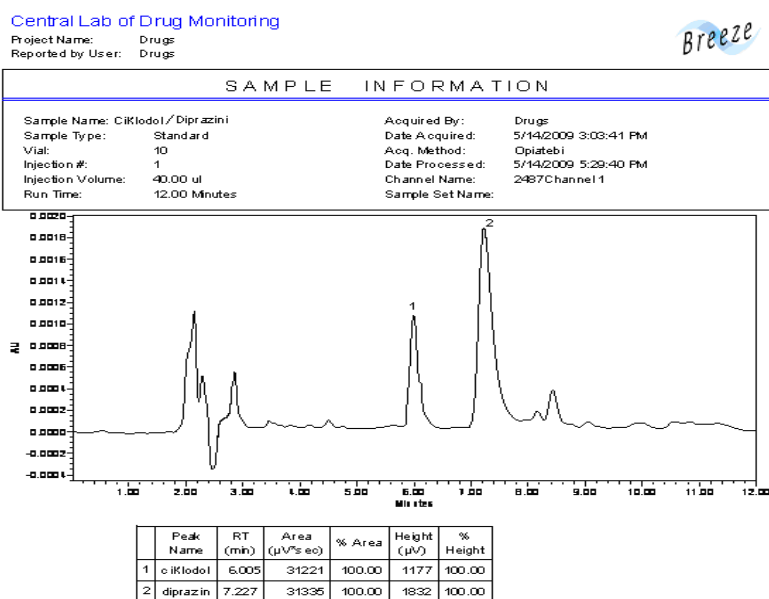
In the table 2 is presented the hRf and Rs values of ciklodol and diprazine in 24 systems. The ratio in each solvent system are represented in volumetric units. As regards Rf, hRf ( $hRf = Rf \times 100$ ) and Rs, the data were evaluated statistically [18].

Received data give us opportunity to conclude that with increase of solvent systems' polarity, in parallel regime, are increased the Rf values of objects of research. Generally hRf value is varied in the following frames – 86-94.

Selected and recommended list mobile phases, which are able to affectively applied as well for determination the individual substances ciklodol and diprazine, as for simultaneous detection and separation of their mixtures. There are the recommended solvents' systems: 1. Toluene-acetone-ethanol-25%NH<sub>4</sub>OH (45:45:7.5:2.5), 2. Hexane-ethyl acetate (15:5), 3. Chloroform-heptene-25%NH<sub>4</sub>OH (16:3:3), 4. Ethylacetate-hexane (10:10), 5. Acetonitrile-metanol (10:10) and 6. Heptene-chloroform-ethanol-25% NH<sub>4</sub>OH (5:10:3:1).

Table 2. *hRf* and *Rs* value of ciklodol and diprazine in various solvent systems  
(sample's concentration 1mg/ml) internal standard – ciklodol

N	Solvent Systems (V/V)	Ciklodole		Diprazine	
		<i>hRf</i>	<i>Rs</i>	<i>hRf</i>	<i>Rs</i>
1	Chloroform-acetone (18:2)	72	1.0	84	0.86
2	Ethylacetate-acetone-ethanol-25% NH <sub>4</sub> OH (50:45:2:2)	96	1.0	89	1.08
3	Propanol-25% NH <sub>4</sub> OH (19:1)	77	1.0	84	0.92
5	Toluene-acetone-ethanole-25%NH <sub>4</sub> OH (9:9:1.5:1)	79	1.0	93	0.84
6	Toluene-acetone-ethanole-25%NH <sub>4</sub> OH (45:45:7.5:2.5)	7	1.0	93	0.07
7	Buthanol-acid acetic- water (8:4:6)	87	1.0	81	1.07
8	Buthanol -25% NH <sub>4</sub> OH (19:1)	72	1.0	78	0.92
9	Methanol-25% NH <sub>4</sub> OH (19:1)	92	1.0	84	1.09
10	Hexane- Ethylacetate (15:5)	91	1.0	18	5.05
11	Ethylacetate-Hexane-25%NH <sub>4</sub> OH (16:2:2)	91	1.0	90	1.01
12	Methanol- acetone(18:2)	0.0	-	67	-
13	Chloroform- hepten -25%NH <sub>4</sub> OH (16:3:3)	12	1.0	90	0.13
14	Ethylacetate-Hexane (10:10)	71	1.0	51	1.39
15	Acetonitrile-metanol (10:10)	71	1.0	41	1.73
16	Acetonitrile-methanol-buthanol-25%NH <sub>4</sub> OH (15:4:5:3)	83	1.0	91	0.91
17	Heptene-Chloroform-ethanol-25%NH <sub>4</sub> OH (5:10:3:1)	20	1.0	87	0.22
18	Acetonitrile - 25%NH <sub>4</sub> OH (19:1)	72	1.0	90	0.8
19	Acetone-buthanole-25%NH <sub>4</sub> OH (19:5:1)	96	1.0	88	1.09
20	Acetonitrile-methanol-25%NH <sub>4</sub> OH (15:4:3)	77	1.0	92	0.84
21	Hexane-petroleum ester- 25%NH <sub>4</sub> OH (10:10:3)	79	1.0	-	-
22	Hexane-petroleum ester (10:10)	7	1.0	-	-
23	Chloroform- acetonitrile-25%NH <sub>4</sub> OH (16:4:5)	87	1.0	-	-
24	Chloroform- acetonitrile- (16:4)	72	1.0	-	-



Pic. 2. High Performance Liquide Chromatogram – Ciklodol (retention time 6.005 min) and Diprazine (retention time 7.227 min)



On the basis of bibliography and conducted research, was developed method of simultaneous determination of ciklodol and diprazine by HPLC. Were studied various mobile phases, by varying ratio of organic and inorganic systems, pH and flow rate.

Like mobile phase we recommend: Acetonitril - 0.05M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (55:45) (v/v) +  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (pH3.5), with flow rate 1ml/min, sample volume 40  $\mu\text{l}$ , period of chromatography 12min. In given conditions the retention time of ciklodol is 6.005min and diprazine 7.227min (Pic. 2). Sensitivity of presented method is 20 $\mu\text{l}$ /ml and mobile phase is not very aggressive.

Developed method of simultaneous determination and separation of ciklodol and diprazine in respective mixtures could be successfully applied as well in the pharmaceutical, as in the chemical-toxicological laboratories.

### Conclusion

- Developed the TLC method of analysis for determination of ciklodol and diprazine, in the case of their simultaneous presence, in respective mixtures.
- Developed the very sensitive HPLC method of analysis for determination of ciklodol and diprazine, in the case of their simultaneous presence in respective mixtures.
- The period of chromatography, during HPLC analysis, take 12min, the important factor for routine analysis, and also from significant from economical side.

### REFERENCES

1. Беленький Б.Г. Ганшина Э.С., Мальцев В.Г. Капиллярная жидкостная хроматография. Л.: Наука; 1987:556.
2. Грязнова Е.А. Визначення циклодолоу в сечи та крові. Фармац. Журн. 1980; 4: 74-75.
3. Киркленд Дж. Современное состояние жидкостной хроматографии. Пер. с англ. М.: Ж Мир; 1974: 860.
4. Крамаренко В.Ф. Химико-токсикологический анализ. Киев: «Высшая Школа»; 1982.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства (12-ое изд.). М.: «Медицина»; 1997: 57-63.
6. Махарадзе Р.В., Адеишвили Л.В., Имнадзе Н.Э. и др. Обнаружение циклодолоу методом тонкослойной хроматографии. Сборник научных трудов ТГМУ 1999; XXXV: 228-32.
7. Biblimgmeyer В.А. Separation of Ionic Compounds by Reversed-Phase Liquid Chromatography: An Update of Ion-Pairing Techniques. J. of Chromatographic Science 1980; 18: 525-539.
8. Duckett C.J., Bailey N.J.C., Walker H., Abou-Shakra F., Wilson I.D., Lindon J.C., Nicholson J.K. Quantitation in gradient high performance liquid chromatography/inductively coupled mass spectrometry investigated using diclofenac and chlorpromazine. Rapid Commun. Mass Spectrom. 2002;16:245-47.

9. Giachetti A, Giraldo E, Ladinsky H, Montagna E. Binding and functional profiles of the selective M1 muscarinic receptor antagonists trihexyphenidyl and dicyclomine. Br. J. Pharmacol. 1986; 89 (1): 83-90.
10. Meyer V.R, Wiley J. Practical High-performance Liquid Chromatography. England: 1994; 670.
11. Mudhafer Al-Husaini and Erica Goode, New York Times, Dec. 20, 2008. "Abuse of Prescription Drugs Rises Among Stressed Iraqi Soldiers".
12. Neher R. Steroid Chromatography. Amsterdam: 1964; 560.
13. Pistos C., Stewart J.T. Direct injection HPLC method for determination of selected phenothiazines in plasma using a hisep column. Biomed. Chromatogr. 2003; 17: 465-70.
14. Snyder L.R., Glajch I.L., Kirkland J.J. Practical HPLC Method Development. John Wiley and Sons, 2-nd ed. 1998; 280.
15. Vanapalli SR, Kambhampati SP, Putcha L, Bourne DW. A liquid chromatographic method for the simultaneous determination of promethazine and three of its metabolites in plasma using electrochemical and UV detectors. J Chromatogr Sci. 2001; 39(2): 70-2.
16. Lara F.J., Garcia-Campana A.M., Ales-Barrero F., Bosque-Sendra J.M., Development and validation of a capillary electrophoresis method for the determination of phenothiazines in human urine in the low nanogram per milliliter concentration range using field-amplified sample injection. Electrophoresis 2005; 26: 2418-2429.
17. Shi L., Liu X., Li H., Niu W., Xu G., Application of ceramic carbon materials for solid phase extraction of organic compounds. Anal. Chem. 2006; 78: 1345-48.
18. USSR State Pharmacopoea, 11<sup>th</sup> edit. 1987: 1: 221-250.
19. Zhang X. (Ed). Practical Pharmacology, Beijing: 1997; 308.

### SUMMARY

#### SIMULTANEOUS DETERMINATION OF CIKLODOL AND DIPRAZINE BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY AND HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

**Makharadze R., Adeishvili L., Chelidze\* T., Imnadze N., Nizharadze N.**

*Tbilisi State Medical University, Department Pharmaceutical and Toxicological Chemistry; \*R. Agladze Institute of Inorganic and Electrochemistry*

Ciklodol (trihexyphenidil) – the central and peripheral m-cholinoblocker is currently used with other antipsychotic drugs such as phenothiazines and tricycle antidepressants. For the purpose of simultaneous determination of ciklodol and diprazine, were selected two methods of analysis: Thin Layer Chromatography (TLC) and High Performance Liquid Chromatography (HPLC).

During development of TLC method was studied the 10 visualizing system and 24 mobile systems. For individual or simultaneous determination of ciklodol and diprazine were recommended the following solvents' systems: 1. Toluene-acetone-ethanol-25%NH<sub>4</sub>OH (45:45: 7.5:2.5), 2. Hexane-ethyl acetate (15:5), 3. Chloroform-heptene-25%NH<sub>4</sub>OH (16:3:3), 4. Ethylacetate-hexane (10:10), 5. Acetonitrile-metanol (10:10) and 6. Heptene-chloroform-ethanol-25% NH<sub>4</sub>OH (5:10:3:1). As visualizing systems were chosen: **Iodine** vapors, blacklight (UV254) and reagent of FNP. Reagent of FNP gives colored spot just with diprazine and it is also could be used for separation of both objects in simultaneous analysis.

Developed HPLC method of simultaneous determination of ciklodol and diprazine: like mobile phase is recommended: Acetonitril- 0.05M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (55:45) (v/v) +H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (pH3.5), column EC250×4.6mm, with solid phase Nucleosil, flow rate 1ml/min, sample volume 40 µl. In given conditions, the retention time of ciklodol is 6.005min and diprazine 7.227min.

Developed method of simultaneous determination and separation of ciklodol and diprazine in respective mixtures could be successfully applied as in the pharmaceutical, as well in the chemical-toxicological laboratories.

**Key words:** ciklodol, diprazine, TLC, HPLC, simultaneous, determination.

## РЕЗЮМЕ

### ОДНОВРЕМЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИКЛОДОЛА И ДИПРАЗИНА МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ И ВЫСОКЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

**Махарадзе Р.В., Адеишвили Л.В, Челидзе\* Т.Р., Имандзе Н.Э., Нижарадзе Н.М.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, отдел фармацевтической и токсикологической химии; \*Р. Агладзе институт неорганической и электрохимии*

Циклодол (тригексифенидил) - центральный и периферийный м-холиноблокатор, в настоящее время часто используется с другими антипсихотическими лекарствами, в частности трициклическими антидепрессантами и фенотиазинами. Для одновременного определения циклодола и дипразина использованы два метода анализа - тонкослойная хроматография (ТСХ) и высокэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ).

В процессе разработки ТСХ метода было изучено 10 визуализирующих систем и 24 мобильных систем.

Для индивидуального или одновременного определения циклодола и дипразина рекомендуется системы следующих растворителей: толуол-ацетон-этанол-25%NH<sub>4</sub>OH (45:45: 7.5:2.5); гексан-этилацетат (15:5); хлороформ-гептан-25%NH<sub>4</sub>OH (16:3:3); этилацетат - гексан (10:10); ацетонитрил-мэтанол (10:10); гептан - хлороформ- этанол - 25%NH<sub>4</sub>OH (5:10:3:1). В качестве детектирующих систем применяли: пары йода, ультрафиолетовое облучение (UV254) и реактив FNP. Реактив FNP дает темно синее пятно только с дипразином, что может быть использовано для разделения объектов исследования при их одновременном анализе.

Разработан ВЭЖХ метод одновременного определения циклодола и дипразина: в качестве мобильной фазы: ацетонитрил - 0.05M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (55:45) (v/v) +H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (pH3.5), колонка EC250×4,6 мм, с твердой фазой Nucleosil, скорость потока 1мл/мин, объем образца 40 мкл. В данных условиях время задерживания циклодола составило 6.005 мин. и дипразина - 7.227 мин.

Разработанные методы одновременного определения и разделения циклодола и дипразина в соответствующих смесях могут быть успешно использованы как в фармацевтических, так и в химико-токсикологических лабораториях.

## რეზიუმე

ციკლოდოლისა და დიპრაზინის ერთდროული განსაზღვრა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული და მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდით

რ. მახარადე, ლ. ადეიშვილი, თ. ჭელიძე\*, ნ. იმნაძე, ნ. ნიჟარაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი; \*რ. აგლადის არაორგანული და ელექტროქიმიის ინსტიტუტი

ციკლოდოლი (ტრიჰექსიფენიდილი) - ცენტრალური და პერიფერიული მ-ქოლინობლოკატორი, სადღეისოდ ფართოდ გამოიყენება ანტიფსიქოზურ პრეპარატებთან ერთად, კერძოდ ტრიციკლურ ანტიდეპრესანტებთან და ფენოთიაზინებთან. ციკლოდოლის და დიპრაზინის ერთდროული განსაზღვრის მიზნით შერჩეული იქნა ანალიზის თხელფენოვანი (თფქ) და მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფიული (მესქ) მეთოდები.

თფქ მეთოდის შემუშავების დროს შესწავლილი იყო 10 გამოსამჯღავნებელი სისტემა და 24 მოძრავი ფაზა. კვლევის ობიექტების

ინდივიდუალური და ერთდროული განსაზღვრის მიზნით შერჩეული იქნა გამსხნელთა შემდეგი სისტემები: 1. ტოლუოლი-აცეტონი-ეთანოლი-25%NH<sub>4</sub>OH (45:45:7.5:2.5), 2. ჰექსანი-ეთილაცეტატი (15:5), 3. ქლოროფორმი-ჰექსანი-25%NH<sub>4</sub>OH (16:3:3), 4. ეთილაცეტატი-ჰექსანი (10:10), 5. აცეტონი-მეთანოლი (10:10) და 6. ჰექსანი-ქლოროფორმი-ეთანოლი-25% NH<sub>4</sub>OH(5:10:3:1). გამოსამუშავებელ რეაქტივებზე გამოყენებულ იქნა: იოდის ორთქლი, ულტრაიისფერი დასხივება (UV254) და რეაქტივი FNP. რეაქტივი FNP იძლევა მუქ ლურჯ ლაქას მხოლოდ დიპრაზინთან, რაც ასევე შესაძლებელია გამოყენებული იქნას როგორც ობიექტების ერთმანეთისგან გაყოფის ტექნიკა.

შემუშავებულია აგრეთვე ანალიზის მესექ ციკლოდოლის და დიპრაზინის ერთდროული განსაზღვრის მეთოდი: მოძრავი ფაზის სახით შერჩეული იქნა გამსხნელთა სისტემა აცეტონი-ტრილი- 0.05 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (55:45) (გ/გ) H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (pH3.5), სვეტი ჩ250×4.6 მმ, მყარი ფაზა Nucleosil-ი, დინების სიჩქარე 1 მლ/წთ, სინჯის მოცულობა 40 მკლ. მოცემულ პირობებში ციკლოდოლის შეკავების დრო შეადგენს 6.005 წთ, ხოლო დიპრაზინის -7.227 წთ.

შემუშავებულია თხელფენოვანი და მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდები წარმატებით შეიძლება იქნას გამოყენებული, როგორც ფარმაცევტულ, ასევე ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიურ ლაბორატორიებში.

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТОКСИЧНОСТЬ ЯДА ГЮРЗЫ

Абиев<sup>2</sup> Г.А., Бабаев<sup>1</sup> Э.И., Топчиева<sup>1</sup> Ш.А., Чумбуридзе<sup>3</sup> Т.Б., Немшиверидзе<sup>3</sup> Н.Г.

<sup>1</sup>Институт зоологии НАН Азербайджана; <sup>2</sup>Азербайджанский медицинский университет;

<sup>3</sup>Тбилисский государственный медицинский университет

В связи с техническим прогрессом возникло достаточное количество техногенных источников электромагнитного излучения как неионизирующего, так и ионизирующего действия. Наибольший уровень облученности наблюдается в зоне действия радиолокационных станций [5,3].

Исследования биологических эффектов неионизирующего электромагнитного излучения (ЭМИ), существенную часть которых составляет излучение в радио и микроволновом диапазонах актуальны и имеют важное значение для выяснения механизмов действия и разработки профилактических мер от возможного вредного воздействия.

Первичной стадией воздействия внешнего физического фактора, как правило, является конформационное преобразование белков-рецепторов, которые запускают усилительный каскад биохимических реакций. При этом энергия внешнего воздействия может быть на порядок меньше ответной реакции клетки [1,4].

После начальной стадии поглощения электромагнитного излучения, одним из механизмов реализации действия электромагнитного излучения микроволнового диапазона на живые организмы рассматривается модификация свободнорадикальных реакций, протекающих

в клетках и тканях под влиянием электромагнитной энергии [2].

Таким образом, электромагнитное облучение может изменить направленность биологических реакций и функциональную активность органов и систем организма, а также токсичность секретируемого яда гюрзы.

Целью исследования явилось изучение воздействия электромагнитного облучения на токсичность яда гюрзы.

**Материал и методы.** Изучение влияния электромагнитного излучения на токсичность яда гюрзы (*Vipera lebetina obtusa*) были проведены в эксперименте на белых беспородных мышах. Всего исследовано 80 мышей массой тела 22-25 г. Мышей делили на две группы основную (n=70) и контрольную (n=10). Основную группу разделили на 7 подопытных групп, в каждой по 10 мышей. Животные содержались в обычных лабораторных условиях со свободным доступом к воде.

В экспериментах источником излучения был СВЧ генератор с частотой 10-460 МГц. Облучение гюрзы проводилось при высокой (U-10000-20000V) интенсивности облучения в течение 24-х часов. При этом применялись выходные мощности излучателя – P 70Vt.

Контрольной группе животных внутрибрюшинно вводили стандартный яд гюрзы в дозе 0,2 мг/г массы тела (яд гюрзы предварительно растворяли в физиологическом растворе).

Животным первой подопытной группы одновременно вводили яд гюрзы в дозе 0,2 мг/г, выделенный у змей предварительно облученных в течение 24-х часов при интенсивности электромагнитного поля 14000 V. II опытной группе животных вводили яд гюрзы, выделенный у змей предварительно облученных в течение 24-х часов при интенсивности электромагнитного поля 15000 V. III группе экспериментальных животных вводили яд гюрзы, выделенный у змей, предварительно облученных в течение 24-х часов при интенсивности электромагнитного поля 16000 V. VI группе экспериментальных мышей вводили яд гюрзы, выделенный у змей, предварительно об-

лученных в течение 24-х часов при интенсивности электромагнитного поля 17000 V. V группе экспериментальных мышей вводили яд гюрзы, выделенный у змей, предварительно облученных в течение 24-х часов при интенсивности электромагнитного поля 18000 V. VI группе экспериментальных мышей вводили яд гюрзы, выделенный у змей, предварительно облученных в течение 24-х часов при интенсивности электромагнитного поля 19000 V. VII группе экспериментальных мышей вводили яд гюрзы, выделенный у змей, предварительно облученных в течение 24-х часов при высокой интенсивности электромагнитного поля (20000 V).

**Результаты и их обсуждение.** Экспериментальные данные о влиянии электромагнитного излучения высокой интенсивности на продолжительность жизни мышей приведены в таблице.

*Таблица. Влияние яда гюрзы, облученного электромагнитным излучением различной интенсивности, на продолжительность жизни мышей (доза в/б введенного яда 0.2 мг/г массы тела)*

Группы животных	Интенсивность ЭМИ (V)	Продолжительность жизни мышей (мин.)
контрольная (стандартный яд необлученных гюрз)	-	25±5,0
основная (яд облученных гюрз)		
I подгруппа	14000	29±3,5
II подгруппа	15000	30±3,0
III подгруппа	16000	36±4,5*
IV подгруппа	17000	45±5,0*
V подгруппа	18000	50±5,0*
VI подгруппа	19000	53±6,0*
VII подгруппа	20000	57±4,0*

\* $p < 0,05$

Визуальное наблюдение за состоянием экспериментальных мышей показало, что после введения животным подопытных групп яда гюрзы в дозе 0,2 мг/г массы тела, выделенного у змей, предварительно облученных в течение 24-х часов, а также стандартного яда необлученных гюрз животным контрольной группы, у всех групп наблюдалось идентичное изменение общего состояния: в первые минуты после введения зоотоксина отмечалось учащение дыхания, нарушение координации движения. Ухудшение общего состояния у всех групп мышей наблюдалось уже спустя 5-10 минут.

Продолжительность жизни мышей контрольной группы соответствовала 25±5 мин., подопытных мышей – колебалась в пределах от 29 до 60 минут. Необходимо отметить, что при интоксикации живот-

ных ядом гюрз, подвергнутых ЭМИ интенсивностью 16000 V и более, продолжительность жизни мышей была достоверно выше.

Исходя из вышеизложенного, следует, что яд змей, подвергнутых воздействию ЭМИ высокой интенсивности, обладает менее выраженными токсическими свойствами.

Проведенные нами исследования по выявлению воздействия электромагнитного излучения на змеиный яд дают возможность высказать предположение что, экологические факторы и ЭМИ высокой интенсивности влияют на токсичность яда гюрз. Можно утверждать, что накопленный к настоящему времени обширный фактический материал о различных сторонах влияния ЭМИ различной интенсивности на биологические



объекты является основанием для дальнейшего расширения поиска его прикладного использования в медицинской и биологической практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексахин Р.М., Тихомиров Ф.А., Куликов Н.В. Состояние и задачи лесной радиоэкологии. Экология, 1970; 1: 27-38.
2. Алексеев Ю.В. Тяжелые металлы в почвах и растениях. Ленинград: 1987; 138.
3. Баньков В.И. Электромагнитные информационные процессы биосферы. Екатеринбург: Из-во УГМА; 2004: 208.
4. Зубкова С.М. Биофизические и физиологические механизмы лечебного действия электромагнитных излучений. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация 2002; 2: 39.
5. Brocklehurst B., Mclauchlan K. Free radical mechanism for the effects environmental electromagnetic fields on biological systems. Ins.J. Radiol. Biol. 1996; 69 (1): 3-24.

#### SUMMARY

#### INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION ON TOXICITY OF VIPERA LEBETINA OB-TUSA VENOM

Abiyev<sup>2</sup> H., Babayev<sup>1</sup> E., Topchiyeva<sup>1</sup> Sh., Chumburidze<sup>3</sup> T., Nemsitsveridze<sup>3</sup> N.

<sup>1</sup>Institute of Zoology of Azerbaijan Academy of Science; <sup>2</sup>Medical University of Azerbaijan; <sup>3</sup>Tbilisi State Medical University

The aim of the article was to study the effect of electromagnetic radiation on toxicity of *Vipera lebetina obtusa* venom. It was found that mice intoxicated with snake venom, with moderate to high exposure to electromagnetic radiation and mice intoxicated with venom, which had not been exposed to the radiation showed the same symptoms of intoxication and death. At the same time, the longevity of mice intoxicated with venom exposed to electromagnetic radiation was higher. The longevity of mice in control group was 25±5 min. The longevity of mice intoxicated with exposed to electromagnetic radiation snake venom was from 29 to 60 min. The research showed that the longevity of mice intoxicated with snake venom rose with the level of electromagnetic radiation intensity the snake was exposed to. Accordingly, snake venom, with exposure to high intensity electromagnetic radiation is less toxic.

**Key words:** snake venom toxicity, electromagnetic radiation.

#### РЕЗЮМЕ

#### ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТОКСИЧНОСТЬ ЯДА ГЮРЗЫ

Абиев<sup>2</sup> Г.А., Бабаев<sup>1</sup> Э.И., Топчиева<sup>1</sup> Ш.А., Чумбуридзе<sup>3</sup> Т.Б., Немсцверидзе<sup>3</sup> Н.Г.

<sup>1</sup>Институт зоологии НАН Азербайджана; <sup>2</sup>Азербайджанский медицинский университет; <sup>3</sup>Тбилисский государственный медицинский университет

Целью исследования явилось изучение воздействия электромагнитного облучения на токсичность яда гюрз. Выявлено, что яд змей, облученных электромагнитным излучением различной интенсивности и стандартный яд необлученных змей вызывают идентичные симптомы интоксикации и гибель животных. Однако, продолжительность жизни при интоксикации ядом облученных змей выше. Продолжительность жизни мышей контрольной группы соответствовала 25±5 мин., подопытных мышей – колебалась в пределах от 29 до 60 минут. Необходимо отметить, что при интоксикации животных ядом гюрз, подвергнутых ЭМИ интенсивностью 16000 В и более, продолжительность жизни мышей была достоверно выше. Исходя из вышеизложенного, следует, что яд змей, подвергнутых воздействию ЭМИ высокой интенсивности, обладает менее выраженными токсическим и свойствами.

#### რეზიუმე

ელექტრომაგნიტური გამოსხივების გავლენა გიურზას შხამის ტოქსიურობაზე

გ. აბიევი<sup>2</sup>, ე. ბაბაევი<sup>1</sup>, შ. ტოფჩიევა<sup>1</sup>, თ. ჭუმბურიძე<sup>3</sup>, ნ. ნემსიწვერიძე<sup>3</sup>

<sup>1</sup>აზერბაიჯანის სამეცნიერო აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი; <sup>2</sup>აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი; <sup>3</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

სტატიაში განხილულია ელექტრომაგნიტური გამოსხივების ზემოქმედება გიურზას შხამის ტოქსიურობაზე.

დადგენილია, რომ ელექტრომაგნიტური გამოსხივების ზემოქმედების პირობებში და ზემოქმედების გარეშე გველის სტანდარტული შხამი იწვევს ინტოქსიკაციის იდენტურ სამპტომებს და სასიკვდილოდ მოქმედებს ცხოველებზე. ამავე დროს გამოვლინდა, რომ დასხივებული გველის შხამით ინტოქსიკაციის პირობებში სიცოცხ-



ლის ხანგძლივობა უფრო მაღალია. მიღებული მანკვენებლები მოწმობენ, რომ ელექტრომაგნიტური გამოსხივება ამცირებს გველის შხამის ტოქსიურობის სიმძაფრეს, რაც მიუთითებს მის დადებით მოქმედებაზე ბიოლოგიურ ობიექტებზე.

ამ ფაქტორის გათვალისწინებით მიზანშეწონილად ვთვლით მომავალში სამეცნიერო კვლევების გაფართოებას ამ მიმართულებით და, რაც მთავარია, ამ თვისების სამედიცინო და ბიოლოგიურ პრაქტიკაში გამოყენების მიზნით.

---

## PHARMACOGNOSTIC STUDIES OF GUMS COLLECTED FROM APROCOT TREES GROWING IN ARMENIA AND PERSPECTIVES OF THEIR USE

Chichoyan N.

*Department of Pharmacognosy and Botany, Yerevan State Medical, Yerevan, Armenia*

In recent times investigators pay more attention to natural heteropolysaccharides because they are a great part of human diet and widely used in food and confectionary industries.

The polysaccharides of plant origin - starch, gums, mucilage, pectins, cellulose, inuline in complex with proteins and lipids are necessary for the functionary of plant and animal organisms. The interest towards research of the compound, characters and structure of phytopolysaccharides is explained by the fact, that some of them possess an expressed physiological activity on endocrine and immune systems, are able to excrete from the organism heavy metals salts and radicals, have a gastro protective activity [ 4,9].

Today there are various experimental data that confirm the idea that the limited usage of the diet fiber (daily norm is 20-30 d.) in western countries causes the many diseases, such as malignant formations in the large intestine, coronary diseases, diabetes, obesity, hypertony and others. Today polysaccharides without starch, with mixed types of kinds hemicelluloses pectines and gums are collected under the name of "diet fiber." The gummi arabic which fully dissolves in the water and is stabile towards the fermentative hydrolysis in human organism satisfies the 80 % of fiber demand. The enlargement of the possibilities of the usage of gummi arabic in food and beverages (wines, beers) productions is not just because [3]. Today the main sphere of the application of gums is the production of beverages and candies due to their special functional characters. They inhibit the recrystallization of sugar cause the formation of protective membrane, lipid emulgation, stabilization of beverages and others.

From this point of view more interesting the apricot tree gums of RA flora that are considered as an ecologically pure exudates. Besides, in food industry it can entirely replace

the more expensive gummiarabic as well as its synthetic derivatives.

Periodically organized resource potential studies in the regions of RA gives the opportunity to have an exact notion of biological and utilized resources of gums as a natural exudates of cultivated apricot trees of the country. The content resource of the native raw material - apricot gum as a substitute of well known gum of arabian acacia, discovers extensive outlooks for their use not only in medical- pharmaceutical but also in food and confectionary industry [2,5].

The purpose of this study is an overall pharmacognostic research of apricot gum of RA flora in order to increase its usage in food industry.

**Material and methods.** The gums collected from apricot trees of Armavir region (Armavir, Edjmiatsin, Baghramyan) have been served as a studying objects in a raw potential aspect. After harvesting the gums were purified by general physical methods without any chemical or enzymatic influence [12].

The purpose of the study was to calculate natural resource of apricot gums. the according "Methods of the raw material plants field researches" were. To stimulate the gum flowing process the artificial notch haven't been used in no account [8,12].

In separated areas the density of the raw material resources has been determined by the method of model samples.

With a purpose to organize the calculation of gums raw material resources in fertile implantations in each region there were separated 10 model individuals containing 8 experimental fields. The results obtained in examination fields were recalculated for the region in a whole [11].

*Studies of physiological activities of apricot gum.*

The studies are conducted on yeasts *Candida guilliermondii* NP-4. The yeast cultivation carried out by the following scheme: Museum culture → culture cultivated two days on 2% agar → culture cultivated in Vikeram's liquid nutritious environment modified by Makarova. 100 ml liquid nutritious synthetic environment for cultivation of yeasts contains: glucose-10g, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-1.23g, Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>\*7H<sub>2</sub>O-0.625g, NaCl-0.125g, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-3.12g, CaCl<sub>2</sub>\*2H<sub>2</sub>O-0.125g. Gummi armeniaca have been added to the nutritious environment in the following quantities: 1mg, 10mg, 80mg, 100mg, 200mg [13].

The amount of Mg, K and Ca in apricot gum was determined by atomic – absorbtive method [14].

The exact quantity (0.1-0.2 g) is grinded in the mortar, then processed by a mixture of concentric chloric, azotic and sulfuric acids in the relation 3:1:1, hated on the slab untill nitrogen oxydes removal and recieving of a transparant solution, which witnesses about the finished decomposition process. 50 ml of deionized water was added to the received mineralisate, then filtered threw “blue tape” and the filtrate volume was reached up to 100 ml by an deionised water. The content of Mg, Ca and K was determined in the received filtrate by atomic-absorbtive method on the device “Shimadzu” AA – 6300 (Japan).

The determination was fulfilled in following parametrs.

Mg – length of absorbtion wave – 285.2 nm Optical crack – 0.7 nm; Lamp – BGC D2; Optical crack – 0.7 nm; Lamp current – 8 mA.

Ca – length of absorbtion crack – 422.7 nm; Optical crack – 0.7 nm; Lamp BGC D2; Optical crack – 0.7 nm; Lamp current - 10 mA.

K – length of absorbtion crack 766.5 nm; Lamp BGC; Optical crack 0.7 nm; Lamp current – 10 mA.

**Results and their discussion.** Armenian flora has many gum producing kinds of trees, which belong to the following families – *Rosaceae*, *Leguminosae*, *Hyppophaeae*. Today they are nearly-disused as raw materials, but on the other hand the raw material researches of the Armenian flora gives valuable opportunities to rely on the own materials, especially on the best and perspective substitute of gummiarabic apricot gum (*gummi armeniaceae*). The results of physicochemical and resource potential aspects of apricot gum researches can be absolutely used in such sciences, where the use of adhesion, stabilization and emulsor agents is inevitable, particularly when in today's price forming process gaining of constitutes of synthetic origin is a serious problem [1].

Gum carrying apricot trees, which are interesting as a raw material in medical - pharmaceutical aspect, are primary cultivate plants of fruit growing of RA and occupy considerable area in Ararat valley. The results of resource potential

researches in this area and in Armenia in general affirm that the average raw output of one apricot tree is approximately 58,5g, and biological resource - 70 ton. Such kind of researches gives the opportunity to have an exact notion of natural resources of gums – natural exudates of cultivated and wild grown apricot trees of the country [2].

The last resource potential researches of gums in regions of the country have been organized in 1999-2000, and from the view of such conditions a question appears to apply a serious methods in gum resources calculating process, because the increase of their demand is foreseesed in food and drug industry.

The gums collected from apricot trees of Armavir region (Armavir, Edjmiatsin, Baghramyan) have been served as a studying objects in a raw potential aspect. From the natural climatic point of view in this region the conditions are absolutely favorable for apricot tree cultivating – 860 m above sea level, annual average temperature-11.3 and annual sum of fallings - 244 mm [2].

In Armavir region agricultural cultivating fertile apricot trees occupy 2722.6 hectares area.

The results obtained in examination fields were recalculated for the region in a whole. According to obtained results – for the apricot tree the average producing for one tree is 54.15±4.41 g/m<sup>2</sup>, and reasoning from it the biological resource, which is theoretically equal to utilized resource, is 45 ton. According to Z.M. Umanski (1957) up to 1kg gum could be obtained from one apricot tree which could be probably explained by the climatic factors of that country [6].

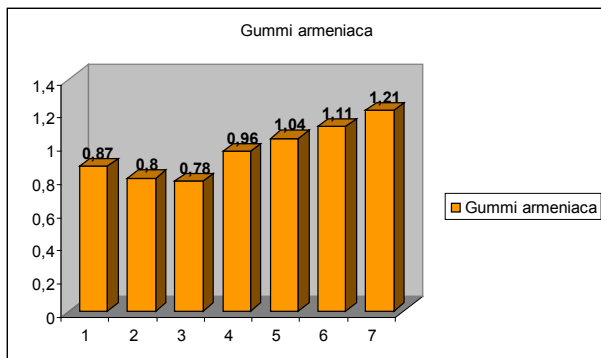
Resembling researches were organized in Kotayq region (Nairi), where fertile apricot trees occupy 398 hectares area, and peach trees -50 hectares. The results were following- the average producing for one apricot tree is approximately 60.0±8.92 g/m.

The researches mentioned bellow affirm that natural raw material resources of local apricot trees even of one region of RA could completely satisfy the requests represented for their use in variable spheres.

In present the physiological activity of PP on the alive cells is actively studied. In this case the action of 28 polysaccharides of plant origin on the growth speed of seeds of tomato (*Lycopersicon esculentum*) ad cucumber (*Cucumis sativus*) were observed, the results of the observation showed, that polysaccharides received from some plants (for ex. Sibirian pine's needle polysaccharides) stimulate the speed of the growth of the seeds mentioned above [7].

In the next stage of studies we investigated the influence of gummi armeniaca on yeast cultivation. Yeasts

are considered to be a good model of living cells, and due to them there were many discoveries in biology and biochemistry have been made. The yeasts are more than other microorganisms connected with human development. Many yeast species can be used for receiving food proteins and are good sources of lipases, amino acids, and organic acids.[13]. Therefore, all attempts to increase the yeast biomass are very attractive and perspective. The results are represented in fig.



1 – K; 2 – 1 mg; 3 – 10 mg; 4 – 50 mg; 5 – 80 mg; 6 – 100 mg; 7 – 200 mg

Fig. The influence of Gummi armeniaca on growth of yeast *Candida guilliermondii* biomass

The study results revealed that addition of gummi armeniaca to nutritious environment increases the yeast biomass in 55%. This result makes possible the usage of gummi armeniaca or polysaccharides in general in a confectionary, drinks and beverages industries, where the yeasts have crucial role.

Microelements Ca, K, Mg play a great role in animal organisms. In the form of Ca, K and Mg salts of aldobiuronic acids, gums in the same time are a supply of these microelements for living organisms, being widely used in food industry [10].

Our conclusions serve a base for quantitative determination of Ca, K and Mg in apricot gums of Armenian flora. These determinations show that in the studied sample of apricot gum contained Mg – 18 mg/kg; Ca – 5.8 mg/kg; K – 15.7 mg/kg.

## REFERENCES

- Chichoyan N., Revazova L., Boroyan R. Pharmacognostical researches of gums, the representatives of Rosaceae family of Armenian flora and perspectives of their use. Yerevan State Medical University 2000; 537-540.
- Chichoyan N., Revazova L., Boroyan R. The research and calculation of raw materials resources of some trees of Armenian flora. Medical science of Armenia; 2000; 4: 29.
- Humble C., Malarcher A.M., Tyroler H.A. J. Prev. Med.

1993; 9: 197-2021.

- Ohr L.M. Arabinogalactan adds more than health benefits. Prepared Foods 2001: 170(1):55.
- Revazova L., Chichoyan N. The use of sum gums in medieval Armenian medicine and modern aspects of their application. Collection "Archivated scientific works". 1996; 3:12.
- Umanski Z.M. Study and using of Armenian gum in medicine. Works of Tashkent. Pharmaceutical Institute. 1957;(1):37.
- Yelkina E.A., Shubakov A.A., Ovodov Y.S. The influence of polysaccharides of plant origin on the speed of seed growth of *Lycopersicon esculentum* M., *Cucumis sativus* L. The chemistry of plant raw material 2002; (2):105-109.
- Маркова Л.П. Камеди и камеденосные растения и их хозяйственное значение. Тр. АН. СССР; 1961:V (10); 14.
- Медведева Е.Н., Бабкин В.А., Остроухова Л.А. Арабиногалактан лиственницы – свойства и перспективы использования (обзор). Химия растительного сырья 2003; 1: 27–37.
- Муравьева Д.А. Фармакогнозия. Изд-во "Медицина"; М.: 1991; 89.
- 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.
- Федоров Ал.А. Камеденосные растения. В сб.: Растительное сырье. АН М-Л.: 1962; 10:28-303.
- Финогенова Т.В. и др., Перспективы производства органических кислот дрожжами *Yarrowia lipolytica*. Прикладная биохимия и микробиология 2005; 41(5):478-486.
- Хавезов И., Цалев Д., Атомно-адсорбционный анализ. Ленинград: Химия; 1983.

## SUMMARY

### PHARMACOGNOSTIC STUDIES OF GUMS COLLECTED FROM APROCOT TREES GROWING IN ARMENIA AND PERSPECTIVES OF THEIR USE

Chichoyan N.

Yerevan State Medical University after M. Heratsi

Plant polysaccharides are widely used in the food and confectionary industries, as an emulsifier, flavour encapsulator, and thickening agent. The apricot tree has a gum that oozes out in the spring and it seems to be a lot like gum Arabic. Gums collected from apricot trees growing in Armenia (RA) are considered as exudates of ecological significance. Besides, in food industry it can entirely replace the more expensive gum Arabic as well as its synthetic derivatives. Periodically organized resource potential studies in the regions of RA gives the opportunity to have an exact notion of biological and utilized resources of gums as a natural exudates of cultivated apricot trees of the country. The study was conducted on gums collected from the apricot trees of Armavir region (Armavir, Edjmiatsin, Baghranyan) that

were purified by general physical methods without any chemical or enzymatic influence. According to obtained results – from one apricot tree was collected  $54.15 \pm 4.41$  g/m<sup>2</sup>, the biological resource of apricot gum was 45 ton. We also determined the quantities of Mg, K and Ca in apricot gum by atomic – absorptive method (Mg – 18 mg/kg; Ca – 5.8 mg/kg; K – 15.7 mg/kg). The study results also revealed that addition of gummi armeniaca increases the yeast biomass up to 55%.

According to above mentioned and the great resources of raw material of apricot tree gum it can be approved its usage in the food industry in Armenia.

**Key words:** apricot tree gum, gummi armeniaca.

## РЕЗЮМЕ

### ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АБРИКОСОВОЙ КАМЕДИ ФЛОРЫ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

**Чичоян Н.Б.**

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Республика Армения*

Камеди (растительные полисахариды) составляют значительную часть пищевого рациона человека и в связи с этим широко используются в пищевой и кондитерской промышленности. С этой точки зрения представляют особый интерес камеди абрикосов (*Gummi armeniaca*) флоры Республики Армения. Камедь абрикосовая (*Gummi Armeniaca*) выделяется в виде наплывов абрикосовыми деревьями (*Armeniaca vulgaris Lam*) в местах повреждения ветвей и стволов. Являясь экологически чистым продуктом, абрикосовая камедь может полностью заменить дорогостоящий гуммиарабик, а также его синтетические аналоги в пищевой промышленности. Периодически проводимые нами ресурсоисследовательские исследования в разных регионах Армении позволяют подтвердить имеющиеся предположения о биологических и эксплуатационных запасах абрикосовой камеди в республике. Предметом исследования были камеди абрикосовых деревьев (*Armeniaca vulgaris Lam.*), собранные во время сокодвижения в Армавирском и Эчмиадзинском регионах. После сбора камеди очищались обычным физическим методом (без химического и ферментного воздействия). Согласно полученным результатам, в Армавирском регионе средняя сырьевая продуктивность 1 абрикосового дерева составила  $54,15 \pm 4,41$  м<sup>2</sup>, исходя из чего, рассчитан-

ный биологический запас, который теоретически был приравнен к эксплуатационному, составил 45 тонн. Нами определено количество металлов в образце абрикосовой камеди атомно-абсорбционным методом (магний – 18 мг/кг, кальций – 5,8 мг/кг, калий – 15,7 мг/кг). Отмечается увеличение биологической массы выращенных в растворе абрикосовой камеди дрожжевых грибов на 55%. Вышеизложенное указывает на целесообразность применения камеди абрикосовых деревьев в пищевой промышленности с учетом огромного потенциала сырьевых ресурсов в республике.

## რეზიუმე

სომხეთის ფლორის მცენარის - გარგარის ხის გუმფისის ფარმაკოგნოზიული გამოკვლევა და მისი გამოყენების პერსპექტივები

**ნ. ჩიხოიანი**

*ჰერაცის სახ. ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სომხეთის რესპუბლიკა*

ჩვენი კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა სასომხეთის არმავირისა და ეჩმიადინის რეგიონებში გაავრცელებული გარგარის ხის (*Armeniaca vulgaris Lam.*) გუმფისი. გუმფისის შეგროვების შემდეგ ხდებოდა მისი ჩვეულებრივი ფიზიკური მეთოდით დამუშავება (ყოველგვარი ქიმიური და ენზიმური ზემოქმედების გარეშე).

მიღებული შედეგების მიხედვით, არმავირის რაიონში 1 გარგარის ხის პროდუქტიულობა ნედლეულის მოწვევის თვალსაზრისით შეადგენს  $54,15 \pm 4,41$  მ<sup>2</sup>, რაც მიგვითითებს იმაზე, რომ გამოთვლილი ბიოლოგიური მარაგი (თეორიულად ემთხვევა ექსპლუატაციურს) შეადგენს 45 ტონას.

ატომურ-აბსორბციური მეთოდით განსაზღვრული იქნა გუმფისში მეტალების შემცველობა. აღმოჩნდა, რომ იგი შეიცავს მაგნიზიას 18 მგ/კგ, კალციუმს - 5,8 მგ/კგ და კალიუმს - 15,7 მგ/კგ.

გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ გარგარის ხის გუმფისის შენახვაში გამოზრდილი საფუარის სოკოს ბიოლოგიური მასის ზრდა შეადგენს 55%.

ყოველივე ზემოაღნიშნული მიუთითებს გარგარის ხის გუმფისის კვების მრეწველობაში გამოყენების მიზანშეწონილობაზე, მითუმეტეს სასომხეთის რესპუბლიკაში მისი ნედლეულის დიდი მარაგის გათვალისწინებით.