

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

No 10 (211) Октябрь 2012

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 10 (211) 2012

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

Издается в сотрудничестве и под патронажем  
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან  
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

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

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

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

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

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

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

## **МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ**

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал  
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,  
Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии,  
образования и искусств США.  
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

### **НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР**

Лаури Манагадзе

### **ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Нино Микаберидзе

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

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

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

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

Website:

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

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

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

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

**По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.**

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

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

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

**По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93**

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

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

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

### **SCIENTIFIC EDITOR**

Lauri Managadze

### **EDITOR IN CHIEF**

Nino Mikaberidze

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

#### **Lauri Managadze - Head of Editorial council**

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

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

#### **Zurab Vadachkoria - Head of Editorial board**

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

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 5<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 0177

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

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

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

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

### **WEBSITE**

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

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

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

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

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

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

## REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

6. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

<b>Zhvania G., Mshvildadze Sh., Managadze G., Khvadagiani G.</b> RESULTS OF RADICAL CYSTECTOMY WITH MAINZ POUCH II DIVERSION (SINGLE INSTITUTION EXPERIENCE) .....	7
<b>Шелия Г.П., Бешкенадзе М.Г.</b> МАССА ТЕЛА БЕРЕМЕННЫХ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ .....	14
<b>Шишнияшвили Т.Э., Цагарели З.Г., Химшиашвили Н.Б.</b> МЕСТНЫЕ И ОБЩИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА .....	18
<b>Кочлашвили Л.Ш., Гогилашвили К.Т., Герзмава О.Х.</b> ПРОБЛЕМА МОТИВАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА .....	22
<b>Sabirov J., Sharipova V.</b> MULTI-MODAL APPROACH TO ANESTHETIC MANAGEMENT OF LONG-TERM OPERATIVE INTERVENTIONS .....	28
<b>Султанова С.С.</b> НАРУШЕННАЯ ГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК КАК ФАКТОР РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА .....	33
<b>Касумова Ф.Н.</b> ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН (ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) .....	38
<b>Бочоришвили Т.О., Вашакидзе Э.Т.</b> НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С .....	43
<b>Мамедов М.К., Дадашева А.Э.</b> ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПОПУЛЯЦИЙ ВИРУСОВ ГЕПАТИТА В И С, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ЗДОРОВЫХ И ЛИЦ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ .....	46
<b>Ahmedov R., Masharipov F., Hakimov A.</b> OUR EXPERIENCE OF NEUROVASCULAR BUNDLES SURGICAL TREATMENT INTERPOSITION AT TRANSCONDYLAR AND SUPRACONDYLAR FRACTURES OF HUMERAL BONE AT CHILDREN .....	50
<b>Kharabadze M., Betaneli M., Khetsuriani R., Rainauli Z., Khutsishvili L.</b> CHILD AND ADOLESCENT BODY MASS INDEX DATA ACCORDING TO WHO NEW CHILD GROWTH STANDARDS IN GEORGIA (KAKHETI REGION) .....	55
<b>Пагава К.И., Мецхваришвили Г.Дж., Коринтели И.А., Гонгадзе Т.В.</b> ПЕРОРАЛЬНО ПРИНИМАЕМЫЙ БАКТЕРИОФАГ ИЗМЕНЯЕТ КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, У ДЕТЕЙ .....	60
<b>Семерджян А.Б.</b> РОЛЬ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ В РАЗВИТИИ КАТЕХОЛАМИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) .....	66

<b>Мамедов М.К., Сафарова С.М., Дадашева А.Э.</b> ВЛИЯНИЕ ТИМОЗИНА-АЛЬФА1 НА РЕПРОДУКЦИЮ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА В КЛЕТОЧНОЙ СИСТЕМЕ И НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У МЫШЕЙ.....	71
<b>Shengelia R., Bitadze L., Laliashvili Sh.</b> BIOARCHAEOLOGICAL RESEARCH DEVELOPMENT IN GEORGIA: STEPS, PECULIARITIES, DIRECTIONS.....	75
<b>Купрашвили Х.Т.</b> ФИТОСБОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ).....	82
<b>Retraction of publications</b> .....	86

## RESULTS OF RADICAL CYSTECTOMY WITH MAINZ POUCH II DIVERSION (SINGLE INSTITUTION EXPERIENCE)

Zhvania G., Mshvildadze Sh., Managadze G., Khvadagiani G.

*National Centre of Urology, Tbilisi, Georgia*

Bladder cancer is the second most common urological malignancy, with transitional cell carcinoma marking up nearly 90% of all primary bladder tumors [17]. The incidence of bladder cancer increases with age, and is common in industrialized countries [4]. 20-40% of patients presents with or develops invasive disease at the first manifestation [17]. It is now widely accepted that radical cystectomy with lymph node dissection is the gold standard for the treatment of muscle-invasive bladder cancer [3].

Radical cystectomy with any kind of urinary diversion is a major procedure with potential serious complications. However, improvements in surgical technique, anesthesia, and peri- and postoperative management have reduced the complication and mortality rates associated with this operation [12]. In addition, modern methods of urinary diversion, in both male and female patients, have considerably improved quality of life [11].

The first form of continent diversion was ureterosigmoidostomy described by Simon in 1952 [13]. It was the most popular form of urinary diversion during one century. After 1950 ileal conduit became the gold standard of urinary diversion. Improved preoperative patient assessment and selection, bowel preparation and surgical technique, wide spectrum of antibiotics and suture materials, better perioperative care have renovated interest in ureterosigmoidostomy.

The main advantage of Mainz pouch II diversion is detubularization of the rectosigmoid colon to create a low-pressure reservoir, which decreases risk of reflux pyelonephritis. In general, combination of low-pressure and high capacity reservoir with continent urinary diversion reduces the complications rates and improves the quality of life [2].

In this study we evaluated the peri- and postoperative morbidity and mortality in patients who underwent radical cystectomy and sigma-rectum pouch (Mainz pouch II) diversion with curative intent for invasive bladder cancer. Operative time, volume of blood transfusions, peri-operative complications and length of postoperative hospital stay were analyzed.

**Material and methods.** We reviewed 320 patients with invasive bladder cancer who underwent radical cystec-

tomy with lymphadenectomy and urinary diversion during 1988-2011 at our centre. 289 (90.3%) were male and 31 (9.7%) were female (ratio 9/1). The mean patient age was 68 years (range: 37-75 years). All operations were done with curative intent in patients with muscle invasive tumors (T2 to T4) or with poorly differentiated carcinomas invading subepithelial connective tissue only (T1, G3). No neoadjuvant chemotherapy for bladder cancer or previous radiation therapy had been performed. The patients with preoperatively known distant metastases (M1) and previous pelvic lymphadenectomy for other reasons (gynecologic malignancies etc) were excluded from the study. Several patients with nodal metastases or pT3 and pT4 tumours received adjuvant chemotherapy according to the MVAC or GC protocols. In most cases (285 patients) cystectomy was performed with transabdominal approach using standard technique [14]. Extended lymphadenectomy was performed in 48 patients. In 75 cases simultaneous urethrectomy was done [5]. In 32 men with the purpose of maintaining potency, operation was carried out with preserving a paraprostatic neuro-vascular boundless.

Preoperative workup included: routine blood chemistry and urinalysis; urinary tract and abdominal ultrasound; CT scan of the abdomen and pelvis; chest X-ray; cystourethroscopy, transurethral biopsy and bimanual palpation; excretory urography and bone scan in selected cases. In the case of Mainz pouch II diversion anal sphincter competence was checked up by installing 300-400 ml saline solution in rectum and the patient was asked to hold it for 3-4 hours day and night time, during walking and working.

All patients received prophylactic low-molecular-weight heparin subcutaneously 12 hours before the surgery and maintained during one week after it. The bowel preparation by peroral electrolyte solution and antibiotics were carried out two days before surgery in all patients with intestinal diversion.

12 different types of urinary diversion have been used (Table 1). The main criteria for selection of the diversion were: patient's general health condition, biological age, and desire for saving a potency. The patient were informed about possible types of urinary diversion so that they could choose the appropriate one.

Table 1. patient distribution according to the type of urine diversion

Urinary diversion type	№	Urine diversion methods	Amount
“Wet” stoma	1.	Ureterocutaneostomy with standart 2-stoms	60
	2.	Ureterocutaneostomy with Modified 1-stoma	7
	3.	Ileal conduit (Bricker modification)	38
	4.	Sigma conduit	14
“Dry” stoma	5.	Mainz pouch I	15
	6.	Mainz pouch III	2
	7.	Tiflis pouch	32
Intestinal diversion	8.	Ureterosigmoidostomy	2
	9.	Mainz pouch II	134
Bladder substitution	10.	Ileocecal reservoir (Mainz pouch I) with anastomosis to membranous uretra	4
	11.	Ileum reservoir (Studer type) with anastomosis to membranous uretra	8
	12.	Ileum reservoir (Studer type) with anastomosis to the prostatic capsule	4

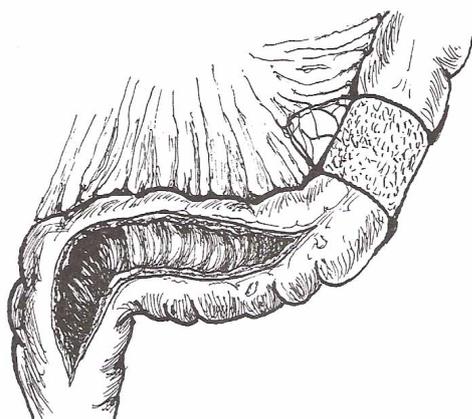


Fig. 1a. Incision of the sigmoid colon and rectum proximally and distally to the rectosigmoid junction and mobilization of sigmoid colon

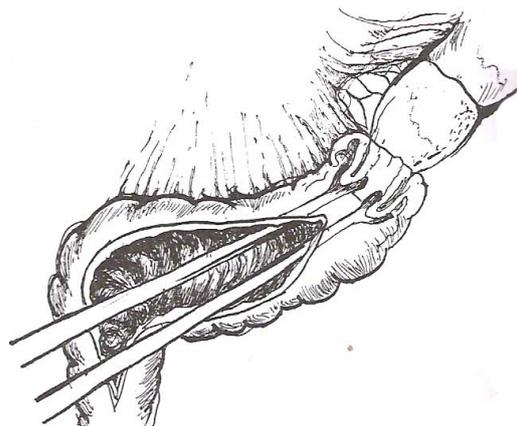


Fig. 1b. Invagination of mobilized part of sigma using Allis clamps

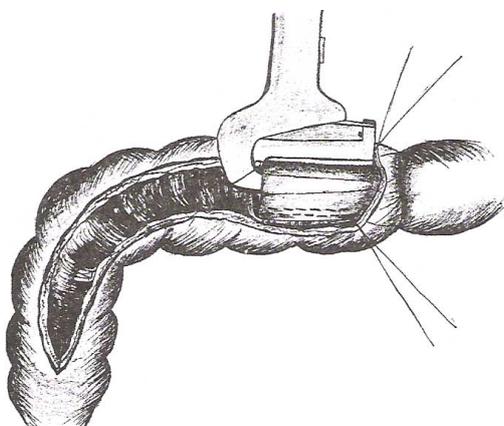


Fig. 1c. Fixation nipple valve with TA-55 GIA (Ethicon)

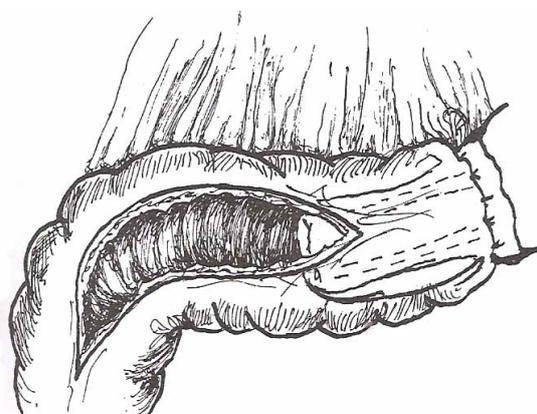


Fig. 1d. Nipple valve stapler

### *Surgical technique.*

The most common type of urine diversion was sigmoid-rectum pouch (Mainz pouch II). It has been performed in 134 (41.9%) of the 320 patients. It was carried out according to the original technique [2] as well as with our own modification [7]. The difference between our and standard techniques is in creation of a nipple valve, which needs several steps. In particular: 20 cm. incision of the sigmoid colon and rectum is made with electrical knife proximally and distally to the rectosigmoid junction at the antimesenteric border. Approximately 10-12cm length segment of sigmoid colon is mobilized with preservation of mesocolon vessels. Afterwards that part of the sigma is invaginated using Allis clamps and two line sutures are placed with TA-55 GIA (Ethicon) stapler (Fig. 1a,b,c,d). Ureteral implantation into the pouch was performed with Goodwin-Hohenfellner modification. The pouch was fixed to the anterior longitudinal cord of the promontory. Urethral stents were fixed to the pouch mucosa with vycril-rapid or plain catgut sutures. Ureteral stents and rectal tube were fixed to the gluteus skin. The ureteral stents were removed after 9-10 days and rectal tube was removed 10-14 days after the surgery.

Follow-up evaluations consisted of: serum biochemistry, blood gas analysis and ultrasound 20 days postoperatively and every 3 months for the first year. The indication for an oral alkalization with sodium bicarbonate was lowering of the blood pH value below 7.35. The dosage of sodium bicarbonate varied depending on the degree of acidosis. The criteria of acute pyelonephritis included: flank pain, fever and malaise. In these cases oral or intravenous antibiotic therapy was initiated. Rectodynamic evaluation was not used routinely.

Perioperative complications were defined within 30 days after surgery. Perioperative mortality was defined as death within 30 days after surgery.

Statistical analyses were performed with the SPSS 11.0 software package (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Means were calculated and compared by standard t test.

**Results and their discussion.** Pathological tumor stages after radical cystectomy were: CIS in 2(0.6%), pT1 in 2 (0.6%), pT2 in 56 (17.5%), pT3a in 94 (29.4%), pT3b in 87 (27.2%), pT4a in 74 (23.1%), and pT4b in 5 (1.6%) patients. Lymph node metastases were found in 71 (22.2%) cases. pN1 was found in 38 (11.9%), pN2 in 29 (9.1%) and pN3 in 4 (1.2%) patients. Transitional cell carcinoma was diagnosed in 272 (85.0%) patients, squamous cell carcinoma in 9 (2.8%), spindle cell carcinoma in 2 (0.6%), adenocarcinoma in 2(0.6%),

leiomyosarcoma in 2(0.6%) and combination of above in 33 (10.3%) patients.

The mean operative time was  $5.7 \pm 1.4$  hours depending on the type of diversion. On average, the duration of cystectomy with intestinal diversion (e.g. Mainz pouch - II) was longer than ureterocutaneostomy ( $P < 0.002$ ).

Intraoperative blood loss was 950 ml. (average 250-2200 ml.). Perioperative average blood transfusions rate was 1100 ml per patient. Intraoperative blood transfusion rate was 68.4% and 31.6% postoperatively. The blood loss and transfusion rates have been significantly reduced afterwards ( $p < 0.004$ ).

The mean length of postoperative hospital stay was  $22.3 \pm 8.6$  days. It was significantly longer in patients with complications ( $p < 0.004$ ). The duration of the hospitalization was significantly longer at the beginning of cystectomies and decreased afterwards. For example, the mean duration of postoperative stay was 28 days from 1988 to 1999; it decreased to 20 days from 2000 to 2006 and to 15 days from 2000 to 2011.

We are performing the radical cystectomy with extended lymphadenectomy (48 cases) up to the level of a. mesenterica inferior from 1999. The operative time was prolonged by  $1.25 \pm 0.7$  hours in these cases. There were no statistically evident difference in complication rates between standard vs. extended lymphadenectomy groups ( $p = 0.044$ ).

Acute pyelonephritis developed in 8 (5.9%) patients and was treated conservatively with hydration and antibiotics. In two cases hospitalization was necessary. Hydro-nephrosis developed in 15 (11.2%) patients. In 7 (5.2%) cases dilatation was bilateral, in 8 (5.9%) - unilateral. The mean pre- and postoperative serum creatinine level was normal. The preoperative serum creatinine above 2mg/dl was considered as a contraindication for the intestinal diversion. In 4 (2.9%) patients anastomotic stricture was diagnosed. In 2 (1.5%) cases percutaneous nephrostomy was performed, in 2 (1.5%) - reoperation, with uretero pouch neo anastomosis.

Oral alkalization and potassium citrate were necessary in 30 (22.4%) patients. 9 (6.7%) patients were hospitalized because of severe acidosis and/or hypokalemia. Treatment included: intravenous infusion, potassium and bicarbonate replacement and drainage of the reservoir via rectal tube.

Complications were divided as early and late postoperative. Patient's distribution according the complications are shown in Table 2.

Table 2. Complications of radical cystectomy with Mainz pouch II diversion

N:		number	%
I	Intra operative complications:	2	1.5
	Rectum injury	2	1.5
II	Early postoperative complications:	40	29.9
	Sepsis	2	1.5
	Bowel paresis	16	11.9
	Eventeration	2	1.5
	Melena	3	2.2
	Peritonitis	2	1.5
	Wound infection	5	3.7
	Inter bowel abscess	2	1.5
	Lymphorea	8	5.9
III	Perioperative mortality	5	3.7
IV	Late postoperative complications:	5	3.7
	Postoperative hernia	3	2.2
	Ileus	2	1.5

Table 3. Distribution of patients according to histology, grade and stage of the disease

№	Distribution according to:	Amount	
		total	%
I	Histology		
1.	TCC	272	85.0
2.	SCC	9	2.8
3.	Spindle-Cell Carcinoma	2	0.6
4.	Adenocarcinoma	2	0.6
5.	Leiomyocarcinoma	2	0.6
6.	Combined type:	33	10.3
	a) 1+2	17	5.3
	b) 1+Small-Cel Carcinoma	5	1.6
	c) 1+4	3	0.9
	d) 1+2+3	2	0.6
	e) 1+2+5 (Carcinocarcinoma)	2	0.6
	f) 1+3+Small-Cel Carcinoma	2	0.6
	g) 1+5	2	0.6
	All:	320	100
II	Disease stage		
1.	Cis	2	0.6
2.	T1	2	0.6
3.	T2	56	17.5
4.	T3a	94	29.4
5.	T3b	87	27.2
6.	T4a	74	23.1
7.	T4b	5	1.6
	All:	320	100
III	Grade		
	Low grade	3	0.9
	High grade	311	97.2
	All:	314	98.1
IV	Lymph node involvement (pN)		
	N1(<2cm)	38	11.9
	N2(2cm-5cm)	29	9.1
	N3(>5cm)	4	1.2
	All:	71	22.2

Two patients underwent surgical intervention for abdominal abscess. One of this patients developed sepsis and bilateral anastomotic stricture and was treated with bilateral percutaneous nephrostomy. Now this patient is cancer free and lives with the nephrostomies.

Two patients were operated because of mechanical bowel obstruction 2 month after the surgery.

There were 5 (3.7%) perioperative deaths. The death rate has been decreased significantly from year 2002 ( $p < 0.002$ ).

The most important reason for the intense usage of radical is believed to be the new methods of urine diversion, which ensures less disability and improved quality of life. We have used 12 different types of urinary diversion. It shows the variety of urinary derivation methods and the opportunity of choosing the one individually for the concrete patient. The main criteria in selecting methods of cystectomy (preserving the neurovascular bundles, saving potency etc.) and urinary derivation, appeared to be: the patients general condition of health, biologic age, desire for saving the potency and giving information according to which the patient can choose this or that type of urinary derivation by himself.

Analyzing data from the Table 1, great attention should be paid on comparably high frequency of recto-sigmoid reservoir – mainz-pouch II and limited use of most optimal interference ensuring the best quality of life - orthotopic substitution of urinary bladder.

The postoperative mortality and complication rates are showing that radical cystectomy remains one the most aggressive operations in urology. According to the data, given in the Table 3 it is evident, that each forth patient was operated on advanced disease stages. Earlier postoperative complications extensively depended on supplying operation adequately with medications, infusion solutions, and solutions for the parenteral nutrition. Making attempts in carrying out surgery without having optimal medical supplies (including H2 blockers, postoperative heparinization, and high calorie parenteral feeding etc.) inevitably resulted in increasing frequency of postoperative complications and even fatal outcomes and therefore, have been completely abandoned.

Ureterosigmoidostomy described by Simon is associated with following complications: electrolyte imbalance, reflux and ascending infection, pyelonephritis and renal insufficiency. Mainz Pouch II reservoir overcomes these problems [6,8]. The feature of this pouch is detubularization of the bowel. The role of detubularization is to create low-pressure reservoir and prevent deleterious effect on the upper urinary tract. All these factors contributed to the decreased incidence of hydronephrosis, ascending infection and pyelonephritis. The incidence of uretherointestinal

stricture was low in our experience and consisted of only three cases.

Metabolic abnormalities may occur infrequently. In our study 5 (5.1%) patients were hospitalized with metabolic acidosis. In most cases it may be prevented with oral alkalization. These complications are more frequent after classic ureterosigmoidostomy and could be in up to 80% [16].

Incontinence may occur in any type of diversion. A restricted life style with an unpleasant ritual of bowel frequency and urge incontinence has been reported following classic ureterosigmoidostomy [9,10]. A low pressure reservoir holds approximately 400-500 ml of urine. This prevents unnecessary fluid evacuation from bowel. All our patients preoperatively underwent meticulous assessment. All patients with Mainz Pouch II diversion were dry at day time. Only three (2.2%) patients (2 male and 1 female) needed pads at night time. All of these three patients were above 70 years old.

Diversion of the urine into any segment of a digestive tract is a risk factor for development of secondary neoplasms [15]. This applies to ureterosigmoidostomy as well [1]. The Mainz Pouch II does not offer any advantage regarding malignant transformation and thus a meticulous surveillance is in order. We did not have any cases of malignant transformation at the site of anastomosis.

Initially at the National Centre of Urology, in Tbilisi, Mainz Pouch II diversions were done with original technique. But after analyzes of the results and complication rates, we didn't find differences between standard Mainz Pouch II and our modification. Currently, urine diversion in our clinic is performed with standard or original technique, depending on the choice of the surgeon.

In summary, radical cystectomy with regional or extended lymphadenectomy is the gold standard in patients with invasive bladder cancer. Mainz Pouch II has a low complication rates. This form of diversion may be a method of choice for patients in whom simultaneous urethrectomy has to be done, or who do not want to carry a stoma or collecting device. Meticulous follow-up, early revealed complications and correct treatment can decrease patient morbidity rate. Secondary malignancy is much rare as compared with to the classic ureterosigmoidostomy. Mainz Pouch II is an alternative to other types of continent diversion in selected cases.

## REFERENCES

1. Filmer RB, Spencer JR. Malignancies in bladder augmentations and intestinal conduits. *J Urol* 1990; 143:671-678.
2. Fisch M, Wammack R, Muller SC, Hohenfellner R: The Mainz pouch II (sigma rectum pouch). *J Urol*. 1993; 149:258-263.

3. Ghoneim MA, El-Mekresh MM, El-Baz MA, El-Attar IA, Ashamalla A. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1026 cases. *J Urol* 1997; 158:393-9.
4. Hamdy F.C. Technical aspects of radical cystectomy. *EAU Update Series* 3 (2005) 117.
5. Hein Van Poppel. Prepubic Urethrectomy. *Journal of Urology by American Urological Association* 1989; 141: 1536-1537.
6. Hinman F. Selection of intestinal segments for bladder substitution: Physical and physiological characteristics. *J Urol* 1988; 139:519-523.
7. Khvadagiani G, Managadze L. Sigmoidal reservoir with nipple valve. *Operative Urology* 2003; 6(24):634-637.
8. Koff SA. Guidelines to determine the size and shape of intestinal segments used for reconstruction. *J Urol* 1988; 140:1150-1151.
9. Macfarlane MT, Lattimer JK, Hensle TW. The unheralded hazard of ureterosigmoidostomy. *Pediatrics* 1979; 64:668-671.
10. McConnell JB, Stewart WK. The long term management and social consequences of ureterosigmoid anastomosis. *Br J Urol* 1975; 47:607.
11. Nagele U., Sievert KD., Merseburger AS., Anastasiadis AG., Stenzl A. Urinary diversion following cystectomy. *EAU Update Series* 3; 2005: 129-137.
12. Novotny V., Hakenberg OW., Wiessner D., Heberling U., Litz RJ., Oehlschlaeger S., Wirth MP. Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series. *EU* 2007; 51: 397-402.
13. Simon J. Ectopia vesicae (absence of the anterior walls of the bladder and pubis abdominal parities); operation for directing the orifices of the ureters into the rectum; temporary success; subsequent death; autopsy. *Lancet* 1852; II:568.
14. Skinner ES, Lieskovsky G, Skinner DG. Technique of radical cystectomy. *Operative Urology* 2003; 3(7):207-216.
15. Spencer JR, Filmer RB. Malignant potential of lower urinary tract reconstruction using bowel. *AUA Update series* 1993; 12:298-303.
16. Stamey TA. The pathogenesis and implications of the electrolyte imbalance in ureterosigmoidostomy. *Surg Gynecol Obstet* 1956; 103: 736-58.
17. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: Long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666-75.

## SUMMARY

### RESULTS OF RADICAL CYSTECTOMY WITH MAINZ POUCH II DIVERSION (SINGLE INSTITUTION EXPERIENCE)

**Zhvania G., Mshvildadze Sh., Managadze G., Khvadagiani G.**

*National Centre of Urology, Tbilisi, Georgia*

Evaluation of the peri- and postoperative morbidity in patients who underwent radical cystectomy and sigma-

rectum pouch (Mainz pouch II) diversion with curative intent for invasive bladder cancer.

We've reviewed 320 patients with invasive bladder cancer who underwent radical cystectomy with lymphadenectomy and urinary diversion in our clinic from 1988 to 2011. In 134 (41.9%) patients Mainz pouch II diversion was performed. The results and complication rates have been analyzed in these patients.

Intraoperative injury of the rectum occurred in 2 (1.5%) patient, early complications were found in 40 (29.9%) and late complications in - 5 (3.7%) patients. Oral alkalization was necessary in 30 (22.4%) cases. 9 (6.7%) patients were hospitalized because of severe acidosis. Acute pyelonephritis developed in 8 (5.9%) patients. Hydronephrosis developed in 15 (11.2%) cases. In 7 (5.2%) patients dilatation of upper urinary tract was bilateral and in 8 (5.9%) - unilateral. In 4 (2.9%) patients stricture of the ureteral anastomosis was diagnosed. All patients were dry at day time. Only three (2.2%) patients (2 male and 1 female) needed pads at night time. All of these three patients were above 70 years old. Two patients underwent surgical intervention for interintestinal abscess. One patient was operated because of mechanical bowel obstruction 2 month after surgery. Perioperative mortality was 3.7%.

Mainz Pouch II has a low morbidity and mortality rates. This form of diversion is method of choice for patients in whom the urethra cannot be used. In selected cases Mainz Pouch II is alternative to other types of continent diversion.

**Keywords:** Urinary diversion, Mainz Pouch II, Nipple valve, Ureterosigmoidostomy, complications, peri- and postoperative morbidity in patients, radical cystectomy, bladder cancer.

## РЕЗЮМЕ

### РАДИКАЛЬНАЯ ЦИСТЭКТОМИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕРИВАЦИИ МАЙНЦ-ПАУЧ II (ОПЫТ ОДНОГО ИНСТИТУТА)

**Жвания Г.Л., Мшвилдадзе Ш.Т., Манагадзе Г.Л., Хвадагиани Г.Г.**

*Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе, Тбилиси, Грузия*

Цель - оценка пери- и постоперационного состояния пациентов, которым по поводу инвазивной опухоли мочевого пузыря была проведена цистэктомия - формирование ректосигмоидального (Майнц-Пауч II) резервуара.

В национальном центре урологии в 1988-2011 гг. с применением различных методов деривации в 320 случаях произведена радикальная цистэктомия. В 134 случаях

выполнена операция с целью образования ректосигмоидального резервуара.

Интраоперативно прямая кишка была поражена в 2 (1,5%) случаях. Ранние осложнения проявились у 40 (29,9%) пациентов, а поздние - у 5 (3,7%). Прием пероральных алкалоидов стал необходим у 30 (22,4%) пациентов. 9 (6,7%) были госпитализированы с диагнозом острого ацидоза. Дилатация почечно-лоханочной системы выявлена у 15 (11,2%) больных, среди них у 7 (5,2%) установлена билатеральная дилатация, а у 8 (5,9%) - унилатеральная. У 4 (2,9%) пациентов выявлена стриктура мочеточниково-резервуарного анастомоза. В течение дня все пациенты были континентные, только в 3 случаях (1 женщина и 2 мужчины возрастом свыше 70 лет) нуждались в памперсах. В 2 случаях проведено хирургическое вмешательство по поводу межкишечного абсцесса. В одном случае спустя 2 месяца после операции по поводу непроходимости понадобилось проведение синехиолизиса. Постоперационная летальность составила 3,7%.

Ректосигмоидальный (Майнц-Пауч II) резервуар характеризуется наименьшими осложнениями и летальностью, является методом выбора, когда уретру невозможно использовать.

#### რეზიუმე

რადიკალური ცისტექტომია; მაინც პაუჩ II დერივაციის შედეგები (ერთი ინსტიტუტის გამოცდილება)

გ. ჟვანია, შ. მშვილდაძე გ. მანაგაძე  
გ. ხვადაგიანი

აღ. წულუკიძის სახ. უროლოგიის ეროვნული ცენტრი, თბილისი, საქართველო

მიზანი - იმ პაციენტთა პერი- და პოსტოპერაციული მდგომარეობის შეფასება, რომელთაც

შარდის ბუშტის ინვაზიური სიმსივნის სამკურნალოდ ჩაუტარდა რადიკალური ცისტექტომია - რექტოსიგმოიდური (მაინც პაუჩ II) რეზერვუარის ფორმირება.

უროლოგიის ეროვნულ ცენტრში 1988-2011 წლებში ჩატარდა 320 რადიკალური ცისტექტომია დერივაციის სხვადასხვა მეთოდის გამოყენებით. მათგან 134 (41,9%) შემთხვევაში გაკეთდა რექტოსიგმოიდური (მაინც პაუჩ II) რეზერვუარი. ცალკე გაანალიზდა ამ ჯგუფის პაციენტები.

ინტრაოპერაციულად სწორი ნაწლავი დაზიანდა 2 (1,5%) შემთხვევაში. ადრეული გართულებები აღენიშნა 40 (29,9%) პაციენტს, ხოლო შორეული - 5 (3,7%). პერორალური ალკალიდების მიღება აუცილებელი გახდა 30 (22,4%) შემთხვევაში. 9 (6,7%) პაციენტი ჰოსპიტალიზებულ იქნა მწვავე აციდოზის დიაგნოზით. მენჯ-ფეხლოვანი სისტემის დილატაცია აღენიშნა 15 (11,2%) პაციენტს, მათგან 7 (5,2%) იყო ბილატერალური, ხოლო 8 (5,9%) - უნილატერალური. 4 (2,9%) პაციენტს დაუდგინდა შარდსაწვეთ-რეზერვუარის ანასტომოზის სტრიქტურა. ყველა პაციენტი იყო კონტინენტური დღის საათებში. მხოლოდ სამ შემთხვევაში (ორი კაცი, ერთი ქალი) გახდა საჭირო საფენი დამის საათებში. სამივე პაციენტი იყო 70 წელს გადაცილებული. ორ პაციენტს ჩაუტარდა ქირურგიული ჩარევა ნაწლავთშორისი აბსცესის გამო. ერთ პაციენტს გაუვალობის გამო დასჭირდა სინექიოლიზისი ოპერაციიდან ორი თვის შემდეგ. პერიოპერაციული სიკვდილიანობა შეადგენდა 3,7%.

რექტოსიგმოიდური (მაინც პაუჩ II) რეზერვუარი ხასიათდება გართულებებისა და სიკვდილიანობის დაბალი ხარისხით. დერივაციის ეს სახე არის არჩევის მეთოდი იმ პაციენტებში, რომელთა ურეთრის გამოყენება არ არის შესაძლებელი. კარგი სელექციის პირობებში მაინც პაუჩ II - რეზერვუარი არის სხვადასხვა ტიპის კონტინენტური დერივაციების ალტერნატივა.

## МАССА ТЕЛА БЕРЕМЕННЫХ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Шелия Г.П., Бешкенадзе М.Г.

*Государственный университет им. А. Церетели, Кутаиси, Грузия*

За последнее десятилетие резко увеличилось число лиц, страдающих ожирением [8,10,13]. Возрастающая распространенность ожирения побудила ВОЗ объявить это в 2002 году пандемией и одной из глобальных угроз здоровью [13]. Особенно тревожным фактом является значительное увеличение числа женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела [1,8]. По данным ряда клинических и популяционных исследований, ожирение является независимым фактором риска неонатальной заболеваемости и смертности [13-15]. Остается нерешенным вопрос о достоверности имеющихся данных, а также ряд вопросов, связанных с их патогенезом и возможностью проведения профилактики. С другой стороны, в литературе имеются данные о том, что отрицательное влияние на течение беременности оказывает не только избыточная, но и недостаточная масса тела [4]. Число рандомизированных исследований по данной проблеме незначительно. С учетом вышеизложенного, актуальность данной проблемы весьма очевидна.

Целью исследования явилось определить течение беременности и родов на фоне ожирения и при дефиците массы тела женщин репродуктивного возраста.

**Материал и методы.** В основу настоящей работы положены клинические наблюдения за течением беременности и родов у женщин в возрасте 17-38 лет, обратившихся в роддом №3 г. Кутаиси со сроком беременности до 8-9 недель. Для анализа использовали амбулаторные карты беременных, а также истории родов и новорожденных. Проанализированы 280 историй болезни женщин, поступивших в роддом за 2005-2011 гг.

Для оценки степени ожирения использовали индекс Kettle (ИК) – отношение массы тела (кг) к квадрату роста (м<sup>2</sup>). Пациентки в зависимости от массы тела (по ИК) были разделены на 3 группы: I группу составили 105 женщин с ожирением (ИК $\geq$ 25), II группу – 80 беременных с дефицитом массы тела (ИК $\leq$ 18,5). III (контрольную) группу составили 95 женщин с индексом – ИК  $\geq$ 18,5- $<$ 25). Изучали и в специальных анкетах фиксировали данные анамнеза, осложнения гестации, исходы беременности и родов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Excel. Оценка проведена с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты проведенного исследования показали, что женщины с ожирением гораздо чаще страдали первичным бесплодием и нарушением менструального цикла, чем женщины с нормальной массой тела. Среди беременных с низкой массой тела, по сравнению с беременными, имеющими среднюю и избыточную массу, выявлено больше курильщиц.

В I группе беременность угрозой прерывания осложнилась у 21 (20,0%) женщины, ранним токсикозом – у 10 (9,5%), анемией – у 47 (44,8%), гестационным пиелонефритом – у 7 (6,7%), гестационным сахарным диабетом – у 2 (1,9%) женщин. У пациенток II группы угрозой прерывания беременность осложнилась у 13 (16,2%) женщин, ранним токсикозом – у 6 (7,5%), анемией – у 25 (31,2%), гестационным пиелонефритом – у 3 (3,7%). Среди беременных контрольной (III) группы угроза прерывания отмечена у 5 (5,3%), ранний токсикоз – у 12 (12,6%), анемия – у 23 (24,2%).

Гестоз был выявлен у 63 (78,7%) пациенток I группы ( $p < 0,01$ ), у 21 (26,3%) - II и 17 (21,3%) женщин контрольной группы (таблица 1).

Результаты, полученные нами в процессе исследования, сопоставимы с данными других авторов, которые отмечают, что тяжелые формы позднего токсикоза у женщин с ожирением встречаются в 3 раза чаще, чем у беременных с нормальной массой тела [2,17]. По данным исследований, проведенных в Великобритании, у женщин с индексом массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>, риск развития гестационного сахарного диабета в 3,6 раза выше, чем у женщин с нормальным индексом [4,12,14]. С другой стороны, согласно данным ряда исследований у беременных с недостаточной массой тела риск развития самопроизвольных аборт в 4,8 раз выше, чем при оптимальном индексе Kettle, а у лиц с избыточной массой тела этот риск в 3,6 раз выше [3,5].

У беременных с ожирением выявлена тенденция к развитию многоводия: в I группе многоводие выявлено у 19 (18,1%) женщин, среди беременных II группы - у 2 (2,5%). В III группе в 100% наблюдений количество околоплодных вод находилось в пределах физиологической нормы.

У всех беременных, страдающих ожирением, были выявлены признаки плацентарной недостаточности в виде преждевременного созревания плаценты – 61 (58,1%), её гипоплазии – 4 (3,8%). У беременных II и III групп признаки плацентарной недостаточности, в основном, характеризовались преждевременным созреванием плаценты (соответственно: 1, или 1,2% и 3, или 3,2%).

Полученные нами в процессе исследования результаты согласуются с данными литературы о патологических процессах в плаценте [6,9].

Доказано, что концентрация эстрогенов в жировой ткани, которая увеличивается к моменту родов, у женщин с ожирением может привести к снижению их уровня в плазме крови и нарушению соотношения между эстрогенами и прогестероном, [10]. Эти изменения не могут не влиять на характер родовой деятельности и следовательно, на течение родов. Однако, данные литературы по этому вопросу противоречивы [2,11,19]. Некоторые авторы повышенную кровопотерю в родах и раннем послеродовом периоде связывают с нарушением сократительной активности матки у беременных с ожирением [1,5,11].

Таблица 1. Частота осложнений во время беременности

№	Осложнение	I группа (n=105)		II группа (n=80)		III группа (n=95)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Угроза прерывания	21	20,0	13	16,2	5	5,3
2	Ранний токсикоз	10	9,5	6	7,5	12	12,6
3	Анемия	27	25,7	25	31,2	23	24,2
4	Гестационный диабет	2	1,9	-	-	-	-
5	Гестационный послонефрит	7	6,7	3	3,7	-	-
6	Многовидие	19	18,1	2	2,5	-	-
7	Гестоз	63	60,0	21	26,3	17	17,9

Наши исследования выявили наиболее частые осложнения родов в I группе: аномалии родовой деятельности (дискоординация, слабость) – у 37 (35,2%), несвоевременное излитие околоплодных вод – у 16 (15,2%), гипотоническое кровотечение – у 8 (7,6%), травмы мягких родовых путей – у 21 (20,0%), интранатальная асфиксия плода – у 7 (6,7%) и дефект плаценты - у 4 (3,8%) (таблица 2).

У рожениц II группы роды осложнились несвоевре-

менным излитием околоплодных вод – у 18 (22,5%), слабостью родовой деятельности – у 9 (11,2%), интранатальной асфиксией плода – у 1 (1,25%), дефектом плаценты – у 2 (2,5%), травмами мягких родовых путей – у 17 (21,3%) (таблица 2).

Среди пациенток III группы аномалия родовой деятельности отмечалась – у 11 (11,6%), несвоевременное излитие околоплодных вод – у 20 (21,1%), травмы мягких родовых путей – у 4 (4,2%) (таблица 2).

Таблица 2. Частота акушерских осложнений в родах

№	Осложнения	I группа (n=105)		II группа (n=80)		III группа (n=95)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Аномалии родовой деятельности	37	35,2	9	11,2	11	11,6
2	Несвоевременное излитие околоплодных вод	16	15,2	18	22,5	20	21,1
3	Интранатальная асфиксия плода	7	6,7	1	1,25	-	-
4	Гепотоническое кровотечение после родов	8	7,6	-	-	-	-
5	Дефект плаценты	4	3,8	2	2,5	-	-
6	Травмы мягких родовых путей	21	20,0	17	21,3	4	4,2

Через естественные родовые пути родоразрешены 76 (72,4%) женщин I группы, 50 (62,5%) – II группы и 89 (93,7%) – III группы. Путем кесарева сечения родоразрешены 29 (27,6%) женщин I группы. Основными показаниями к кесареву сечению были: слабость

родовой деятельности – у 11 (37,9%), клинический узкий таз – у 7 (24,1%), тяжелая форма гестоза – у 4 (13,8%), тазовое предлежание плода – у 2 (6,9%), рубец на матке – у 2 (6,9%), угрожающая асфиксия плода – у 3 (10,3%).

Основными показаниями к кесареву сечению у женщин II группы являлись: рубец на матке в 9 (29%) случаях, тазовое предлежание плода в 4 (12,9%), анатомический узкий таз в 8 (25,8%), миопия высокой степени – в 3 (9,7%), угрожающая асфикция плода в 3 (3,7%) случаях. Следует обратить внимание на то, что у трети женщин II группы, родоразрешенных путем кесарева сечения, показанием к оперативному родоразрешению явился рубец на матке, чем и объясняется высокий процент оперативного родоразрешения в данной группе обследованных.

В III группе беременных путем кесарева сечения были родоразрешены 6 (6,3%) женщин. Основными показаниями к операции были слабость родовой деятельности – у 2 (33,3%) женщин, родовое излитие околоплодных вод - у 2 (33,3%) и миопия высокой степени - у 2 (33,3%) пациенток.

Исход беременности для новорожденных был более благоприятным у пациенток II группы: недоношенными от матерей I группы родились 3 (2,9%) детей, а от матерей II группы – 1 (1,2%). Более существенные различия отмечены по показателям переносимости: в I группе пациенток с признаками переносимости родились 13 (12,4%) детей, во II группе - 1 (1,2%). В состоянии асфиксии родились 7 (6,7%) детей I группы и 1 (1,2%) ребенок II группы.

Перинатальное поражение ЦНС гипоксического генеза диагностировано у 25 (23,8%) детей I группы и 10 (12,5%) детей II группы.

Согласно данным ряда авторов, частота перинатальной смертности при ожирении матери повышается в 2 раза [2,5,18]. По данным L. Soligman и соав. [17], при родах через естественные родовые пути достоверно чаще наблюдается острая гипоксия и внутричерепные кровоизлияния у плода.

Известно, что ожирение у матери нередко сопровождается макросомией плода [5,18]. По данным наших исследований средняя масса детей от матерей I группы составила – 3825 г, II группы – 3250 г. Обращает на себя внимание рождение большого количества детей - 24 (22,9%) с массой, превышающей 4 кг – у женщин I группы ( $p < 0,05$ ). У беременных II группы таких детей было 5 (6,25%). Большинство детей II группы - 42 (52,5%) имели оценку по шкале Апгар 8-9 баллов, тогда, как в I группе большая часть детей - 51 (48,6%) имела оценку по шкале Апгар 7-8 баллов. Пороки развития плода не обнаружены ни в одной группе. Имеются данные о том, что результаты проведенного в Атланте в 2003 г. популяционного исследования факторов риска аномалий развития, подтвердили взаимосвязь между ожирением матери и пороками развития плода [16]. В последствии эти данные были также подтверждены рядом других исследователей [5,18].

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о влиянии массы тела беременных женщин на формирование акушерских осложнений, что диктует необходимость поиска новых подходов к данной проблеме. Предполагаем, что, дальнейшие исследования в этой области позволят получить ответ на ряд возникших вопросов и оптимизировать тактику ведения беременности и родов у женщин с ожирением и низкой массой тела.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бериханова Р.Р., Зрипунова Г.И. Особенности течения беременности у пациенток с ожирением. Ж. акуш. и гинекология 2006; 9-12.
2. Георгадзе Г.Р. Прогнозирование исхода беременности у женщин с алиментарно-конституционным ожирением. Иваново: 1997; 25-37.
3. Гундаров И.А., Бойко Н.Н. Дефицит массы тела, как фактор невынашивания беременности. Акуш. и гинекология 2006; 6: 18-20.
4. Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Гестационный диабет: новый взгляд на старую проблему. Акуш. и гинекология 2010; 2: 3-10.
5. Луценко Н.С. Беременность и роды у женщин с ожирением. Киев: Здоровья; 1986: 285.
6. Малютина Е.С. Клинико-морфологические особенности плацентарной недостаточности у беременных на фоне сахарного диабета, осложненного гестозом. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 2008; 10-16.
7. Олимова Л.И. Состояние сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела. Душамбе: 2004; 38-44.
8. Ожирение: Этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И.И. Дедова и Т.А. Мельниченко. М.: 2006; 44-77; 219-236.
9. Сметник В.П. Клинико-морфологические особенности плацентарной недостаточности у беременных с ожирением. Ожирение и метаболизм 2007; 3: 17-23.
10. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. М.: 2007; 98-108.
11. Тимошина И.В. и др. Влияние ожирения на формирование акушерских осложнений. Акуш. и гинекология 2009; 6: 3-10.
12. ACOG issues new guidelines for management of gestational diabetes Eds M. Hod et al., London: 2003; 10-22.
13. Diet Nutrition the Prevention Diseases: Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation (WHO Techn. Rep. Ser. N916). Geneva: 2002; 9-14.
14. Hod M., Carrapato M. Diabetes and Pregnancy Evidens Based Update and Guidelines. Prague: 2006; 27-38.
15. National Research Council and Institute of Medicine/ Influence of Pregnancy on Weight and Child Health. Washington: 2007; 115-129.
16. Villamor E., Chattingius S. Status of Obesity in Georgia, DHR, Atlanta. Lancet 2006; 368; 1164 -1170.

17. Seligman L.C., Duncan B.B. et al. Influence of pregnancy on weight. Rev. Saude Publ. 2006; 40(3): 457-465.

## SUMMARY

### BODY MASS OF PREGNANT FEMALES, AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF OBSTETRIC COMPLICATIONS

Shelia G., Beshkenadze M.

A. Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia

To elucidate the specific courses of the course of pregnancy and labor in patients with obesity and inadequate body mass.

280 women (pregnant females aged 17-38) clinically followed up for pregnancy and labor. The nutritional status was estimated by the Quetele index (QI).

Complications of pregnancy were more common in females with insufficient and excessive body mass. There are gestational diabetes, gestoses, uterine inertia, fetal macrosomia and perinatal mortality was observed in 67 % of the obese women, total number of spontaneous abortions was 9 % cases, in females with inadequate body mass. The neonatal outcomes of pregnancy and complications of labor were better in the pregnant females, who had normal QI. Thus, insufficient and/or excessive body mass is premorbid negative background and risk factor for the development of obstetric complications. Further studies will allow us to get answers to some of the issues raised and to the management of pregnant women with obesity and low levels of IQ.

**Keywords:** pregnancy, labor, nutritional status, obesity, body mass.

## РЕЗЮМЕ

### МАССА ТЕЛА БЕРЕМЕННЫХ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Шелия Г.П., Бешкенадзе М.Г.

Государственный университет им. А. Церетели,  
Кутаиси, Грузия

Цель исследования - выявление особенностей течения беременности и родов у женщин с ожирением и с недостаточной массой тела.

Под клиническим наблюдением за течением беременности и родов находились 280 беременных в возрасте

17-38 лет. Степень ожирения оценивали по величине индекса Кетле (ИК).

Исследования показали, что наиболее частыми (67%) осложнениями у беременных с ожирением были гестоз, гестационный сахарный диабет, слабость родовой деятельности, макросомия и перинатальная смертность ( $p < 0,01$ ). Общее количество самопроизвольных абортов среди женщин с дефицитом массы тела составило 9%. Исходы беременности и родов у беременных с нормальным ИК были более благоприятными.

Таким образом, избыточная и недостаточная масса тела являются риск-факторами для развития акушерских осложнений. Дальнейшие исследования позволят получить ответ на ряд возникших вопросов и оптимизировать тактику ведения беременности и родов.

## რეზიუმე

ორსულთა სხეულის მასა, როგორც სამეანო გართულებების რისკ-ფაქტორი

გ. შელია, მ. ბეშკენაძე

აკ. წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი,  
ქუთაისი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის და გამოსავლის შესწავლა ჭარბი წონისა და მასის დეფიციტის მქონე ქალებში.

კლინიკური დაკვირვება წარმოებდა 280 ფერტილური ასაკის ქალის ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობზე. მასის ინდექსის განსაზღვრისათვის გამოყენებულ იქნა ე.წ. Kettle-ს ინდექსი.

კვლევის შედეგებმა ცხადყო, რომ ჭარბი წონის ორსული ქალებისათვის, კონტროლთან შედარებით, გაცილებით მეტადაა (67%) დამახასიათებელი ისეთი გართულებები, როგორცაა: გესტოზი, გესტაციური შაქრიანი დიაბეტი, სამშობიარო მოქმედების სისუსტე, მაკროსომია და პერინატალური სიკვდილობა ( $p < 0.01$ ). თვითნებით აბორტის საერთო რაოდენობა მასის დეფიციტის მქონე ქალებს შორის შეადგენდა 9%. ნორმალური მასის ინდექსის მქონე ქალების ორსულობის გამოსავალი უკეთესია.

ამგვარად, ჭარბი წონა და მასის დეფიციტი წარმოადგენს ნეგატიურ ფონს და რისკ-ფაქტორს სამეანო გართულებების თვალსაზრისით.

## МЕСТНЫЕ И ОБЩИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Шишнияшвили Т.Э., Цагарели З.Г., Химшиашвили Н.Б.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент детской и подростковой стоматологии и профилактики стоматологических заболеваний; Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, Институт морфологии им. А.Н. Натишвили, Грузия*

Воспалительные заболевания пародонта занимают второе место по частоте и распространенности среди всех стоматологических заболеваний. Сохранение стоматологического здоровья определяет не только нормальное функционирование зубочелюстной системы и всего организма человека, но и качество его жизни [1].

Состояние пародонта является неотъемлемой частью общего состояния организма. Установлена взаимосвязь между заболеваниями пародонта и различной системной патологией. Появляется все больше доказательств того, что не только системные патологии влияют на состояние полости рта, но и стоматологические заболевания (зубочелюстные аномалии, кариес зубов, уровень гигиены полости рта) способствуют процессам, формирующимся на системном уровне. Действие разных факторов на ткани пародонта проявляется неодинаково и зависит от функционального состояния организма, особенно, у подростков [4].

При хронических заболеваниях тканей пародонта в эпителии и собственной пластинке десен происходят деструктивные изменения. Токсины микроорганизмов и продукты их обмена вызывают повреждение эпителия, за счет чего снижается их барьерная функция. Морфологически это выражается в отеке и десквамации эпителия. В последующем развивается воспалительная реакция в подлежащей соединительной ткани [2].

Проблема ранней диагностики воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста по сей день является актуальной, так как характеризуется широким распространением, бессимптомным течением на начальных стадиях, прогрессирующим и развитием осложнений [3,6].

Прогноз течения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов зависит от раннего выявления неблагоприятных факторов, которые условно делятся на местные (локальные) и общие (системные) и являются повышенным риском возникновения заболевания, создавая условия для возникновения патогенной микрофлоры [5].

Согласно современной точке зрения, воспалительные заболевания пародонта относятся к инфекционным хроническим воспалительным заболеваниям, поэтому

нормализация микрофлоры является неперенным условием их рациональной терапии. Известно, что при хроническом гингивите и пародонтите возникают условия для развития анаэробной флоры. В частности, при воспалении в пародонтальных карманах количество штаммов анаэробных бактерий увеличивается до 70-80% [10,11].

Полость рта рассматривается как комплексная экологическая система, в которой внешние факторы (биологические, индивидуальные, социальные) взаимодействуют с внутренними (пародонт, бактериальное сообщество, локальная иммунная система слизистой оболочки, эпителий полости рта, слюна, нервные окончания). Как и в окружающей среде, все компоненты системы находятся в динамическом равновесии [7,10].

По мнению множества исследователей [4], ведущая роль в этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта принадлежит снижению реактивности организма, хроническим соматическим заболеваниям, гормональному статусу и неблагоприятным местным факторам полости рта.

Целью исследования явилось изучение влияния неблагоприятных местных и общих факторов риска и определение их роли в развитии воспалительных заболеваний пародонта у лиц пубертатного возраста для проведения оптимальных лечебно-профилактических мероприятий.

**Материал и методы.** Для изучения стоматологического статуса проведено стоматологическое обследование полости рта у 618 подростков в возрасте от 9 до 15 лет (304 девочек и 314 мальчиков).

Для изучения распространенности и интенсивности поражения тканей пародонта нами использовался индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта-СРІТН, посредством которого определяли кровоточивость при зондировании пуговчатым зондом, наличие над- и поддесневого зубного камня и пародонтальных карманов разной глубины.

Для оценки степени тяжести гингивита использовался папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА) в модификации С. Рагма.

При определении местных факторов риска, способствующих развитию заболеваний пародонта, оценивали гигиеническое состояние полости рта с помощью индекса гигиены (ОHI-S); особое внимание уделялось выявлению зубочелюстных аномалий (скученность, патология прикуса и др.), аномалий развития мягких тканей полости рта (мелкое преддверие, аномалии прикрепления уздечки губ и языка); ортодонтическим и ортопедическим конструкциям и аппаратам, как факторам, вызывающим механическое воздействие. Зубочелюстное состояние оценивали по 3-балльной системе: отсутствие аномалии – 0, наличие аномалии – 1 и необходимость лечения – 2. Все данные заносились в составленные нами «карты стоматологического обследования».

Полученные данные статистически обработаны программным обеспечением Microsoft Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных данных позволил уточнить роль местных и общих факторов в развитии воспалительных заболеваний пародонта у лиц подросткового возраста, в частности, уровень гигиены полости рта был оценен как низкий. Показатель индекса Грина-Вермилльона только в 0,9% случаев составил 0, в 21% он колебался в пределах от 1,0 до 1,5; в 26,4% - от 1,5 до 2,0; более чем в половине случаев - 51,7% был выше 2,0. При этом ухудшение показателей гигиены полости рта с увеличением возраста пациентов не наблюдалось (таблица 1).

Таблица 1. Показатели ПМА индекса (%) у подростков в зависимости от возраста

Возраст (в годах)	Пол	Индекс гигиены	Индекс ПМА (%)			
			0	1	2	3
9-10 n=103	м	1,77	57,2	27,1	10,5	5,2
	ж	1,75	46,4	32,2	12,5	8,9
11 n=133	м	1,63	37,8	28,3	25,5	8,4
	ж	1,08	41,8	24,6	29,5	4,1
12 n=113	м	2,01	34,6	42,3	18,4	4,7
	ж	1,64	32,8	32,2	25,7	9,3
13 n=79	м	1,32	61,4	18,5	12,3	7,8
	ж	1,36	41,8	21,5	15,7	21,0
14 n=115	м	1,34	42,3	24,8	10,5	22,4
	ж	1,38	46,3	27,2	12,5	14,0
15 n=75	м	1,54	42,7	22,5	14,2	20,6
	ж	1,26	55,8	18,3	12,4	13,5

Согласно полученным данным у 45% обследованных школьников отмечалась кровоточивость десен, в том числе: у 16,4% - незначительная, у 21,5% - умеренная, у 7,1% - выраженная; среди девочек 11-13 лет и среди мальчиков 14-15 лет она выявлена более чем в половине случаев - 61,2% и 57,5%, соответственно, что объясняется неудовлетворительным гигиеническим состоянием полости рта и возрастными гормональными изменениями пубертатного возраста.

пародонтальных карманов глубиной в 3,5 мм; карманы глубиной 4-5 мм и более не обнаружены. Данная патология чаще встречается, более выражена и носит генерализованный характер у девочек 12 лет и парней 14-15 лет, особенно в случаях наличия зубочелюстных аномалий (32,2%).

Изучение распространенности и интенсивности поражений тканей пародонта выявило высокий уровень развития патологических изменений в тканях пародонта среди школьников ювенильного возраста (26,5%) (таблица 2). Установлено, что распространенность различных признаков патологии пародонта (кровоточивость десен, наличие зубного налета и камня, пародонтальных карманов) среди обследованных составила в среднем 55%. При этом десневая кровоточивость после зондирования пуговчатым зондом выявлена в 47,14%. Наличие над- и поддесневого зубного камня отмечалось у 5,7% обследованных, у 2,03% обнаружено наличие

Результаты исследования показали неравнозначное влияние общих и местных факторов риска на развитие воспалительных заболеваний пародонта. Среди общих факторов риска основное значение имеет гормональное состояние ювенильного возраста (26,5%) (аритмия становления гормональной деятельности).

Среди местных факторов риска, индуцирующих воспалительные заболевания пародонта в молодом возрасте, наиболее значимыми являются зубочелюстные аномалии (32,2%), в частности, патология прикуса, аномалии прикрепления уздечек губ, отсутствие межзубных контактов и мелкое преддверие полости рта. Неудовлетворительная гигиена полости рта является также значительным фактором во всех возрастных группах.

Таблица 2. Распределение пациентов с зубочелюстными аномалиями с учетом возраста, пола и индекса СРITN, %

Возраст (в годах)	Пол	Зубо-челюстные аномалии	СРITN, %			
			Без признаков поражения	Кровоточивость	Зубные камни	Пародонт карманы глубиной до 3,5 мм
9-10	м n=45	0-27,8 1-52,8 2-19,4	57,17	42,83	-	-
	ж n=58	0-18,2 1-57,8 2-24,0	46,35	53,65	-	-
11	м n=81	0-21,7 1-45,9 2-32,4	37,8	62,2	-	-
	ж n=52	0-19,6 1-49,3 2-31,1	41,8	55,2	2,8	0,2
12	м n=61	0-39,1 1-31,4 2-29,5	34,6	57,2	6,2	2,0
	ж n=52	0-36,6 1-36,2 2-27,2	32,8	59,6	5,8	1,8
13	м n=36	0-21,5 1-35,9 2-42,6	61,4	20,2	10,4	8,0
	ж n=43	0-28,3 1-34,5 2-37,9	41,8	51,0	5,1	2,1
14	м n=58	0-20,6 1-45,3 2-34,1	42,3	42,0	11,5	4,2
	ж n=57	0-20,1 1-42,2 2-37,7	46,3	42,05	6,7	4,05
15	м n=33	0-22,3 39,8 2-37,9	42,7	44,8	8,5	4,0
	ж n=42	0-16,7 1-48,7 2-33,6	55,8	30,1	12,0	2,1

Оценка роли и значимости общих и местных факторов риска с учетом возраста пациентов, позволит организовать их раннюю профилактику, позволяет выбрать наиболее приемлемый способ лечения с учетом конкретной ситуации, избежать сложной терапии и улучшить результаты лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта. М.: Медицинская книга, Н. Новгород: изд-во НГМА 2000; 162.

2. Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. и др. Терапевтическая стоматология. М.: Медицина; 2002: 452-455.

3. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта. М.: Поли Медия Пресс; 2004: 432.

4. Пузин М.Н., Кипарисова Е.С., Боднева С.А. Комплексная оценка неспецифических факторов риска при генерализованном пародонтите. Российский стоматологический журнал 2003; 2: 29-34.

5. Тарасова Ю.Г., Кузнецова В.Ю., Любимирский Г.Б. Значимость местных и общих факторов в развитии воспалительных заболеваний пародонта у лиц разного возраста.

- Клиническая стоматология. М.: 2011; 3(59): 70-73.
6. Усманова И.Н., Герасимова Л.П. с соавт. Морфология ранних стадий воспитательных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды. Клиническая стоматология. М.: 2011; 2(58): 96-98.
7. Clerchugh V. Periodontal diseases in children and adolescents: I. Actiology and diagnosis. Dent Update 2011; 28: 222-232.
8. Colombo A.V., Silva C.M. et al. Identification of oral bacteria associated with crevicular epithelial cells from chronic periodontitis lesions. J. Med Microbiol. 2006; 55: 609-615.
9. Karezewska E., Konturek J.E., Konturek P.C. et al. Oral cavity as a potential source of lastric reinfection by *Hebllibacter pulori*. Dig. Dis. Sci. 2002; 47(5): 978-986.
10. Ledder R.G., Gilbert P., Huws S.A. et al. Molecular analysis of the sublingival microbiota in health and disease. Appe Environ Microbiol. 2007; 73(2): 516-523.
11. Leung K.P., Crowe T.D. et al. Biological control of oral biofilm formation by an antimicrobial decapeptide. Dent. Res. 2005; 84: 1172-1177.

## SUMMARY

### THE IMPORTANCE OF LOCAL AND GENERAL FACTORS IN DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

**Shishniashvili T., Tsagareli Z., Khimshiashvili N.**

*Tbilisi State Medical University, Department of Pediatric Stomatology (Dentistry) and Stomatological (Dental) Diseases; Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, A.N. Natishvili Institute of Morphology, Georgia*

The aim of the study was to investigate the influence of local and general adverse risk factors and their role in the development of inflammatory periodontal diseases in children and adolescents.

The study of the dental status among 618 school children, 9 to 15 years of age has been performed.

The obtained results revealed an ambiguous influence of general and local risk factors on the development of inflammatory periodontal diseases. Namely, among the general risk factors the main role is given to hormonal functioning state of juvenile age (26.5%) - (arhythmia formation of hormonal activity).

Among the local risk factors inducing inflammatory periodontal diseases at young age, the most significant are tooth-jaw anomalies (32.2%), especially - dental occlusion pathology, lips' bridle attachment anomalies, absence of

interdental contacts, small vestibule of the mouth and so on. Poor oral hygiene, however, is also a significant factor in all age groups.

Definition of the role and importance of general and local risk factors, taking into consideration patient's age, is of great importance in organization of early prevention, giving the possibility to predict disease possible development, choose most appropriate way to treat the specific situation, reduce the need of complex treatment and improve treatment outcomes.

**Keywords:** inflammatory periodontal diseases, risk factors in children.

## РЕЗЮМЕ

### МЕСТНЫЕ И ОБЩИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

**Шишниашвили Т.Э., Цагарели З.Г.,  
Химшиашвили Н.Б.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент детской и подростковой стоматологии и профилактики стоматологических заболеваний; Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, Институт морфологии им. А.Н. Нативили, Грузия*

Целью данного исследования явилось изучение влияния неблагоприятных местных и общих факторов риска на развитие воспалительных заболеваний пародонта у лиц подросткового возраста.

Изучен стоматологический статус у 618 школьников в возрасте от 9 до 15 лет.

Результаты исследования показали неравнозначное влияние общих и местных факторов риска на развитие воспалительных заболеваний пародонта. Среди общих факторов риска основное значение имеет гормональное состояние ювенильного возраста (26,5%) (аритмия становления гормональной деятельности).

Среди местных факторов риска, индуцирующих воспалительные заболевания пародонта в молодом возрасте, наиболее значимыми являются зубочелюстные аномалии (32,2%), в частности, патология прикуса, аномалии прикрепления уздечек губ, отсутствие межзубных контактов и мелкое преддверие полости рта. Неудовлетворительная гигиена полости рта является также значительным фактором во всех возрастных группах.

Оценка роли и значимости общих и местных факторов риска с учетом возраста пациентов позволит организовать их раннюю профилактику, выбрать наиболее приемлемый способ лечения с учетом конкретной ситуации и улучшить результаты лечения.

რეზიუმე

ზოგადი და ადგილობრივი ფაქტორების გავლენა პაროდონტის ანთებითი დაავადებების განვითარებაზე მოზარდთა ასაკში

თ. შიშნიაშვილი, ზ. ცაგარელი, ნ. ხიმშიაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბავშვთა და მოზარდთა სტომატოლოგიის და სტომატოლოგიურ დაავადებათა პროფილაქტიკის დეპარტამენტი; ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ა. ნათიშვილის სახ. მორფოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მოზარდთა ასაკში არასასურველი ზოგადი და ადგილობრივი რისკის ფაქტორთა გავლენის მნიშვნელობის განსაზღვრა პაროდონტის ანთებითი დაავადებების განვითარების პროცესში.

ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა 9-დან 15 წლამდე ასაკის 618 მოსწავლის სტომატოლოგიური სტატუსი.

გამოკვლევის შედეგებმა ცხადყო ზოგადი და ადგილობრივი რისკის ფაქტორების არაერთ-მნიშვნელოვანი გავლენა პაროდონტის ქსოვილთა ანთებითი დაავადების განვითარებაზე. კერძოდ, ზოგადი ფაქტორებიდან ძირითადი მნიშვნელობა ენიჭება იუვენილური ასაკის ჰორმონული ფუნქციის მდგომარეობას (26,5%).

ახალგაზრდა ასაკში პაროდონტის ანთებითი პროცესების განვითარების მაპროვოცირებელი ადგილობრივი ფაქტორებიდან მნიშვნელოვანია ყბა-კბილთა ანომალიები (32,2%), კერძოდ, თანკბილვის პათოლოგია, ტუჩების ლაგამის მიმაგრების ანომალია, კბილთა შორისი კონტაქტების არარსებობა. პირის ღრუს არადამაკმაყოფილებელი ჰიგიენა, აგრეთვე, მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია ყველა ასაკობრივ ჯგუფში.

ზოგადი და ადგილობრივი რისკის ფაქტორთა როლისა და მნიშვნელობის განსაზღვრა პაციენტის ასაკის გათვალისწინებით მნიშვნელოვანია ადრეული პროფილაქტიკური ღონისძიებების ორგანიზაციის და დაავადების განვითარების პროგნოზირების საქმეში. ვინაიდან საშუალებას იძლევა კონკრეტული სიტუაციის გათვალისწინებით შეირჩეს მკურნალობის ოპტიმალური მეთოდი, შემცირდეს რთული კომპლექსური მკურნალობის საჭიროების რისკი და გაუმჯობესდეს მკურნალობის შედეგი.

---

## ПРОБЛЕМА МОТИВАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

<sup>1</sup>Кочлашвили Л.Ш., <sup>2</sup>Тогилашвили К.Т., <sup>3</sup>Герзмава О.Х

<sup>1</sup>Тбилисский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Университет им. И.Чавчавадзе, медицинский факультет; <sup>3</sup>Университет им. Гр.Робакидзе, медицинский факультет, Тбилиси, Грузия

Стоматологическая помощь является одной из наиболее востребованных и социально значимых среди медицинских услуг. Динамичное развитие этой отрасли медицинской науки, современное оборудование, профессионализм специалистов разных профилей стоматологической службы дают возможность внедрять в практику новые, перспективные методы лечения. Однако, по данным ВОЗ, проблемы кариеса

зубов и заболеваний тканей пародонта остаются нерешенными, а их актуальность определяется высокой распространенностью стоматологической патологии и высоким уровнем нуждаемости населения в комплексном лечении.

Мировая медицинская практика доказывает, что в настоящее время сохранять интактными зубы и ткани

пародонта, а также улучшать сложившуюся ситуацию возможно лишь через внедрение в повседневную практику новых методов профилактики стоматологических заболеваний [1,4,6].

Таким образом, решение проблемы снижения распространенности большинства заболеваний напрямую связано с их профилактикой. Важность и эффективность профилактических мероприятий по предупреждению стоматологических заболеваний и их осложнений на современном этапе неоспоримы и общепризнаны

Стоматологическое здоровье является неотъемлемой частью нормального состояния организма человека и, в первую очередь, зависит от знаний населения основ индивидуальной гигиены полости рта и умения использовать их в практической жизни. Многочисленные исследования указывают на низкий уровень информированности населения в вопросах профилактики стоматологических заболеваний и индивидуальной гигиены полости рта, что свидетельствует о наличии проблем в организации санитарного просвещения [7,8].

В связи с этим происходит неуклонный рост числа пациентов, страдающих стоматологическими заболеваниями, именно поэтому представляется особенно важным изменить отношение не только стоматологов, но и всего населения к здоровью в целом и состоянию полости рта в частности.

Сложная экологическая обстановка, снижение жизненного уровня и наличие неблагоприятных социальных факторов способствуют ухудшению качества жизни населения.

Исследования различных авторов, направленные на изучение стоматологической заболеваемости, подтверждают влияние на ее структуру и динамику профессиональных вредностей, медико-биологических и социальных факторов. Однако данные по изучению этих вопросов в доступной научной литературе представлены недостаточно [4,6,7].

Проблема профилактики стоматологических заболеваний, не в последнюю очередь, связана с тем, что сведения о разработке показаний к наиболее эффективным санитарно-профилактическим мероприятиям среди взрослого населения разрознены и малочисленны. Однако, большинство авторов единодушно считает приоритетной именно первичную профилактику, которая чаще всего остается на втором плане, тогда как основные усилия направлены на лечение уже имеющейся патологии.

Существующая практика гигиенического обучения и воспитания, в определенной мере, отстает от современных требований, а некоторые вопросы требуют уточ-

нения и оптимизации. Для эффективности санитарно-профилактических мероприятий необходимо изучить характер и структуру мотивации к профилактике и лечению стоматологических заболеваний и разработать эффективный метод ее повышения [2,3,8]. Поэтому актуальным представляется поиск новых форм психогигиены и психопрофилактики с использованием современных информационных технологий, которые должны обеспечить высокий уровень стоматологического здоровья населения.

Целью настоящего исследования явилось установление факторов, формирующих мотивацию к профилактике и лечению основных стоматологических заболеваний, и разработка психофизиологического метода ее повышения.

Для реализации поставленной цели предусматривалось решение следующих задач:

1. Оценить уровень знаний и навыков индивидуальной профилактики стоматологических заболеваний и характер мотивации взрослого населения.
2. Определить методы и средства очищения полости рта, используемые пациентами.
3. Выявить основные факторы, формирующие низкую мотивацию обследуемого контингента к лечебно-профилактическим мероприятиям.
4. Исследовать взаимосвязь уровня мотивации и стоматологического статуса пациентов.
5. Оценить эффективность современных психофизиологических методов повышения мотивации наблюдаемой группы лиц к получению стоматологической помощи.
6. Оценить длительность и устойчивость эмоционально-мотивационного эффекта метода суггестивного подкрепления и изменение стоматологического статуса.

**Материал и методы.** В работе использованы базы данных за 2008-2011 гг. о пациентах и об оказанных им услугах двух крупных стоматологических поликлиник г. Тбилиси; результаты анкетных опросов врачей-стоматологов государственных и негосударственных учреждений, пациентов стоматологической поликлиники и пациентов городской поликлиники общего профиля; амбулаторные карты пациентов стоматологической поликлиники.

Проведен статистический анализ данных с «обезличенной» информацией за 2008-2011 гг. двух крупных стоматологических поликлиник г. Тбилиси о количестве принятых пациентов и оказанных терапевтических услугах.

Осуществлено социологическое исследование среди пациентов стоматологической поликлиники и поликлиники общего профиля Тбилиси.

Проведен опрос экспертов (врачей-стоматологов государственных и негосударственных учреждений), метод экспертных оценок действенности мер профилактики и коэффициентов предотвратимости, математическое моделирование возрастной структуры заболеваемости.

С целью обработки данных исследования нами были сформированы базы данных результатов анкетных опросов, которые были проанализированы методами параметрической статистики, построены сводные таблицы и регрессионные уравнения, проведен корреляционный анализ, выкопировка данных и ретроспективный анализ историй болезни пациентов за 10 лет и отчетов о лечебной работе терапевтического отделения за весь период существования электронных регистров в поликлинике.

**Результаты и их обсуждение.** Переход к медицинскому страхованию, внедрение новых видов профилактики, создание вневедомственной стоматологической службы и ряд других причин повлекли за собой необходимость реорганизации профилактической и лечебной деятельности стоматологов, обеспечения гарантий качества, поскольку лечение зубов является одним из наиболее массовых и дорогостоящих видов медицинского обслуживания.

Вместе с тем, в процессе проведения исследования установлено, что большой процент неудовлетворительных результатов терапевтического лечения обусловлен не только недостаточными знаниями пациентов современных возможностей в области профилактики стоматологических заболеваний, но и их низкой мотивацией к осуществлению систематических мер, направленных на соблюдение гигиены полости рта.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что уровень мотивации, в первую очередь, определяется степенью информированности о методах и средствах гигиены и наличием стоматофобии. Следует учитывать и такой фактор, как недостатки в знаниях пациентов об особенностях строения тканей периодонта и влиянии микроорганизмов зубного налета на состояние орального здоровья и организма в целом.

Серьезную озабоченность вызывают данные, полученные в результате проведенного нами исследования. Так, элементарными знаниями и навыками в области индивидуальной профилактики стоматологических заболеваний владеют только  $42,6 \pm 2,1\%$  обследованных нами пациентов, при этом; низкая мотивация ( $52,0 \pm 2,2\%$ ) к профилактике является одной из главных причин несвоевременного обращения (в 85% случаев) за стоматологической помощью.

На вопрос насколько часто чистят зубы обследованные нами пациенты, выявлено, что 82,0% пациентов делают

это ежедневно, 11,0% указали, что осуществляют это несколько раз в неделю, тогда как 7,0% опрошенных ответили, что затрудняются ответить (рис. 1).

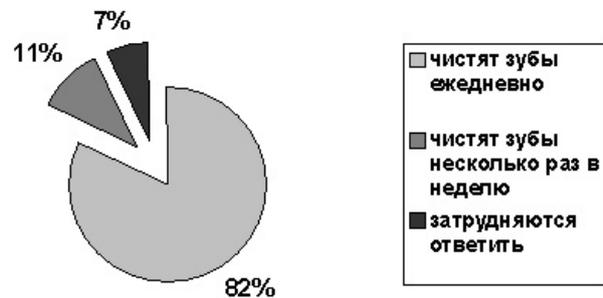


Рис. 1. Доля пациентов, систематически осуществляющих гигиену полости рта

Вместе с тем, установлено, что только 20,9% пациентов чистят зубы 2 раза в сутки, причем только 14,9% опрошенных уделяют гигиене полости рта более пяти минут. Меньшее количество времени (около двух минут) чистке зубов отводят 70,2% пациентов, а остальные 14,9% затрудняются указать длительность чистки зубов.

Привлекают внимание и данные о видах движений, используемых пациентами в процессе чистки зубов (рис. 2).

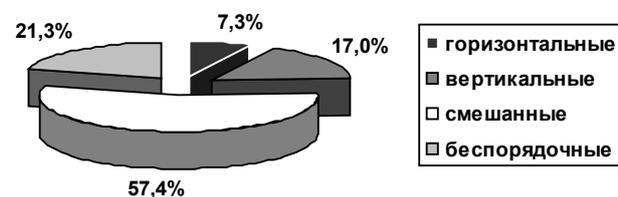


Рис. 2. Виды движений, используемые при чистке зубов

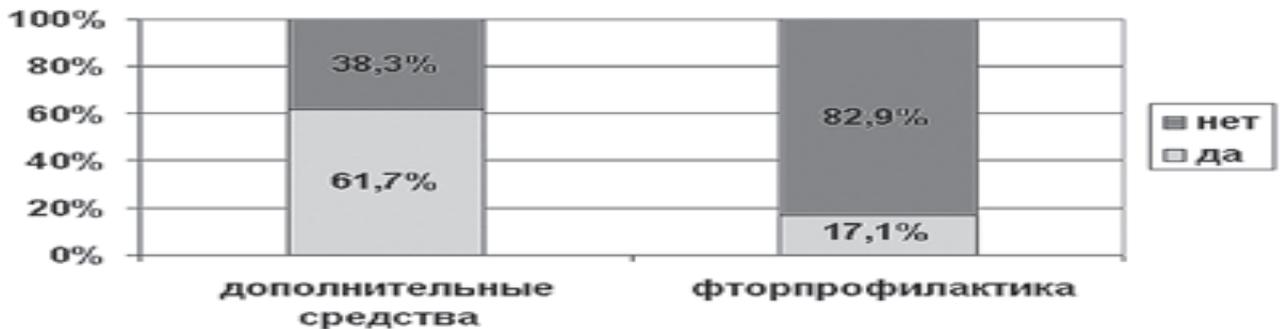
Данные рис. 2 указывают, что только 57,4% пациентов обучены и используют стандартный метод чистки (смешанные движения), 21,3% - не обучены ни одному из методов (используют беспорядочные движения), а 7,3% руководствуются методом трех дуг (McDonald, горизонтальные движения зубной щетки).

Дополнительные средства гигиены полости рта используют 61,7% пациентов (рис. 3). Со слов пациентов, фторпрофилактика проводилась лишь у 17,1% лиц, пришедших на прием к врачу стоматологу.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают мнение о том, что уровень знаний о гигиене полости рта недостаточен у большинства населения. Значительная часть пациентов не обучена стандартному методу чистки зубов и использует чаще горизонтальные или беспорядочные движения, что

ставит перед необходимостью проведения инструктажа по гигиене полости рта. Фторпрофилактика проводилась у незначительного числа пациентов, что обусловлено отсутствием у них информации о пользе и необходимости периодического проведения данного мероприятия. Наконец, следует отметить, что, несмотря

на огромную значимость гигиенического фактора, проблему профилактики можно решить только при условии активного вовлечения в эту работу большого числа клиницистов: стоматологов-терапевтов, ортопедов и смежных специалистов



*ранее проводившаяся фторпрофилактика*

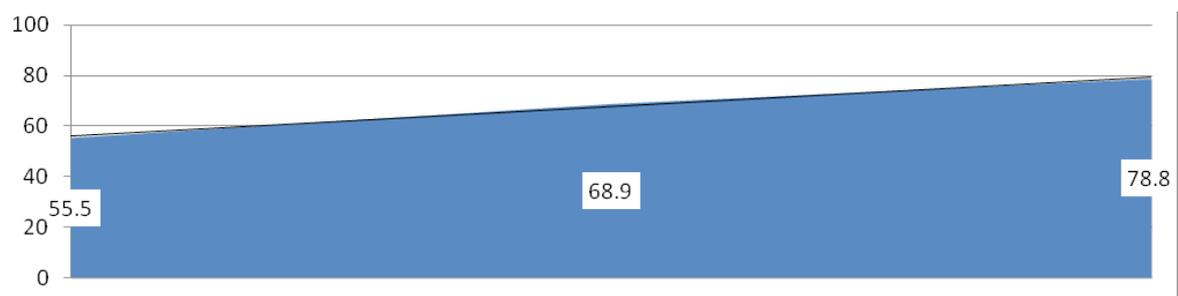
Современная технологическая база стоматологии, переход к платному стоматологическому лечению потребовали изменения стиля взаимоотношений врача-стоматолога с пациентами. Новый стиль взаимоотношений стоматологов и пациентов включает применение современных технологий общения, позволяющих избежать психологического дискомфорта в процессе лечения.

необходимого лечения, так и, что особенно важно, для профилактического обследования.

Несмотря на то, что для взрослых пациентов технологии общения хорошо разработаны, чему способствует и широкое применение различных методов эффективного местного обезболивания у части пациентов не удается достичь устранения чувства страха, тревоги, повышенной двигательной активности. Негативное поведение пациентов во время лечения зубов, выражающееся в первую очередь повышением двигательной активности, ухудшает качество лечебной работы и является одной из причин нежелания молодых врачей работать в области терапевтической стоматологии. Вместе с тем, общение врача-стоматолога с пациентом, испытывающим чувство тревоги и страха, зачастую строится не на основании современных достижений психопрофилактики, а с использованием интуитивно найденных приемов. Это не только затрудняет работу врача, но и препятствует своевременному обращению пациента в стоматологическую клинику как для проведения

Особенностями психических состояний пациентов перед лечением зубов являются напряжение, утомление, различные моторные реакции, что не только затрудняет работу врача-стоматолога, но и вызывает обратную негативную реакцию, направленную на пациента, способствует дефектам в ходе его работы. Чем больше выражено утомление, тем чаще пациенты отказываются от продолжения лечения. Достаточно отметить, что по данным некоторых авторов [4,5] до 70% пациентов, обращающихся к врачу-стоматологу, нуждаются в коррекции поведения. Вместе с тем, фармакологическим и психологическим способам подготовки и коррекции состояния стоматологических пациентов перед лечением зубов уделяется мало внимания.

Проведенное нами исследование эмоционального состояния пациентов с негативным прогнозом поведения с использованием унифицированной карты оценки их состояния свидетельствует, что более 70% из них испытывает стоматофобию. Вместе с тем, данные, отражающие стоматофобию у пациентов, обращающихся к врачу с целью санации, проведения терапевтического и хирургического лечения, существенно разнятся (рис. 4).



*Рис. 4. Уровень стоматофобии у пациентов, обращающихся к врачу с целью санации и для проведения терапевтического и хирургического лечения*

Как следует из данных, отраженных на рис. 4, стоматофобия у пациентов, обращающихся к врачу с целью санации (55,5%), терапевтического (68,9%) и хирургического (78,8%) лечения, существенно различается. Безусловно, наряду с этим серьезное значение приобретает оценка уровня стоматофобии, что требует различных подходов к снятию стресса у пациентов.

Изучение поведения пациентов позволило классифицировать его по пяти позициям: позитивные (15-20%), переходные (10-15%), легкие (25-35%), средние (20-30%) и сильные (15-20%) признаки негативного поведения. Чаще всего встречалось негативное поведение (65-80%), при этом только в 10-15% наблюдений при сильных признаках негативного поведения уже во время осмотра полости рта требовалось проведение премедикации и анестезии. К отказам от продолжения лечения со стороны врачей в 5-8% наблюдений приводило нарушение (замедление) открывания рта в процессе лечения и защитные движения руками.

Проведенное исследование позволяет расширить и систематизировать необходимые практическому врачу представления об основных факторах, формирующих мотивацию к профилактике и лечению основных стоматологических заболеваний. Разработка объективной методики комплексной оценки уровня мотивации пациентов к профилактике и лечению стоматологической патологии позволит обосновать новое перспективное направление санитарно-просветительной работы, позволяющее снизить уровень стоматофобии, эффективно повысить мотивацию пациента к получению своевременной стоматологической помощи.

Это тем более важно, если учесть, что многочисленные программы гигиенического обучения и воспитания, применяемые в нашей стране, не привели к изменению гигиенических навыков населения в предполагаемых масштабах. Вместе с тем, приоритетными вопросами в профилактике кариеса и болезней пародонта остается гигиеническое воспитание и обучение методам и средствам очищения ротовой полости. Недостаточная эффективность санитарного просвещения является одной из причин снижения уровня мотивации населения к профилактике и лечению стоматологической патологии. Устойчивый эмоционально-мотивационный эффект с суггестивным подкреплением позволяет использовать его как одно из средств санитарного просвещения.

Исходя из вышеизложенного, в деле повышения качества стоматологических услуг большое значение имеет преемственность, формирование перспективной модели стоматологической помощи, внедрение современных стандартов общения с пациентами, диагностики, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний, смещение акцента от диагноза к прогнозу.

При разработке таких стандартов целесообразно руководствоваться требованиями ВОЗ к качеству медицинских услуг: «Каждый пациент должен получить такой комплекс диагностической и терапевтической помощи, который ведет бы к оптимальным для здоровья этого пациента результатам, при этом для достижения этого результата, должны быть привлечены минимальные средства, а пациент должен получить максимальное удовлетворение от процесса оказания медицинской помощи».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Aartman I.H., de Jough A., Makkes P.C., Hoogstraten J. Dental anxiety reduction and dental attendance after treatment in a dental fear clinic: a follow-up study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2007; 28(6): 435-442.
2. Cohen S.M., Fiske J., Newton J.T. The impact of dental anxiety on daily living. *Br. Dent J.* 2000; 10: 385-390.
3. Eli I, Uziel N, Blumensohn R, Baht R. Modulation of dental anxiety - the role of past experiences, psychopathologic traits and individual attachment patterns. *Br Dent J* 2004; 196: 689-94.
4. Hagglin C, Berggren U, Hakeberg M, Hallstrom T, Bengtsson C. Variations in dental anxiety among middle-aged and elderly women in Sweden: a longitudinal study between 1968 and 2008. *J Dent Res* 2009; 78: 1655-61.
5. Hakeberg M, Berggren U, Carlsson SG. Prevalence of dental anxiety in an adult population in a major urban area in Sweden. *Commun. Dent Oral Epidemiol* 2009; 20: 97-101.
6. Koroluk L.D. Dental anxiety in adolescents with a history of childhood dental sedation. *ASDC J. Dent Child.* 2007; 67(3): 200-205, 161.
7. Neverlien PO. Normative data for Corah's Dental Anxiety Scale (DAS) for the Norwegian adult population. *Commun Dent Oral Epidemiol* 2009; 18: 162.
8. Whittle J.G. The provision of primary care dental general anaesthesia and sedation in the North West region of England. *Br. Dent. J.* 2004; 189(9): 500-502.

## SUMMARY

### PROBLEM OF MOTIVATION OF THE POPULATION TO PREVENTION AND TREATMENT DENTAL DISEASES

<sup>1</sup>Kochlashvili L., <sup>2</sup>Gogilashvili K., <sup>3</sup>Gerzmava O.

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University; <sup>2</sup>University of I. Chavchavadze, Faculty of Medicine; <sup>3</sup>University of Gr. Robakidze, Faculty of Medicine, Tbilisi, Georgia

Dental health is an integral part of a normal state of a human body and, first of all, depends on knowledge of the population of bases of individual hygiene of an oral cavity and ability to use them in practical life. Numerous

researches indicate low level of knowledge of the population in questions of prevention of dental diseases and individual hygiene of an oral cavity that testifies to existence of problems in the organization of sanitary education.

Existing practice of hygienic training and education, in a certain measure, lags behind modern requirements, and some questions demand specification and optimization. For efficiency of sanitary and preventive actions it is necessary to study character and motivation structure to prevention and treatment of dental diseases and to develop an effective method of its increase. Therefore actual search of new forms of psycho hygiene and psycho prevention with use of modern information technologies which should provide high level of dental health of the military personnel is represented.

The purpose of the real research was establishment of the factors forming motivation to prevention and treatment of the main dental diseases, and development of a psycho physiological method of its increase.

The carried-out research allows to expand and systematize ideas necessary for the practical doctor of the major factors forming motivation to prevention and treatment of the main dental diseases. Development of an objective technique of a complex assessment of level of motivation of patients to prevention and treatment of dental pathology will allow to prove the new perspective direction of the sanitary educational work, allowing to reduce fobiya level, effectively to increase motivation of the patient to receiving the timely dental help.

It especially is important if to consider that numerous programs of hygienic training and the education, applied in our country, didn't lead to change of hygienic skills of the population in expected scales. At the same time, priority questions in prevention of caries and diseases of a periodontium there is a hygienic education and training to methods and means of clarification of a mouth.

**Keywords:** dental diseases, sanitary education.

## РЕЗЮМЕ

### ПРОБЛЕМА МОТИВАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

<sup>1</sup>Кочлашвили Л.Ш., <sup>2</sup>Тогилашвили К.Т., <sup>3</sup>Герзмава О.Х.

*<sup>1</sup>Тбилисский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Университет им. И. Чавчавадзе, медицинский факультет; <sup>3</sup>Университет им. Гр. Робакидзе, медицинский факультет, Тбилиси, Грузия*

Стоматологическое здоровье является неотъемлемой частью нормального состояния организма человека и, в первую очередь, зависит от знаний населения основ индивидуальной гигиены полости рта и умения использовать их в практической жизни. Многочисленные исследования указывают на низкий уровень информированности населения в вопросах профилактики стоматологических заболеваний и индивидуальной гигиены полости рта, что свидетельствует о наличии проблем в организации санитарного просвещения.

Существующая практика гигиенического обучения и воспитания, в определенной мере, отстает от современных требований, а некоторые вопросы требуют уточнения и оптимизации. Для эффективности санитарно-профилактических мероприятий необходимо изучить характер и структуру мотивации к профилактике и лечению стоматологических заболеваний и разработать эффективный метод ее повышения. Поэтому актуальным представляется поиск новых форм психогигиены и психопрофилактики с использованием современных информационных технологий, которые должны обеспечить высокий уровень стоматологического здоровья населения.

Целью настоящего исследования явилось установление факторов, формирующих мотивацию к профилактике и лечению основных стоматологических заболеваний, и разработка психофизиологического метода ее повышения.

Проведенное исследование позволяет расширить и систематизировать необходимые практическому врачу представления об основных факторах, формирующих мотивацию к профилактике и лечению основных стоматологических заболеваний. Разработка объективной методики комплексной оценки уровня мотивации пациентов к профилактике и лечению стоматологической патологии позволит обосновать новое перспективное направление санитарно-просветительной работы, позволяющее снизить уровень стоматофобии, эффективно повысить мотивацию пациента к получению своевременной стоматологической помощи.

Приоритетными вопросами в профилактике кариеса и болезней пародонта остается гигиеническое воспитание и обучение методам и средствам очищения ротовой полости. Недостаточная эффективность санитарного просвещения является одной из причин снижения уровня мотивации населения к профилактике

и лечению стоматологической патологии. Устойчивый эмоционально-мотивационный эффект с суггестивным подкреплением позволяет использовать его как одно из средств санитарного просвещения.

რეზიუმე

პირის ღრუს და ლორწოვანის დაავადებათა მკურნალობის და პრევენციის მოტივაციის პრობლემა მოსახლეობაში

<sup>1</sup>ლ. კოჭლაშვილი, <sup>2</sup>ქ. გოგილაშვილი,  
<sup>3</sup>ო. გერზმავა

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; <sup>2</sup>ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, სამედიცინო ფაკულტეტი; <sup>3</sup>გრ. რობაქიძის სახ. უნივერსიტეტი, სამედიცინო ფაკულტეტი, თბილისი, საქართველო

ადამიანის ორგანიზმის ნორმალური მდგომარეობის განუყოფელ ნაწილს წარმოადგენს სტომატოლოგიური ჯანმრთელობა, რომელიც, პირველ რიგში, დამოკიდებულია მოსახლეობის პირის ღრუს ჰიგიენის ძირითადი საფუძვლების ცოდნაზე

და ამ ცოდნის პრაქტიკულ გამოყენებაზე. მრავალრიცხოვანი გამოკვლევები გვიჩვენებს მოსახლეობის სტომატოლოგიური დაავადებების პროფილაქტიკის და პირის ღრუს ინდივიდუალური ჰიგიენის საკითხებში მოსახლეობის ინფორმირებულობის დაბალ დონეს, რაც მოსახლეობის სანიტარული განათლების პრობლემებზე მეტყველებს.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ძირითადი სტომატოლოგიური დაავადებების მკურნალობის და პრევენციის მაფორმირებელი მოტივაციის გან-მსახდრელი ფაქტორების დადგენა და მისი ამადლების ფსიქოფიზიოლოგიური მეთოდის შემუშავება.

სანიტარულ-პროფილაქტიკური ღონისძიებების ეფექტურობისთვის შესწავლილ უნდა იქნას სტომატოლოგიურ დაავადებათა მკურნალობის და პრევენციის მოტივაციის ხასიათი და სტრუქტურა, შემუშავდეს მისი ამადლების ეფექტური მეთოდი. ამიტომ აქტუალურად მიგვაჩნია ფსიქოჰიგიენის და ფსიქოპროფილაქტიკის ახალი ფორმების ძიება თანამედროვე ინფორმაციული ტექნოლოგიების გამოყენებით, რაც გააუმჯობესებს სტომატოლოგიური ჯანმრთელობის მდგომარეობას.

---

## MULTI-MODAL APPROACH TO ANESTHETIC MANAGEMENT OF LONG-TERM OPERATIVE INTERVENTIONS

Sabirov J., Sharipova V.

*Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*

The modern approach to anaesthetization in surgery requires to widely considering the issue of patient's pain protection. The protection should start before the operative intervention in order to prevent the processes of peripheral and central sensitization and hyperalgesia. The main tendency of clinical investigations in this field for last years is the using of multi-modal pain protection underlining the prophylactic prevention [3,5,13].

The areas of heightened pain sensibility are formed around the surgical incision of the operating wound (hyperalgesia). The primary hyperalgesia is developed in the area of damaged tissues excreted from blood plasma, damaged cells and the terminations of C- afferent fibres, the algogens provoke peripheral nociceptors decreasing threshold of pain [7,9,11,16].

The process of pain stimulus forming at the periphery is called transduction. Further the transmission process is started up: the formed pain impulse is transmitted by afferent fibers to nociceptive neurons of back horns of the spinal cord. According to the modern ideas about pain's path physiology the back horns of the spinal cord is the key-structure in the forming of the final pain signal because its intensity is determined exactly there and the pain impulse modulation is occurred. The most important mechanism of pain control at this level is endogenous opiate system. Neuropeptides (endorphins and enkephalins) acting upon opiate receptors start up anti-nociceptive system, decreasing the intensity of the pain signal comes from the periphery. Modulated nociceptive signal is spread along the ascending neospinal way to cerebral cortex where

the perception is occurred. At the cortex level the negative emotional component is formed [10,12,14,15,17].

Multy-modal analgesia foresees the simultaneous usage of 2 or more analgesics having different acting mechanisms and allowing to reach the adequate narcosis at minimum side-effects typical for the big doses of one analgesic in the mono-therapy regimen [14,18].

Nowadays the doctors have an opportunity of impacting on each level of pain forming regimen. The operating trauma of tissues is followed by the excretion of chemical pain mediators – E2 prostaglandins sensitizing pain receptors and bradykinin which directly interacts with receptors and stimulating them. That is why the anti-nociceptive protection of the organism should be started at the pre-operative period with the use of algogenic inhibitors. Non-steroid antiphlogistic medications (NSAM) carry out this role and they decrease the sensitization of pain receptors and so they decrease the pain flow to segmental structures of the spinal cord [13]. The block anesthesia impacts on the transmission founding good neuro-vegetative protection, sensory and motor blockade. Using the local anesthetics in combination with opioid analgesic dosing directly into the epidural area allows blocking opioid receptors creating the segmental blockade. The effect of general anesthetics is directed to block the pain perception in cerebral cortex. All other levels of pain pathogenesis at the surgical trauma remain uncovered and general anesthetics do not act on them. So, general anesthetics can only switch off the pain sense but they cannot modulate the pathologic processes in the pain system of body. Moreover, it has been determined lately that all evaporative inhalation anesthetics have pronociceptive action in the base of which there is bradykinin effect and after the transfer from the narcosis patient has not just a pain but the pain sharply forced by an anesthetics effect [2,13].

The background of narcosis is traditionally meant the system dosing of opioid analgesics. The opioid component is the base of pain protection on the central (segmental and over-segmental) level. The medications of this group activate the endogenous anti-nociceptive system (central analgesia), but they cannot supply the full anesthetic protection. Opioid analgesics do not influence on peripheral and segmental non-opioid mechanisms of nociception and do not prevent the central sensitization and hyperalgesia. That is why the general anesthetics in combination with the most powerful analgesics are not able to fully protect the patient from pain at the operating trauma. So, it should be the impact on the non-opioid mechanisms of pain development [1,5,12].

The process of the central sensitization is connected with stimulating effect of neuro-transmitters (amino acids of aspartate and glutamate) on receptors and it leads to the fixing of hyperalgesia. The general anesthetic ketamine in

small doses is the antagonist of these neuro-transmitters receptors. The applying of the multy-modal central analgesia as the combination of opioid and ketamine in small doses allows stopping the process of the central sensitization [2,9,14].

One of the key-moments of multy-modal central analgesia is the choice of the anesthesia's method during the operation. It is determined on the base of modern clinical and experimental investigations that the general anesthesia disposing the perception of pain does not supply the blockade of passing nociceptive impulses even on supra-segmental level let alone the spinal level. The general dosage of opioid analgesics inputting into the system bloodstream do not supply the enough blockade of opiate receptors of back horns of spinal cord. Weakly anesthetized spinal cord is exposed to the strong struck by damaging stimulus and it provokes above mentioned plastic changes of the central nervous system. So, the adequacy level of anesthesia is determined by the quality of the spinal cord protection. That is why the regional anesthesia with the full blockade of afferent nociceptive impulsation in this or that type must be the obligatory and main component of intra-operative protection [4,8].

The aim of our investigation is the collation of the anesthesia course in patients with using multi-modal approach to anesthetic management and to traditional general anesthesia at long-term operative interventions.

**Material and methods.** 40 patients being admitted into RRCEM from 2008 to 2009 were examined and divided into 2 groups depending on the way of anesthesia.

The control group was consisted from 20 patients (average age was 55, 8±2, 2 years) and there were 12 (60%) men and 8 (40%) women among them. The patients from the control group were done the standard premedication consisted of promedol, dimedrol and atropine in standard doses. Also H<sub>2</sub> blocker nevolpham was used in the dose of 20 mg. 40 minutes before the operation. The general anesthesia in this group was carried by standard methods. The induction into the anesthesia was done by dosing of dormicum 0, 08 mg/kg, fentanyl 2 mkg/kg, and ketamine 2mg/kg. Myoplegia was fulfilled by arcuroniy in the dose of 0, 1 mg/kg. anesthesia supplying was done by fentanyl in dose of 5mkg/kg/hour, ketamine in the dose of 1,5 mg/kg/hour. The average duration of operative intervention was 4,6±0, 2 hours.

20 other patients were included into the 2 (main) group (average age was 54,5±2,3 years) and there were 14 (70%) men and 6 (30%) women among them. For premedication (on the principle of pre-emptive analgesia) the ketonal in dose of 100 mg intramuscularly was used 40 minutes before the operation. As it was in the first group, the patients were done dimedrol, atropine and nevolpham in usual doses.

The patients of this group were performed the puncture and catheterization of the epidural area at the TH7-Th8 levels and it was done cranially for 4-5 sm, test-dose was made by solution of the local anesthetic of bupivacaine in the dose of 15 mg. The induction into the anesthesia was like in the 1 group. Analgesic component during the operation was supported by inputting the local anesthetic of bupivacaine in the dose 0,25% 75-100 mg. (the dose was determined individually) and also narcotic analgesic fentanyl 0,025 mg. was dosing into the epidural area. Further, the dosing of bupivacaine consisted 25-50 mg. For supporting anesthesia in the main group they also used ketamine for blockade NMDA receptors in the dose of 0,8 mg/kg, inhalation of narcotic fumes 0,8-1%. If necessary, at the most traumatic periods of operative intervention fentanyl was dosing bolusly per 0,1mg. The average duration of operative intervention in this group was 4,5±0,4 hours.

Artificial pulmonary ventilation (APV) in both groups was done in semi-enclosed outline by Fabius (Drager, Germany). The non-stopped monitoring of blood pressure (BP), frequency of cardiac constricting (FCC), SaO2

was carried out by Nihon-Kohden monitor (Japan). The indexes of central and peripheral homodynamic were investigated: systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), frequency of cardiac constricting (FCC), general peripheral vascular constricting (GPVC), cardiac index (CI), left ventricular activity's index (LVAI), and ejection volume (EV). Anesthesia adequacy was controlled by cortisol indexes. There were also investigated the indexes of acid-base balance (ABB) of blood. According to physical state and the type of revealed disorders the patients were related to the 3<sup>rd</sup> class by ASA.

The investigations were carried out on the following levels: the 1<sup>st</sup> out-come (after the premedication, the 2<sup>nd</sup> - 30 minutes after the cut (for definition of the epidural anesthesia), the 3<sup>rd</sup> - the traumatic moment of the operation, the 4<sup>th</sup> - the end of the operation.

Besides, the extubation time of both groups' patients was registered. The types of operative interventions are given in the table 1.

Table 1. The types of operative interventions in both groups .abs.(%)

Types of operations	Control group	Main group	Total
Gastrectomy	6(30%)	6(30%)	12(30%)
Subtotal stomach resection	10(50%)	11(55%)	21(52,5%)
Gastrectomy with abdominal part of esophagus resection	4(20%)	3(15%)	7(17,5%)
TOTAL	20(100%)	20(100%)	40(100%)

Table 2. The hemodynamic indexes at the levels of research in intra-operational period

Index M±m	Investigation levels							
	Out-come		30 min.after the cut		Traumatic moment of operation		The end of operation	
	I	II	I	II	I	II	I	II
SBP, mm рт. ст.	137,4± 2,3	136,3± 2,5	136,9± 3,05*	109,4± 2,2**	153,4± 0,03*	121,9 ± 1,8	131,3± 1,9	129,8± 1,09
DBP, мм рт. ст.	86,3± 2,1	85,7± 1,4	85,6± 1,9*	74,0± 1,5	98,5± 0,1*	82,2± 1,2	85,6± 1,2	85,0± 1,04
FCC, per/min	88,5± 2,8	86,8± 2,7	96,8± 2,4*	82,1± 2,01	115,1± 0,21*	83,6± 1,7	89,9± 2,1	84,7± 1,6
ABP, мм рт. ст.	104,0± 2,5	103,40± 2,4	102,7± 0,9*	85,6± 0,6**	116,3± 0,3*	95,5± 0,9	100,8± 0,2	99,9± 0,5
CI, l/min/m <sup>2</sup>	3,55± 0,40	3,18± 0,80	3,80 ±0,2	3,80± 0,1	3,9± 0,03*	3,7± 0,08**	4,1± 0,09	3,9± 0,07**
EDVml	132,5 ±3,6	131,7± 2,3	139,2± 3,5	140± 4,3	116,0± 1,05*	134,7± 1,3	140,5± 2,01	146,3± 2,3
ESV, ml	55,1± 1,4	54,6± 1,6	56,1± 1,2	56,6± 1,6	53,9± 0,09*	55,0± 0,89	58,0± 0,7	61,3± 1,1
EV, %	58,7± 0,7	58,5± 0,4	59,5± 0,6	60,9± 0,63	53,3± 0,4*	59,7± 0,34	58,7± 0,53	58,37± 0,32
LVAI, kgm/m <sup>2</sup>	4,50± 0,3	4,4± 0,32	5,3± 0,3	4,4± 0,1	6,1± 0,05*	4,8± 0,1	5,6± 0,08	5,2± 0,09**
GPVC, din.sm.-5.	1626,9± 94,1	1781,6± 82,3	1425,8± 23*	999,8± 10,8**	1396,4± 13,5*	1152,51± 14,6	1088,6± 13,5	1109,4± 9,1

note: p<0,05: \* - in compare with the main group patients data; \*\* - in compare with out-come level of investigation

**Results and their discussion.** The homodynamic indexes at the reference stage are given in the table 2. As it is shown in the table, practically all studied parameters were not differed greatly from each other. At the out-come all patients had the tendency to the mild arterial hypertension with some increasing of vascular resistance on which the indexes of BP and GPVC pointed. Concerning the minute heart capacity its average value in the groups remained in normal regimen. The ABB at the reference stage of investigation were not broken. The analysis of cortisol indexes at the reference stage revealed the following: the cortisol level in the main group reached  $426 \pm 8,3$  and in the control one -  $409 \pm 11,3$  nmol/l.

At the 2<sup>nd</sup> stage of the research (30 minutes after the cut) there was some increasing of the average blood pressure (ABP) and FCC in the control group and there was a decreasing of BP for 20% and FCC for 14%, ABP for 17% in the main group and it may connected with the homodynamic reaction for sympathetic block due to the epidural anesthesia. Making a comparison of indexes of the control group with the reference indexes there is the essential tendency to the lowering and normalization of the basic homodynamic indexes.

At the traumatic moment of the operative intervention in patients of the control group the ABP was 18, 2%, FCC were 27, 9% higher than it was in the main group. During the tachycardia there is the lowering of EV for 10, 8%, the increasing heart activity and its capacity for 21, 4%. The indexes of the central and peripheral homodynamic remained in the norm limit and it evaluated the best neuro-vegetative protection and the validity of the multi-modal approach to anesthetic management with the blockade of nociception at all levels.

The adequacy of the anesthesia was measured by the levels of cortisol and glucose of blood serum. At the 2<sup>nd</sup> stage (30 minutes after the cut) in the control group it was the tendency to the increasing of these data. In the control group the average stage of glucose was  $8,0 \pm 1,04$  mmol/l ( $p < 0,05$ ) and it was 16,25% higher than in the main group; the average level of cortisol was  $594,1 \pm 25,5$  nmol/l ( $p < 0,05$ ) and it was 20,7 % higher than in the main group. The average level of the glucose was  $6,7 \pm 0,1$  mmol/l; cortisol data consisted  $471,3 \pm 10,5$  nmol/l. At the 3<sup>rd</sup> stage (in the traumatic moment of operative intervention) the indexes of glucose and cortisol in the main group consisted correspondingly  $7,4 \pm 0,1$  mmol/l and  $587,2 \pm 11$  nmol/l; the glucose level in the control; group was  $9,23 \pm 0,64$  mmol/l and the cortisol level reached  $660,3 \pm 23,5$  nmol/l ( $p < 0,05$ ) and it was 11,6 % higher than the same index in the main group.

At the 4<sup>th</sup> stage (the end of operation) the glucose level in the main group was  $6,2 \pm 0,16$  mmol/l; the cortisol index was  $465,2 \pm 8,8$  nmol/l. The glucose level in the control group reached  $8,3 \pm 0,7$  mmol/l ( $p < 0,05$ ) and it was 25,3% higher than the same index in the main group. The cortisol index was  $625,3 \pm 28,9$  mol/l so it was 25,6% higher than in the main group.

In this way, the significant increasing of cortisol and glucose levels in the control group in compare with the main one and it shows the better quality of analgesia in the main group where the multi-modal approach to anesthetic management was applied. The data about cortisol and glucose levels in the intra-operative period are given in table 3.

Table 3. Cortisol and glucose data in the intra-operative period

Index	30 minutes after the cut		Traumatic moment of the operation		The end of operation	
	I	II	I	II	I	II
Glucose, mmol/l	$8,0 \pm 1,04^*$	$6,7 \pm 0,1$	$9,2 \pm 0,64$	$7,4 \pm 0,1$	$8,3 \pm 0,7^*$	$6,2 \pm 0,16$
Cortisol, mol/l		$471,3 \pm 10,5$	$660,3 \pm 23,5^*$	$587,2 \pm 11$	$625,3 \pm 28,9$	$465,2 \pm 8,8$

note:  $p < 0,05$ ; \*- in compare with the patients' data from the main group

The investigation of the acid-base balance of the blood at all stages of the research did not reveal the gross violations. The significant differences between the groups were determined in pH and BE indexes but they were not out of the normal values.

By the end of the operative intervention all studied indexes of the central and peripheral hemodynamic in the control group returned to normal values but in the main group they remained without any changes.

The recovery time of patients in the main group was less

and consisted  $39,4 \pm 4,3$  min. and in the control one the same index was  $76,9 \pm 5,4$  min.

Multi-modal approach to anesthetic management of long-term operative interventions intra-operatively allowed to low for 60% the quantity of the applied narcotic analgesics and also to improve the quality of post-operative anesthesia.

So, the applying multi-modal approach to anesthetic management with the impact to all pain pathogenesis parts provides the stable hemodynamic indexes in intra-

operative period, the minimum stress of homeostasis, the less expressed reaction of sympathoadrenal system due to good neuro-vegetative protection.

Also, the multi-modal approach to anesthetic management of long-term operative interventions in the abdominal surgery promotes the earlier recovery of the patients, gives the gross economic efficiency due to the shortening the admission time and first of all in the Intensive Care Unit, early rehabilitation and patient's activity and also the lowering the frequency of the post-operative complications.

## REFERENCES

1. Birkman R. Antinociceptive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1995; 39: 1039.
2. Birkman R., Hallman K.M., Hedner T., Henning M. Acetaminophen blocks spinal hyperalgesia induced by NMDA and substance P. *Pain.* 1994; 57: 259-264.
3. Breivik H. Postoperative pain: toward optimal pharmacological and epidural analgesia. *Pain 2002 an Updated Review.* IASP. Press. Seattle. 2002; 337-349.
4. Elia N., Lysakowski C., Tramer M. Concomitant use of non-opioid analgesics and morphine after major surgery - is there a clinically relevant morphine sparing effect? A meta-analysis of randomized. *Europe J of Anesthesiology*, 2005; 22 (34): 187.
5. Ermolaev P.M. Anaesthetic guideline and intensive therapy at the operations with micro-surgery autoplasty in oncology: Author's abstract. M.: 2005.
6. Holie K., Kehlet H. Compensatory fluid administration for preoperative dehydration - does improve outcome? *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 18: 296.
7. Karpov I.F., Ovechkin A.M. Modern capacities of optimization of post-operative pain relief in abdominal surgery. *Pain* 2005; 1: 15-20.

8. Kehlet H. Effects postoperative pain relief on outcome. *Pain* 2005 an Updated Review. IASP. Press. Seattl, 2005; 277-281.
9. Khoronenko V.E., Osipova N.A., Petrova V.V. Intravenous general anesthesia with independent respiration of patients at non-cavitary oncologic operations. *J Anesthesiology and Reanimatology* 2001; 5: 36-40.
10. Koppert W., Webertriiz A., Korber N. The cyclooxygenase isoenzyme inhibitors parecocsib and paracetamol induce central hyperalgesia in humans. *Pain.* 2004; 108: 48-18.
11. Lebedeva R.N., Nikoda V.V. Pharmacotherapy of the acute pain. M.: Air-Art; 1998.
12. Osipova N.A. Antinociceptive components of general anesthesia and post-operative analgesia. *J Anesthesiology and Reanimatology* 1998; 5: 11-15.
13. Osipova N.A., Sviridov S.V. The reason for the use of prostaglandin and kininogen inhibitors in the complex of general anesthesia and post-operative pain relief. *J Anesthesiology and Reanimatology* 1993; 2: 3-9.
14. Osipova N.A., Petrova V.V., Mitrofanov S.V. Anesthetic drugs for peripheral and segmental levels protection of patient in the system of general anesthesia and post-operative pain relief. *J Anesthesiology and Reanimatology* 2002; 4: 14-19.
15. Osipova N.A., Petrova V.V., Mitrofanov S.V. Systemic and regional antinociceptive patient's protection in surgery. Choice issue. *J Anesthesiology and Reanimatology* 2006; 4: 12-16.
16. Petrova V.V., Osipova N.A., Beresnev V.A., Dolgopolova T.V. Lornoksikam (ksephokam) as a reason of prevention and treating of post-operative pain syndrome among other NSAIDs. *J Anesthesiology and Reanimatology* 2005; 5: 39-44.
17. Schmitt E., Vainchtock A., Korber N. The cyclooxygenase isoenzyme inhibitors parecocsib injectable paracetamol: easier, safer, lowering workload and costs. *Europ J Hospital pharmacy* 2003; 9:96-102.
18. Svetlov V.A., Zaytsev A.Yu., Kozlov S.P. Balanced anesthesia on the base of regional blockades: strategy and tactics. *J Anesthesiology and Reanimatology* 2006; 4: 4-12.

## SUMMARY

### MULTIMODAL APPROACH TO ANESTHETIC MANAGEMENT OF LONG-TERM OPERATIVE INTERVENTIONS

Sabirov J., Sharipova V.

*Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*

The aim of our investigation is the evaluation of multi-modal approach to anesthetic management during general anesthesia in comparison to traditional general anesthesia.

40 patients being inpatient to RRCEM from 2008 to 2009 have been investigated. Patients were divided into two groups according to the method of anesthesia performed: patients (n=20) who underwent multi-modal anesthesia; patients (n=20) of control group who underwent traditional

general anesthesia. Multi-modal anesthetic management with the force to all parts of pain pathogenesis promotes the stability of hemodynamic indications in post-operative period, to minimum tension of homeostasis, less expressed reaction of sympathoadrenal system due to good neurovegetative protection.

**Keywords:** multi-modal anesthesia, pain, analgesia, epidural block.

## РЕЗЮМЕ

### МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД К СТРАТЕГИИ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Сабиров Дж.М., Шарипова В.Х.

*Республиканский научный центр неотложной медицины, Ташкент, Узбекистан*

Целью исследования явилась оценка мультимодального подхода при проведении общей анестезии в сравнении с традиционным общим наркозом. 40 пациентов, госпитализированных в РНЦНМ в течение 2008-2009 гг., были подразделены на 2 группы в зависимости от метода применяемой анестезии. 20 пациентам была произведена общая анестезия по принципу мультимодального подхода, а 20 пациентам (контрольная группа) - традиционная общая анестезия. В ходе исследования выявлено, что мультимодальный подход к проведению анестезии, с учетом влияния на все участки патогенеза боли, обеспечивает стабильность гемодинамических параметров в постоперационном периоде с минимальными нарушениями гомеостаза и менее выраженной реакцией симпатoadренальной системы, благодаря наличию хорошей нейровегетативной защиты.

## რეზიუმე

მულტიმოდალური მიდგომა ანესთეზიის სტრატეგიისადმი ხანგრძლივი ოპერაციული ჩარევისას

ჯ. საბიროვი, ვ. შარიპოვა

*გადაუდებელი მედიცინის რესპუბლიკური სამედიცინო ცენტრი, ტაშკენტი, უზბეკეთი*

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მულტიმოდალური მიდგომის შეფასება ზოგადი ანესთეზიის ჩატარებისას ტრადიციულ ზოგად ნარკოზთან შედარებით. 2008-2009 წწ. გადაუდებელი მედიცინის რესპუბლიკურ ცენტრში ჰოსპიტალიზებული 40 პაციენტი, გამოყენებული ზოგადი ანესთეზიის მეთოდის გათვალისწინებით, გაყოფილ იქნა ორ ჯგუფად: 20 პაციენტს ჩატარდა ზოგადი ანესთეზია მულტიმოდალური მიდგომის მიხედვით, ხოლო საკონტროლო ჯგუფის 20 პაციენტს კი - ტრადიციული ზოგადი ანესთეზია. ჩატარებული კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ანესთეზიისადმი მულტიმოდალური მიდგომა, ტკივილის პათოგენეზის ყველა უბანზე მოქმედების გათვალისწინებით, უზრუნველყოფს პოსტოპერაციულ პერიოდში ჰემოდინამიკური პარამეტრების სტაბილურობას ჰომეოსტაზის დარღვევების მინიმუმაციით და სიმპტომადრენალური სისტემის ნაკლებად გამოხატული რეაქციით კარგი ნეიროვეგეტატიური დაცვის პირობებში.

---

### НАРУШЕННАЯ ГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК КАК ФАКТОР РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Султанова С.С.

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан*

Известно, что нарушенная гликемия натощак (НГН), как и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) являются предиабетическими состояниями, которые способны прогрессировать с переходом в сахарный диабет типа 2 (СД типа 2). Сегодня в мире 314 млн. человек имеют «предиабет», а через 20 лет их число увеличится в 1,5 раза и составит около 500 млн. [1,10]. Установлено, что частота развития СД у пациентов с НТГ и НГН примерно одинакова. Проспективное исследование UKPDS (Британское проспективное исследование сахарного диабета) показало, что когда

наступает клиническая манифестация сахарного диабета, только 50-60% массы  $\beta$ -клеток поджелудочной железы продолжают нормально вырабатывать инсулин [6]. Дальнейшее наблюдение за пациентами, включенными в UKPDS, показало, что прогрессирование заболевания продолжается даже на фоне проводимой сахароснижающей терапии. [11,17].

Согласно результатам UKPDS, превентивные меры на стадии предиабета могли бы предотвратить развитие СД и сосудистых осложнений [3]. Известно, что в 50%

случаев пациенты с предиабетом страдают периферической сенсомоторной невропатией. Это свидетельствует о том, что предиабетические состояния – это ранние стадии развития нарушений углеводного обмена (НУО), приводящие к манифестации СД типа 2. Лица с НГН и НТГ требуют более жесткого контроля факторов риска (ФР) развития сосудистых осложнений [2,8]. Прогностическая значимость НГН по сей день недостаточно изучена, поэтому важно изучить эпидемиологическое состояние данной проблемы. Такую возможность могут предоставить только результаты популяционно-эпидемиологических исследований.

Цель - изучение частоты выявления нарушенной гликемии натощак и ее взаимосвязь с факторами риска ишемической болезни сердца среди женской популяции 20-59 лет.

**Материал и методы.** Объектом исследования явилась женская популяция в возрасте 20-59 лет, проживающая в общежитиях г. Сумгаит. С целью получения достоверных результатов нами был использован принцип репрезентативной выборки, что означает первоэтапное получение списков избирателей женского пола, имеющих статус беженцев. На втором этапе, используя принцип «случайных чисел», было отобрано по 500 человек в каждой из возрастных групп 20-29, 30-39, 40-49 и 50-59 лет. Таким образом, окончательная выборка составила 1362 женщины, из них первичный скрининг прошли 952 женщины, что составило более 70% от окончательной выборки и обеспечивало достоверность полученных данных.

Далее заполнялся вопросник для выявления хронических неинфекционных заболеваний, измерялось артериальное давление (АД) и проводилось ЭКГ-исследование в покое в 12-ти стандартных отведениях; в плазме крови определялись концентрации общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Проводился тест на толерантность к глюкозе. Если уровень гликемии при проведении теста на толерантность к глюкозе находился в интервале от 7,8 до 11,1 ммоль/л, то регистрировали нарушение толерантности к глюкозе. Если же уровень базальной гликемии был в интервале от 5,5 до 6,1 ммоль/л - регистрировали НГН [13]. Низкая физическая активность (НФА) отмечалась в случаях, когда обследуемая в рабочее время проводила сидя более 5 часов в день, а в свободное время была физически активна менее 10 часов в неделю. Избыточную массу тела (ИМТ) определяли по индексу массы тела или биомасс индексу (ВМИ), который рассчитывался по формуле Кетле: масса тела (кг)/рост (м кг/м<sup>2</sup>), а его грация проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997).

Полученные цифровые данные подвергались обработке методами медицинской статистики. Для всех значений рассчитывался стандартизованный по возрасту показатель, где стандартом служила структура женского населения беженцев г. Сумгаит. Нами использовался параметрический критерий t-Стьюдента и для уточнения полученных результатов были применены непараметрические – U-критерий Уилкинсона (Манна-Уитни) и критерий согласия Пирсона -  $\chi^2$ .

**Результаты и их обсуждение.** Следует отметить, что в нашем исследовании отсутствовала такая форма НУО, как НТГ (поскольку в исследуемом контингенте оказались всего 2 женщины с НТГ, анализ этой формы НУО нами не проводился). В эпидемиологических исследованиях ряд авторов указывает на связь НТГ с ожирением [10], что подтверждают и результаты исследований, проводившихся в Израиле, согласно которым высокий ИМТ сопровождается повышенной частотой развития НТГ за 10-летний период наблюдения [10]. Следует отметить, что в нашем исследовании, хотя и было выявлено увеличение ИМТ, но оно не достигало степени ожирения. Возможно, это и послужило одной из причин наличия НТГ всего лишь у 2 обследованных.

Факт отсутствия НТГ в нашем исследовании несколько отличается от данных ряда исследователей [1,4,5,7]. Так в исследованиях Барсукова И.А. [1] распространенность НГН составила 8,8%, а НТГ - 5,1%. По результатам исследования в городе Чебоксары у 4,5% обследованных обнаружено НТГ. В большинстве популяций взрослых лиц НТГ встречается в два раза чаще по сравнению с НГН. По данным европейских экспертов, распространенность НТГ составляет от 10 до 25%. В то же время имеются данные о том, что распространенность СД и НТГ, выявленных на фоне постпрандиальной гипергликемии, у женщин выше, чем у мужчин [1]. Считается что НТГ более распространенное состояние в популяциях, чем НГН, и с ним связано большее число новых случаев СД типа 2 [5]. Однако, результаты нашего исследования продемонстрировали, что в обследованной популяции женщин преобладает НГН. И, действительно, в ходе исследования нами установлено, что данная форма НУО имела место в 4,6 % случаев, причем наблюдался его значительный рост в зависимости от возраста - от минимального значения в 20-29 лет (1,6%) до максимального в 40-49 лет (6,1%). Аналогичные данные были получены в исследованиях и др. авторов. Так, НГН у населения Крайнего Севера составило 4,1% [7].

Следует отметить, что эпидемиологические исследования по изучению распространённости НУО, впервые проведенное среди неорганизованного мужского

и женского населения г. Баку в возрасте 20-59 лет в 1992-1994 годах, показали, что распространённость НГН преобладала у лиц женского пола в сравнении с мужчинами (2,68% и 1,99%, соответственно) [4]. В серии проспективных исследований было установлено, что ранние нарушения углеводного обмена, в частности НТГ, являются независимыми ФР ССЗ (уровень доказательности А; класс I). Применение гипогликемических препаратов у лиц с предиабе-

том способствует снижению инцидентов не только СД типа 2, но и суммарного показателя сердечно-сосудистых поражений [5]. Следует отметить, что в нашем исследовании выявилось влияние НГН на частоту выявления ишемической болезни сердца (ИБС) в популяции. Нами установлено, что распространённость ИБС почти в 2 раза выше при наличии НГН, чем при его отсутствии - 40,0% и 23,2%, соответственно (рис.).

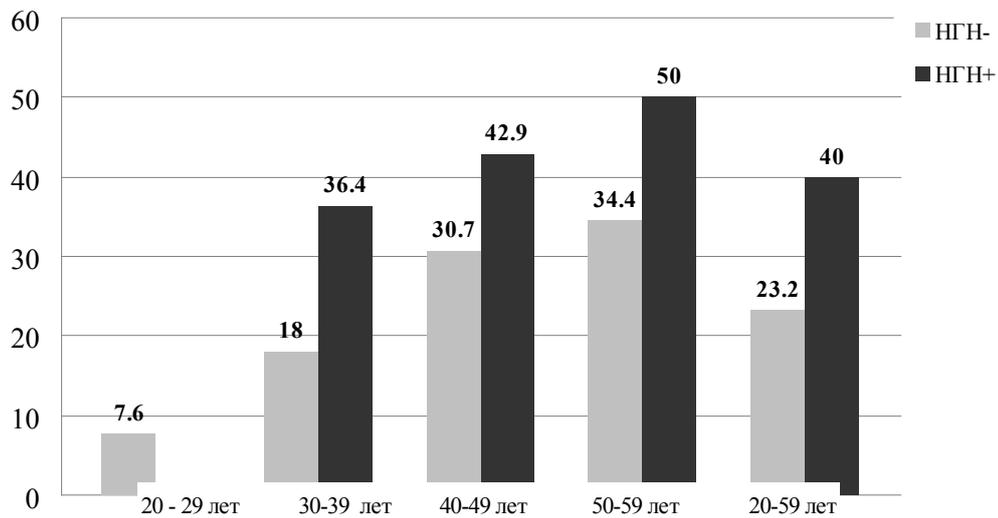


Рис. Распространённость ИБС при наличии и отсутствии НГН среди беженцев женского пола трудоспособного возраста г. Сумгаит

Это оказалось характерным почти для всех возрастных групп за исключением группы лиц 20-29 лет, в которой ИБС вообще отсутствовала при наличии НГН. Частота выявления ФР сердечно-сосудистой патологии при наличии и отсутствии НГН также несколько отличалась. Согласно полученных нами данных, распространённость НФА существенно не различалась при наличии и отсутствии НГН (55,0% и 67,1%).

Аналогичное соотношение было зарегистрировано нами во всех возрастных группах. Частота артериальной гипертензии (АГ) при наличии НГН была больше, чем в её отсутствии (32,5 % и 29,3%). В возрасте 20-29 лет при наличии НГН АГ отсутствовала, а в отсутствии НГН АГ имели 4,3 % лиц. В возрасте 30-39 лет частота АГ при наличии НГН прогрессивно увеличивалась с 9,1% до 50,0% в группе 50-59 лет. Согласно этим данным предоставляется возможность предполагать, что молодой возраст это именно тот ключевой момент, когда начинает закладываться основа НУО, эти лица требуют повышенного внимания. Частота ИМТ при наличии и отсутствии НГН существенно не различалась (27,5 % и 32,6% соответственно). У лиц 20-29 лет ИМТ не регистрировалась, а среди женщин 30-39 лет она значительно преобладала при отсутствии НГН и только у лиц в возрасте 50-59 лет ИМТ чаще встречалась при наличии НГН. Несмотря на то,

что распространённость ожирения при наличии НГН оказалась почти на 13% выше, статистической достоверности отмечено не было. Далее мы изучали ФР, обусловленные нарушением липидного обмена. Частота регистрации гиперхолестеринемии (ГХС) была выше среди лиц с НГН по сравнению с теми, у кого она отсутствовала (38,9% и 28,9% соответственно). При наличии НГН, частота ГХС увеличивалась, однако, очень медленно - от равных значений в 30-39 лет и 40-49 лет (33,3% и 33,3% соответственно) до максимального в 50-59 лет (50,0%). Следующим фактором риска была гипо-ХС ЛПВП. Как немаловажный факт, необходимо отметить, что гипо-ХС ЛПВП при наличии НГН отсутствовала у лиц 20-29 лет и 50-59 лет. Что касается двух оставшихся возрастных групп, то здесь зафиксировано преобладание данного ФР, особенно у лиц 40-49 лет. Распространённость гипертриглицеридемии (ГТГ) имела практически одинаковые, но достаточно высокие значения как при наличии, так и в отсутствии НГН (72,2% и 68,4% соответственно). Частота ГТГ у лиц с НГН преобладала в возрастном диапазоне 30-39 лет (83,3%) по сравнению с теми, у кого НГН отсутствовала (64,3%). Согласно данным ряда исследований, нарушение толерантности к глюкозе является более значимым ФР ИБС, чем перманентная гипергликемия. Так, 10-летнее наблюдение 937 пациентов без СД 2 типа и ИБС показало, что ФР

в исходном состоянии более выражены у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе, чем у пациентов с гипергликемией, но сохраненной толерантностью к глюкозе [12]. Известно, что постпрандиальная гипергликемия чаще, чем увеличение содержания глюкозы в крови натощак, сочетается с повышением уровня С-реактивного протеина (СРП) и риском развития ИБС, [15,16]. Это объясняют тем, что нарушение толерантности к глюкозе редко возникает изолированно и сочетается, как правило, с факторами патогенеза синдрома инсулинорезистентности и атеросклероза, в то время как изолированная гипергликемия оказывает значительно меньшее повреждающее действие на сосуды [9,14].

Таким образом, нами установлено, что, во-первых, роль НГН в формировании ИБС несомненна и исследованные нами ФР являются предвестниками формирования метаболического синдрома, который, в свою очередь, согласно данным литературы, наряду с высокими значениями распространенности НГН, неминуемо повлечёт за собой дальнейший рост частоты регистрации СД типа 2 в популяции [9]. Следовательно, проблема начальных стадий развития предиабета тесно связана с понятием метаболического синдрома (МС), включающим основной патогенез заболеваний сердечно-сосудистой системы и СД типа 2.

**Выводы:** 1. Отличительной особенностью обследованной популяции является отсутствие нарушенной толерантности к глюкозе  
2. Распространенность ИБС в женской популяции встречается в 2 раза чаще при наличии НГН.  
3. Ряд ФР - АГ, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, являющиеся критериями наличия МС, встречаются с большей частотой в женской популяции при наличии НГН.  
4. Необходимы более жесткий контроль ФР сердечно-сосудистой патологии у лиц с НГН и их своевременная коррекция на ранних стадиях предиабета.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков И.А. Ранние нарушения углеводного обмена: диагностика, скрининг, лечение. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 2009; 120.
2. Галстян Г.Р. Синдром диабетической стопы (часть I). Новый медицинский журнал 1998; 3: 16-22.
4. Готовы ли мы лечить метаболический синдром? Первый конгресс по «предиабету» и метаболическому синдрому. Германия. Ожирение и метаболизм 2005; 3(5): 53-55.
5. Гумбагов Н.Б., Зейналов А.Ф., Алиева Т.Т., Гусейнова Т.И., Гумбагова А.Н., Аббасова М.Д., Айвазова Г.Д. Эпидемиология СД и других нарушений углеводного обмена в Азербайджане. Ж. Метаболизм 2000;1(2): 15-18.

6. Диагностика и лечение ранних нарушений углеводного обмена в общетерапевтической практике (методические рекомендации). М.: 2011; 36.
7. Зейналов А.Ф. Ишемическая болезнь сердца и нарушения углеводного обмена в популяции трудоспособного возраста г. Баку. Кардиология 2005; 5: 46-47.
8. Лобанова Л.П. Распространенность компонентов метаболического синдрома и фактическое питание у пришлого населения Крайнего Севера. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 2008; 143.
9. Симонова Г.И., Мустафина С.В., Печенкин Е.А., Рымар О.Д., Никинин Ю.П. Эпидемиологические предпосылки контроля нарушений углеводного обмена. Новосибирск. Consilium medicum. Болезни сердца и сосудов 2009; 2: 18-23.
10. Талаева Т.В., Крячок Т.А., Вавилова Л.Л., Амброскина В.В., Братусь В.В. Роль гипергликемии и нарушений обмена глюкозы как фактора развития синдрома инсулинорезистентности. Украинский кардиологический журнал 2009; 33: 51-61.
11. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Диагностика нарушений углеводного обмена. Consilium medicum. Кардиология 2004; 4(1): 21-28.
12. Шестакова М.В., Дедов И.И. Пути профилактики сахарного диабета типа 2. Сахарный диабет 2002; 4: 34-38.
13. Blake D.R., Meigs J.B., Muller D.C. et al. Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, is associated with increased levels of coronary heart disease risk factors. Diabetes 2004; 53(8): 2095-2100.
14. Meigs J.B., Nathan D.M., D'Agostino R.B., Wilson P.W. Fasting and postchallenge glycaemia and cardiovascular disease risk: the Framingham Offspring Study. Diabetes Care. 2002; 25: 1845-1850.
15. Smith N.L., Barzilay J.K., Shaffer D. et al. Fasting and 2-hour postchallenge serum glucose measures and risk of incident cardiovascular events in the elderly: the Cardiovascular Health Study. Archives of Internal Medicine 2002; 162: 209-216.
16. Temelkova - Kurktschiev T., Henkel E., Koehler C. et al. Subclinical inflammation in newly detected type II diabetes and impaired glucose tolerance. Diabetologia 2002; 45: 151-156.
17. UKPDS. Diabetes, 1995; 44: 1249-1258.

## SUMMARY

### IMPAIRED FASTING GLYCAEMIA AS A RISK FACTOR OF CORONARY HEART DISEASE

Sultanova S.

*The Azerbaijan State Institute for Improvement of Physicians named after A. Aliyev, Department of Therapy, Azerbaijan, Baku*

The aim of the research was to study the prevalence of early carbohydrate metabolism disorders and their rela-

tionship to coronary heart disease (CHD) risk factors (RF) in the female population. Epidemiological studies were carried out on 952 women aged 20-59 years. The frequency of impaired fasting glycaemia (IFG) was 4,6 %, and the impaired glucose tolerance (IGT) found only 0,2%. It was found that the prevalence of CHD in female population is found in 2 times more often in the presence of IFG than in its absence (40,0% and 23,2 %, respectively), observed in almost all age groups except 20-29 years, where CHD totally absent in individuals with IFG. The detection rate of the RF of cardiovascular disease with and without IFG also somewhat different: for example, hypertension, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, obesity, is the criterion of the presence of metabolic syndrome, met with greater frequency in the presence of IFG.

**Keywords:** impaired fasting glycaemia (IFG), coronary heart disease (CHD), risk factors, women.

## РЕЗЮМЕ

### НАРУШЕННАЯ ГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК КАК ФАКТОР РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Султанова С.С.

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан*

Изучена распространенность ранних нарушений углеводного обмена и их взаимосвязь с факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС) в женской популяции. Эпидемиологическое обследование прошли 952 женщины в возрасте 20-59 лет. Частота нарушенной гликемии натощак (НГН) составила 4,6% случаев, а нарушение толерантности к глюкозе выявлено лишь в 0,2% случаев. Установлено, что распространенность ИБС в женской популяции встречается в 2 раза чаще при наличии НГН, чем при ее отсутствии (40,0% и 23,2%, соответственно), что отмечалось почти во всех

возрастных группах за исключением группы 20-29 лет, где ИБС вообще отсутствовала у лиц с НГН. Частота выявления ФР сердечно-сосудистой патологии при наличии и отсутствии НГН также несколько отличалась: так, артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, являющиеся критериями метаболического синдрома, встречались с большей частотой при наличии НГН.

## რეზიუმე

უზმოდ დარღვეული გლიკემია, როგორც გულის იშემიური დაავადების რისკის ფაქტორი

ს. სულტანოვა

ა. ალიევის სახ. აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

შესწავლილია ნახშირწყლების ცვლის ადრეული დარღვევების გავრცელება და მათი კავშირი გულის იშემიური დაავადების რისკის ფაქტორებთან (გიდ რფ) ქალთა პოპულაციაში. ეპიდემიოლოგიური კვლევა ჩატარდა 20-59 წლის ასაკის 952 ქალს. უზმოდ დარღვეული გლიკემიის (უდგ) სიხშირე აღენიშნა გამოკვლეულ პირთა 4,6%, ხოლო გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა (გტდ) – 0,2%-ს. დადგინდა, რომ გიდ-ის გავრცელება ქალთა პოპულაციაში ორჯერ უფრო ხშირია უდგ არსებობის პირობებში, ვიდრე მის გარეშე (40,0% და 23,2%, შესაბამისად) ყველა ასაკობრივ ჯგუფში, გარდა 20-29 წლის ასაკის ქალებისა. ამ ასაკობრივ ჯგუფში უდგ-ის პირობებში გიდ-ის მოვლენები საერთოდ არ აღინიშნებოდა. გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის რფ გამოვლენის სიხშირე განსხვავდებოდა უდგ არსებობის ან არ არსებობის პირობებში. არტერიული ჰიპერტენზია, ჰიპერტრიგლიციდიდემია, სხეულის ჭარბი მასა - მეტაბოლური სინდრომის კრიტერიუმები, უფრო ხშირი იყო იმ ქალთა შორის, რომელთაც აღენიშნებოდა უდგ.

## ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН (ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Касумова Ф.Н.

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
кафедра терапии, Баку, Азербайджан*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и, прежде всего, ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются одной из актуальных социально-медицинских проблем современности. Главенствующую позицию среди причин летальных исходов от сердечно-сосудистой патологии (до 51%) занимает именно ишемическая болезнь сердца (ИБС) [9]. В связи с этим проблема ИБС занимает одно из ведущих мест среди важнейших медицинских проблем XXI века.

Сердечно-сосудистая патология долгое время рассматривалась как приоритетная причина инвалидности и смертности мужчин [11]. Тем не менее, сравнительно недавно было сделано заключение, что это утверждение также правомочно и для женщин.

Многочисленные длительные эпидемиологические исследования позволили выделить так называемые факторы риска (ФР), при наличии которых увеличивается вероятность развития сердечно-сосудистой патологии и ухудшается ее прогноз. «Главные обвиняемые» - так называл французский клиницист Ленегр [22] некоторые ФР ИБС - 5 ведущих ФР: артериальная гипертензия, злоупотребление алкоголем, курение, гиперхолестеринемия (ГХС), избыточная масса тела ответственны за 67,2% всех потерь годов (лет) здоровой жизни [7,14]. У женщин этот список мог быть продолжен дополнительными, специфическими ФР, в частности: менопауза, прием оральных контрацептивов, отягощенный гинекологический анамнез [6,17].

В различных регионах вклад основных и дополнительных ФР в становлении ИБС отличается, и немаловажное значение имеет детальное изучение этого вопроса в нашем регионе, что позволит обосновать целенаправленные профилактические меры по борьбе с этой патологией в женской популяции.

Целью исследования явилось сравнительное изучение распространенности основных факторов риска ишемической болезни сердца среди женщин в репродуктивном и климактерическом возрасте по данным эпидемиологического и клинического обследования.

**Материал и методы.** Эпидемиологическому изучению подверглись 952 женщины, среди которых было выявлено 228 (23,9%) страдающих ИБС, выявляемой

посредством опросника Роуза и ЭКГ с последующей кодировкой по Миннесотскому коду.

Дальнейшему обследованию подверглись 200 женщин с ИБС, отобранные в результате эпидемиологического и клинического обследования. Все пациентки были разделены на 2 группы: I – выявленные при эпидемиологическом обследовании - 99 женщин и II- находившихся на стационарном и амбулаторном лечении - 101 женщина. Среди обследованных в репродуктивном возрасте было 79, а в климактерическом - 121, причём в I группе у 55, а во II - у 24 был сохранен менструальный цикл, в то время как в менопаузе в I группе было 44, а во II - 77 женщин.

Всем обследуемым измеряли артериальное давление (АД) и пульс. В качестве критериев АД использовали значения, рекомендованные ВОЗ (1999г), при  $AD \geq 140/90$  мм рт.ст. [8]; исследовались также антропометрические данные - рост и вес с точностью до 0,5 см и 0,5 кг. Для верификации ожирения определялся показатель индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывался по формуле Кетле: масса тела (кг)/рост (м кг/м<sup>2</sup>).

Для определения абдоминального ожирения (АО) по рекомендации ВОЗ, измерялось соотношение окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). Вычисляли соотношение ОТ/ОБ. АО устанавливалось при величине ОТ/ОБ > 0,80, согласно критериям International Diabetes Federation (IDF, 2005) [4].

Всем обследованным проводили также лабораторные исследования - определяли липидный спектр – содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и рассчитывался коэффициент атерогенности (КА), а также состояние гормонального профиля - эстрадиола, тестостерона, прогестерона и кортизола.

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались на компьютере с помощью пакетов прикладных программ SAS и Statistic for Windows v. 5.5. Достоверность и ошибка среднего значения рассчитывалась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные результаты у обследованных нами женщин отражены в таблице, из которой видно, что наиболее распространен-

ным ФР в обеих группах было АО, которое составило 93,9% и 93,1% соответственно.

Таблица. Распространенность основных ФР среди женщин с ИБС по данным эпидемиологического и клинического обследования

Группы	Количество ФР								
	ИМТ	НФА	АО	АГ	ХС	ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	КА
I (n=99)	84 (84,8%)	73 (73,7%)	93 (93,9%)	42 (42,4%)	62 (63%)	75 (75,8%)	25 (25,2%)	46 (46,4%)	49 (49,%)
II (n=101)	94 (93,1%)	59 (58,4%)	94 (93,1%)	47 (46,5%)	79 (78,2%)	90 (91,9%)	30 (29,7%)	71 (70,2%)	68 (67,%)

примечание: НФА – низкая физическая активность

Такая высокая частота распространенности гипертриглицеридемии (ГТГ) согласуется с постулатом, выдвинутым ещё Фремингемским исследованием в 1986 г. и подтвержденным в Стокгольмском, Хельсинском и Парижском трайлах, согласно которому ТГ является независимым фактором риска ИБС [12]. Кроме того, имеются данные о наличии связи между АО и ГТГ в большей степени, чем АО и ГХС [5].

Следующими по частоте встречаемости являются ГХС (63,0 и 78,2%, соответственно), далее следуют НФА (73,7 и 58,4% соответственно), ХС ЛПНП (46,4 и 70,2%, соответственно); почти с такой же частотой встречается КА (49,5 и 67,3%, соответственно). Интересно отметить, что один из основных ФР ИБС, которым принято считать АГ, у обследованных нами женщин встречается меньше, чем у половины пациенток (42,4 и 46,5%, соответственно), а ХС ЛПВП отмечается меньше, чем у 1/3 обследованных (25,2 и 29,7%, соответственно). Таким образом у обследованных нами женщин с ИБС наиболее распространенными ФР являются АО, высокий ИМТ, ГТГ и ГХС, несколько с меньшей частотой встречаются НФА, ХС ЛПНП, КА, АГ и ХС ЛПВП. Наши данные согласуются с таковыми авторов, которые установили, что основными ФР

ИБС у женщин являются дислипидемии, АО, мало-подвижный образ жизни, АГ [13,19].

Интересно отметить, что все изученные ФР ИБС, кроме НФА, с большей частотой встречаются в группе клинического наблюдения по сравнению с обследованными при эпидемиологическом исследовании (рис. 1). Кривая частоты регистрируемых ФР на рис. 1. демонстрирует, что в группе клинического исследования все изученные параметры опережают таковые при эпидемиологическом, хотя форма кривой повторяет силуэты частоты встречаемости ФР в обеих группах, т.е. наиболее частым ФР как при эпидемиологическом, так и клиническом обследовании является АО и наиболее редкими - ХС ЛПВП; только НФА чаще отмечается во II группе в сравнении с I группой. Такая частота встречаемости ФР свидетельствует практически об одинаковом вкладе каждого из этих составляющих в развитие ИБС в обеих группах, однако среди клинических пациентов более высокие процентные показатели всех ФР свидетельствуют об отсутствии в нашем регионе профилактических мер и научно-обоснованной программы борьбы с наиболее значимыми ФР ИБС, такими как АО, ИМТ, дислипидемии и НФА.

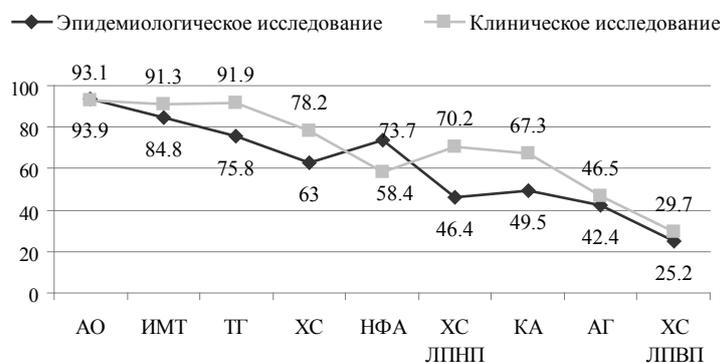


Рис. 1. Сравнительная характеристика распространенности ФР среди женщин с ИБС по данным эпидемиологического и клинического обследования

По всей вероятности, в группе клинических пациентов изученные ФР трансформируются в факторы неблагоприятного исхода, способствующие развитию осложнений и ухудшающие прогноз ИБС. Высокий процентный показатель частоты регистрации этих ФР свидетельствует об отсутствии своевременных профилактических мер, направленных на борьбу с ИБС еще на эпидемиологическом этапе обследования, что могло бы предотвратить её манифестацию в более тяжелые и угрожающие жизни формы, такие как острый коронарный синдром, нарушения ритма, сердечная недостаточность и др.

Таким образом, результаты наших исследований ещё раз подтвердили довольно высокую частоту распространенности ФР ИБС, особенно АО, ИМТ, ГТГ и ГХС. Именно эти ФР тесно связаны между собой и наличие одного из них влечёт за собой появление другого, что в конечном итоге создаёт метаболически детерминированную базу для развития и прогрессирования ИБС. Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация в нашем регионе среди женской популяции

с ИБС является бесспорным свидетельством ещё более тревожного положения, создавшегося в группе пациентов, нуждающихся в клиническом наблюдении и лечении. Исходя из результатов нашего исследования, первоначальные превентивные меры ИБС уже на эпидемиологическом этапе должны быть направлены, прежде всего, на борьбу с АО, ИМТ, ГТГ. В результате, сопряженные с ними ФР, такие как ХС ЛПНП, КА, ХС ЛПВП и, соответственно, АГ также значительно уменьшатся. У пациентов, находящихся под клиническим наблюдением, борьба с ФР должна быть не только медикаментозной, но и включать специальные диеты, дозированные физические нагрузки, а также просветительную работу, направленную на повышение медицинских знаний пациентов о ФР ИБС и мерах борьбы с ними.

Не меньший интерес представляют результаты анализа частоты ФР у женщин с ИБС в зависимости от физиологического периода их жизни. Эти данные отражены на рис.2, из которого видно, что у женщин обеих групп практически все ФР с несколько большей частотой наблюдаются в климактерическом периоде.

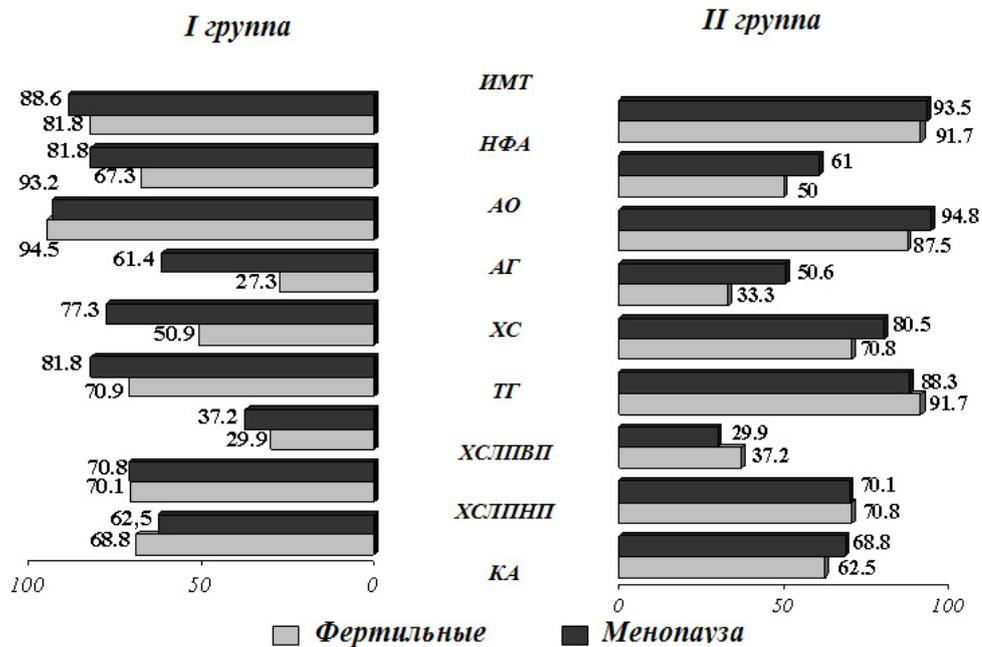


Рис. 2. Характеристика распространенности ФР у женщин с ИБС в фертильном возрасте и в период менопаузы

В целом, все изучаемые ФР почти с одинаковой частотой встречаются в обеих возрастных периодах с некоторым преобладанием у лиц, находящихся в периоде менопаузы. И только АГ значительно чаще встречается у женщин в период менопаузы, в сравнении с лицами фертильного возраста (61,4% против 27,3% в I группе и 50,6% против 33,3% - во II группе). Наши данные согласуются с исследованиями Изможеровой Н.В., которая также выявила высокую частоту АГ, АО, дислипидемий у женщин в климактерическом периоде [3].

На увеличение частоты регистрации АГ в период менопаузы указывают и другие исследователи [2]. Механизмы роста АГ в период климактерического возраста объясняют дефицитом эстрогенов, которые влияют на баланс вазоактивных гормонов, процессы пролиферации и функцию гладкомышечных клеток [20].

Прогрессирующая частота АГ у женщин после 50 лет объясняется наличием у них проявлений климактерического синдрома, превышение которого более чем на 5 лет у 35% женщин ухудшает течение предшествующей

АГ, а у женщин с уже имеющейся АГ чаще наблюдаются ее осложнения [1,10]. Однако данные литературы, касающиеся взаимосвязи АГ с менопаузой, противоречивы. Так, в ряде проспективных исследований отрицают специфическое влияние менопаузы на повышение АД [15,16]. В то же время другие авторы подчеркивают повышение АД в период климакса [18,20]. Кроме того, в некоторых исследованиях также указывается на высокую распространенность АГ в постменопаузе [21].

Таким образом, наше исследование продемонстрировало практически одинаковую частоту регистрации основных ФР в обеих группах у женщин с ИБС репродуктивного и климактерического возраста, и только АГ почти в 2 раза чаще встречается у лиц климактерического возраста в сравнении с пациентками молодого детородного возраста с сохраненным менструальным циклом. Относительно низкий процентный показатель АГ в целом по группе эпидемиологического и клинического обследования без дифференциации на физиологические возрастные периоды жизни женщины обусловлен редкой частотой её у лиц фертильного возраста (27,3% в I группе и 33,3% - во II), а ее высокий процентный показатель у женщин климактерического возраста (61,4% в I группе и 50,6% - во II) подтверждает существенный вклад в развитие ИБС у лиц в менопаузе.

**Выводы:** 1. Наиболее распространенными ФР у обследованных нами женщин с ИБС являются АО, ИМТ, ГТГ и ГХС, с меньшей частотой регистрируются НФА, ХС ЛПНП, КА, АГ и ХС ЛПВП.

2. Все изученные ФР, кроме НФА с большей частотой встречаются в группе клинических пациенток в сравнении с данными, полученными при эпидемиологическом обследовании.

3. Все ФР, кроме АГ, с одинаковой частотой встречаются у женщин фертильного и климактерического возраста.

4. АГ значительно чаще встречается у женщин в менопаузе в сравнении с лицами фертильного возраста - 61,4% против 27,3% в I группе и 50,6% против 33,3% - во II группе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бритов А.Н., Быстрова М.М. Заместительная гормональная терапия в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. *Consilium medicum, экстравыпуск* 2002: 7-10.
2. Быстрова М.М., Бритов А.Н. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе. *Кардиология* 1999; 5: 72-86.
3. Изможенова Н.В. Кардиоваскулярный риск у женщин в климактерическом периоде. Авторф. дисс... д-ра мед. наук. Екатеринбург: 2007; 275.

4. Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н. Метаболический синдром как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Практическая ангиология* 2008; 3(14): 28-30.
5. Кузин А.И., Чередникова М.А., Васильев А.А., Камерер О.В. Артериальная гипертензия и сахарный диабет типа 2 у больных метаболическим синдромом: особенности влияния на липидный спектр. *Артериальная гипертензия* 2003; 9(2): 67-70.
6. Лякишев А.А. Особенности ишемической болезни сердца у женщин. *Мед. энциклопед.* 2003. Электронная версия.
7. Масленникова С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Значение контроля факторов риска для профилактики хронических неинфекционных заболеваний. *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья* 2005; 6: 23-25.
8. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. *Артериальная гипертензия* 2001; 7: 1 (приложение): 4-16.
9. Сметник В.П. Системные изменения у женщин в климактерии. *Русский медицинский журнал.* 2001; 9: 354-357.
10. Сметник В.П., Ткаченко Н. М., Москаленко И.П. Климактерический синдром. М.: 1988; 245.
11. Терещенко, С. Н., Ускач Т.М., Косицына И.В. и др. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечение. *Кардиология* 2005; 45(1): 98-104.
12. Шилов А.М., Авшалумов А.Ш., Марковский В.Б., Синицина Е.Н., Танаева Е.Г., Балтаева Р.У. Тактика лечения дислипидемий при метаболическом синдроме: статины или фибраты? *Фарматека* 2009; 6: 93-98.
13. Barrett-Connor E. Sex differences in coronary heart disease. Why are Women superior? The 1995 Ancel Keys Lecture. *Circulation* 1997; 95: 252-264.
14. Global Programmed on Evidence for Health Policy; WHO: World Health Report 2002.
15. Harrison-Bernard L.M., Raji L. Postmenopausal hypertension. *Current Hypertension Reports* 2000; 2(2): 202-207.
16. Luoto R., Sharrett A.R., Schreiner P. Blood pressure and menopausal transition: the Atherosclerosis Risk in Communities study (1987-1995). *Journal Hypertension* 2000; 18(1): 27-33.
17. Paquot N, Tappy L. Adipocytokines: link between obesity, type 2 diabetes and atherosclerosis. *Rev Medical Liege.* 2005; 60(5-6): 369-73.
18. Posner B.M., Cupples L.A., Miller D.R. Diet, menopause and serum cholesterol level sinwomen: the Framingham Study. *American Heart Journal* 1993; 125: 483-89.
19. Spencer CP, Godslan IF, Stevenson C. J. Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecological Endocrinology* 1997; 11(5): 341-355.
20. Staessen J.A., Celis H., Fagard R.H. The epidemiology of the association between hypertension and menopause. *Human Hypertension* 1998; 12: 587-592.
21. Wassertheil-Smoller S, Anderson G, Psaty BM, et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women: baseline data from Women's Health Initiative. *Hypertension* 2000; 36: 780-9.
22. www. ischemia.net - Ишемическая болезнь сердца.

## SUMMARY

### THE PREVALENCE OF MAIN RISK FACTORS OF CHD IN WOMEN ACCORDING TO EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL EXAMINATION

Gasimova F.

*The Azerbaijan State Institute for Improvement of Physicians named after A. Aliyev, Department of Therapy, Azerbaijan, Baku*

The aim of the research was to study the prevalence of main risk factors of coronary heart disease (CHD) in 200 women aged 30-59 years, according to epidemiological and clinical examination. It was found that the most common risk factors in women with CHD are abdominal obesity (AO), body mass index (BMI), triglycerides (TG), and hypercholesterolemia, with a somewhat lower rate - low physical activity (LPA), LDL cholesterol, atherogenic index, AH and HDL cholesterol. All risk factors, except for the LPA occur with greater frequency in the group of clinical examination compared to epidemiological. In women of fertility age and menopause all risk factors, except AH recorded almost the same frequency and only AH was more frequently diagnosed in women in menopause, as in epidemiological and clinical examination.

Keywords: coronary heart disease, women, risk factors, fertility age, menopause.

## РЕЗЮМЕ

### ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН (ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Касумова Ф.Н.

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан*

Изучена распространенность основных факторов риска ишемической болезни сердца (ФР ИБС) у 200 женщин в возрасте 30-59 лет по данным эпидемиологического и клинического исследования. Установлено, что наи-

более распространенным ФР у обследованных нами женщин с ИБС являются абдоминальное ожирение, высокий индекс массы тела, гипертриглицеридемия (ГТГ) и гиперхолестеринемия, с несколько меньшей частотой – низкая физическая активность, холестерин липопротеидов низкой и высокой плотности, коэффициент атерогенности, артериальная гипертензия (АГ). Все ФР, кроме низкой физической активности, с большей частотой встречаются в группе клинического исследования по сравнению с эпидемиологической. У женщин фертильного и климактерического возраста все ФР, кроме АГ, регистрируются почти с одинаковой частотой и только АГ с большей частотой выявляется у женщин в менопаузе, как при эпидемиологическом, так и клиническом обследовании.

## რეზიუმე

გულის იშემიური დაავადების რისკის ფაქტორები ქალთა შორის (ეპიდემიოლოგიური და კლინიკური კვლევა)

ფ. კასუმოვა

ა. ალიევის სახ. აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

შესწავლილია ქალთა შორის გულის იშემიური დაავადების (გიდ) ძირითადი რისკის ფაქტორების (რფ) გავრცელება 30-59 წლის ასაკის ქალთა შორის ეპიდემიოლოგიური და კლინიკური მონაცემებით. დადგენილია, რომ გიდ-ით დასნეულებულ ქალთა შორის განსაკუთრებით ხშირია აბდომინური სიმსუქნე, სხეულის ჭარბი მასა, ჰიპერტრიგლიცერიდემია და ჰიპერქოლესტერინემია, შედარებით ნაკლები სისხირით აღინიშნება დაბალი ფიზიკური აქტივობა (დფა), დაბალი და მაღალი სიმკრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინი, ათეროგენობის კოეფიციენტი, არტერიული ჰიპერტენზია (აჰ); ყველა რფ, გარდა დფა, მეტი სისხირით ვლინდება კლინიკურად გამოკვლეულ პირთა ჯგუფში, ვიდრე ეპიდემიოლოგიური მეთოდით შესწავლილ ქალთა შორის. ფერტილური და კლიმაქტერიული ასაკის ქალებში ყველა რფ, აჰ გარდა, ვლინდება თითქმის თანაბარი სისხირით; როგორც ეპიდემიოლოგიური, ისე კლინიკური მეთოდებით გამოკვლევის შედეგების მიხედვით აჰ უფრო ხშირია მენოპაუზაში მეოფ ქალებში.

## НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Бочоришвили Т.О., Вашакидзе Э.Т.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент инфекционных заболеваний, Грузия

Вирусный гепатит С (ВГС) по сей день представляет серьезную проблему для здравоохранения многих стран мира, в том числе и Грузии. В мире зарегистрировано около 200 млн. пациентов [1], инфицированных ВГС, что составляет более 2,35% всего населения [6].

По прогнозам ВОЗ, в ближайшие 10-20 лет на 60% может увеличиться число больных циррозом печени, на 68% - раком, и в два раза возрасти смертность от других печеночных заболеваний. Сегодня именно ВГС является основной причиной формирования всей группы хронических болезней печени - хронического гепатита (ХГ), цирроза, гепатокарциномы [7].

Манифестируя на стадии ХГ и цирроза печени с возможными внепеченочными проявлениями, ВГС резко ограничивает терапевтические возможности клинициста. Одной из проблем является влияние ВГС на состояние эндокринной системы. Резистентность к инсулину (ИР) чрезвычайно распространена и является причиной сахарного диабета типа 2. Интересно, что, против ожидания, при хроническом гепатите С (ХГС) ИР встречается часто: по приблизительным оценкам, та или иная ее степень, обнаруживается у 30-70% больных [4,5]. У больных ХГС без или с фиброзом печени уже на ранних стадиях обнаруживается существенно большее содержание инсулина и С-пептида.

Целью данного исследования явилось изучение частоты резистентности к инсулину у больных хроническим гепатитом С.

**Материал и методы.** Исследования проводились в центре «Иммунологии, СПИДа и инфекционных болезней» среди стационарных и амбулаторных больных. В ретроспективном исследовании «случай-контроль»

нами проанализированы 130 пациентов в возрасте 18-78 лет с ГС, у которых в крови обнаруживали anti-HCV методом ELISA и диагноз активного гепатита С был подтвержден путем выявления в крови HCV RNA методом PCR. Функциональное состояние печени оценивали по показателям активности аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) аминотрансфераз, гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), а также по содержанию билирубина, альбумина и протромбина. Всем больным проведены эходоплерографические исследования брюшной полости.

Из исследования были исключены больные, инфицированные HBV-, HDV-, HIV- инфекциями, с аутоиммунными заболеваниями, а также беременные. Из 130 обследованных острый гепатит С (ОГС) был установлен в 20 случаях, ХГС – у 110 больных. Из них на стадии ХГ находились 38, а на стадии цирроза печени - 72. Пациенты с ВГС на стадии цирроза были разделены на 3 группы по Чайлду. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. У всех больных определяли содержание инсулина, С-пептида (с использованием Diagnostic Automation, Inc) и глюкозы в сыворотке крови натощак, а также проводилась оценка ИР с применением НОМА-индекса (НОМА – индекс = инсулин натощак (мМЕ/мл) x глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5). ИР диагностировали при индексе НОМА > 2.

Для статистического анализа полученных данных использовали ANOVA тест, p<0.001 считали статистически значимым показателем.

**Результаты и их обсуждение.** Показатели эндогенного инсулина и С-пептида у больных гепатитом С приведены в таблице.

Таблица. Содержание инсулина и С-пептида у больных гепатитом С

Группы обследованных	С-пептид (ng/ml)		Инсулин (мМЕ/ml)	
	диапазон	средняя величина ± ст. откл.	диапазон	средняя величина ± ст. откл.
Больные острым гепатитом С	0,7-2,6	1,7±0,6	4,9-9,1	5,9±3,2
Больные хроническим гепатитом С	0,8-3,5	2,8±0,8	7,1-11,2	9,1±1,5
Больные циррозом печени (класс по Чайлду):				
А	2,5-4,2	3,4±0,7	8,7-11,7	9,6±2,9
В	3,9-6,4	5,3±0,9	15-27,6	23,3±3,5
С	5,3-7,5	6,5±0,8	17-35,1	28,8±5,4
контрольная группа	0,5-2,8	1,7±0,7	3,6-8,7	5,2±2,9
вероятность значений р		<0.001		< 0.001

Из полученных данных следует, что у пациентов с циррозом печени показатели С-пептида увеличивались в соответствии с классом по Чайлду (класс А -  $3,4 \pm 0,7$ , класс В -  $5,3 \pm 0,9$ , класс С -  $6,5 \pm 0,8$ ) и были значительно выше, чем у больных ХГС ( $2,8 \pm 0,8$ ). Уровень инсулина у пациентов с циррозом печени на стадии В и С был выше (класс А -  $9,6 \pm 2,9$ ; класс В -  $23,3 \pm 3,5$ ; класс С -  $28,8 \pm 5,4$ ), чем у больных ХГС ( $9,1 \pm 1,5$ ). Среди пациентов с ОГС показатели инсулина ( $5,9 \pm 3,2$ ) и С-пептида ( $1,7 \pm 0,6$ ) незначительно отличались от показателей контрольной группы ( $5,2 \pm 2,9$ ;  $1,7 \pm 0,7$  соответственно). Подтверждена также связь между стадиями инфекционного процесса и нарушением углеводного обмена.

Согласно результатам собственных исследований, показатели инсулина и С-пептида у больных гепатитом С увеличивались, что указывало на наличие ИР. Эти изменения, по всей вероятности, можно использовать в качестве критериев прогрессирующего повреждения печени. Уровень сывороточного С-пептида и инсулина у пациентов с циррозом печени оказался выше, чем у больных с острой и хронической ВГС-инфекцией и лиц контрольной группы.

ИР - частый спутник ХГС, что отмечают и другие исследователи [8]. ВГС вызывает нарушение углеводного обмена и может способствовать развитию ИР [3]. Вместе с тем, ИР - независимый прогностический фактор выраженного фиброза печени [2].

Диабет 2 типа встречается значительно чаще на поздних стадиях фиброза печени [9]. Больных ХГС следует регулярно обследовать на наличие ИР путем определения содержания инсулина, С-пептида и глюкозы в сыворотке крови натощак. Уровень С-пептида является более стабильным индикатором секреции инсулина, чем быстро меняющийся уровень самого инсулина. Установление этих показателей необходимо для мо-

ниторинга пациентов с резистентностью к инсулину. Ранняя диагностика и лечение ИР и гепатита С у больных ВГС позволит значительно улучшить метаболизм глюкозы, что позволит избежать осложнения среди данного контингента и, соответственно, улучшить качество жизни у этих больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Alter M.J; Kruszon-Moran D; Nainan O.V at all. The prevalence of hepatitis C infection in the United States 1988 through 1994. N. Engl. J Med. 1999; 341: 556-562.
2. Bugianesi E, Marchesini G, Gentilcore E, et al. Fibrosis in genotype 3 chronic hepatitis C and nonalcoholic fatty liver disease: role of insulin resistance and hepatic steatosis. Hepatology 2006; 44: 1648-1655.
3. Hernandez C., Genesca J., Esteban J.I., Hardi R., Garsia L., Knobler H., Schilmanter R., Zifroni A. Increased risk of type 2 diabetes in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C virus infection. Mayo Clin. Proc. 2000; 75: 355-9.
4. Hui JM, Sud A, Farrell GC, et al. Insulin resistance is associated with chronic hepatitis C and virus infection fibrosis progression. Gastroenterology 2003; 125: 1695-1704.
5. Jalil S, Mummad RR, Sood GK. Chronic HCV infection causes insulin resistance - a meta-analysis (abstr). Gastroenterology 2007; 132(Suppl 2):A-784.
6. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. Clin Microbiol Infect. 2011; 17: 107-115.
7. Лобзин Ю.В. и соавт. Роль печени в патогенезе гормональных изменений у женщин. Материалы Юбилейной научно-практической конференции: науч. тр. М.: 2010; 48-49.
8. Wang CS, Wang ST, Yao WJ, et al. Community-based study of hepatitis C virus infection and type 2 diabetes: an association affected by age and hepatitis severity status. Am J Epidemiol. 2003; 158: 1154-1160.
9. Zein CO, Levy C, Basu A, et al. Chronic hepatitis C and type II diabetes mellitus: a prospective cross-sectional study. Am J Gastroenterol. 2005; 100: 48-55.

## SUMMARY

### INSULIN RESISTANCE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH HCV INFECTION

Botshorishvili T., Vashakidze E.

*Tbilisi State Medical University, Department of Infectious Disease, Georgia*

The aim of investigation was to study the impact of insulin resistance in patients with HCV infection. 130 patients were investigated: 20 with acute hepatitis C; 38 with chronic hepatitis C; 72 with cirrhosis. The study demonstrated, that the serum level of C-peptide and Insulin in patients with liver cirrhosis is higher, than in patients with acute and chronic HCV

infection. This is necessary the monitoring of patients with insulin resistance, which will contribute to the prevention of complications and can improve patients' quality of life.

**Keywords:** HCV-infection, endogenic insulin, glucose, C-peptide.

## РЕЗЮМЕ

### НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Бочоришвили Т.О., Вашакидзе Э.Т.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент инфекционных заболеваний, Грузия*

Резистентность к инсулину (ИР) чрезвычайно распространена и является причиной развития сахарного диабета типа 2. При хроническом гепатите С (ХГС) ИР встречается часто: по приблизительным оценкам, та или иная ее степень обнаруживается у 30-70 % больных. У больных ХГС без или с фиброзом печени уже на ранних стадиях обнаруживается существенно повышенное содержание инсулина и С-пептида.

Изучена роль ИР у 130 больных ВГС-инфекцией, среди них 20 - острым гепатитом С, 38 - хроническим гепатитом С, 72 - циррозом печени. Исследование показало, что уровень сывороточного С-пептида и инсулина у пациентов с циррозом печени выше, чем у больных острой и хронической ВГС-инфекцией. Определение этих показателей необходимо для мониторинга пациентов с ИР, что обеспечит предотвращение осложнений и улучшит качество жизни пациентов.

#### რეზიუმე

ნახშირწყლების ცვლის დარღვევა ქრონიკული C ჰეპატიტით ავადმყოფებში

თ. ბოჭორიშვილი, ე. ვაშაკიძე,

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,  
ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი, საქართველო

ინსულირეზისტენტობა ტიპი 2 დიაბეტის განვითარების ხშირ მიზეზს წარმოადგენს და ქრონიკული C ჰეპატიტით პაციენტთა 30-70% გვხვდება, რომელთაც ღვიძლის დაზიანების უკვე ადრეულ სტადიაზე აღენიშნება სისხლში C-პეპტიდისა და ინსულინის დონის მომატება. კვლევის მიზანია C-პეპტიდისა და ინსულინის, როგორც ინსულირეზისტენტობის მარკერების, როლისა და მნიშვნელობის შეფასება HCV-ინფექციის იმუნოპათოგენეზში. გამოკვლეულია C-პეპტიდის და ინსულინის მაჩვენებლები HCV ინფექციით 130 პაციენტში (20 - მწვავე, 38 - ქრონიკული, 72

პაციენტი ქრონიკული C ჰეპატიტით ციროზის სტადიაზე). კვლევის შედეგებმა გამოავლინა C-პეპტიდისა და ინსულინის მაჩვენებლების მომატება C ჰეპატიტით პაციენტებში, რაც მიუთითებს ინსულირეზისტენტობის არსებობაზე. აღნიშნული დარღვევები კორელირებს ღვიძლის დაზიანების ხარისხთან. აქედან გამომდინარე, აუცილებელია ასეთ პაციენტებში ინსულირეზისტენტობის მონიტორინგი, რაც ხელს შეუწყობს გართულებების თავიდან აცილებას და პაციენტთა ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПОПУЛЯЦИЙ ВИРУСОВ ГЕПАТИТА В И С, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ЗДОРОВЫХ И ЛИЦ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

<sup>1</sup>Мамедов М.К., <sup>2</sup>Дадашева А.Э.

<sup>1</sup>Национальный центр онкологии; <sup>2</sup>Республиканский центр по борьбе со СПИД-ом, Баку, Азербайджан

В последние годы нами проведены сероэпидемиологические исследования, позволившие определить частоту выявления специфических маркеров инфицирования вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) среди здоровых жителей Азербайджана [4,5]. Установлено, что Азербайджан относится к числу территорий со средним уровнем распространенности «здорового» носительства ВГВ и умеренной степени эндемичности инфекции, вызванной ВГС [2,6].

Между тем, сведения о генетическом составе популяций ВГВ и ВГС, циркулирующих среди населения Азербайджана, скудны и ограничены: документированы лишь случаи идентификации мутантных вариантов ВГВ среди инфицированных им больных туберкулезом легких и злокачественными опухолями [7,9], а также установлено преобладание генотипа «1» ВГС при обследовании небольшой группы больных гепатитом С жителей Баку [1].

На современном этапе развития эпидемиологии информация о генетических особенностях популяций ВГВ и ВГС, циркулирующих в конкретном регионе, рассматривается как значимое дополнение к общей

характеристике региональной эпидемиологической ситуации в отношении этих инфекций, а сведениям о генотипной принадлежности вызвавших их вирусов придают определенное клиническое значение, в первую очередь, при выборе оптимальной тактики противовирусного лечения [3,10].

Целью исследования явилось определить важнейшие генетические параметры инфицирования вирусами гепатита В и С, циркулирующими среди жителей Азербайджана, как среди здоровых лиц, так и в группах с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатита В и С, которые отличаются наиболее высокими показателями распространенности этих инфекций.

**Материал и методы.** Исследовались сыворотки крови, содержащие поверхностный антиген ВГВ (HBsAg) или антитела к ВГС (anti-HCV), выявленные при серологическом обследовании 1541 здорового жителя Баку, однократно сдавших кровь в качестве безвозмездных доноров и 3219 лиц, относящиеся к пяти различным группам с высоким риском парентерального инфицирования (ГВРПИ) [8]. Результаты обследования представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота изолированного выявления HBsAg и anti-HCV в сыворотках здоровых жителей Баку и лиц из различных ГВРПИ

	У доноров крови (n=1541)	У лиц из ГВРПИ (n=3219)	p
только HBsAg	45 (2,9±0,4%)	173 (5,4±0,4%)	<0,01
только anti-HCV	61 (4,0±0,5%)	1104 (34,3±0,8%)	<0,0001

Кроме того, 1496 сывороток доноров крови и 3046 сывороток лиц ГВРПИ, в которых не выявлен HBsAg, были исследованы на наличие «суммарных» anti-HBc; эти антитела выявились в 80 (5,3%) сыворотках доноров крови и 245 (8,0%) сыворотках лиц ГВРПИ.

Сыворотки, в которых был выявлен HBsAg, повторно были исследованы серологически на наличие в них HBeAg, anti-HBe и anti-HBc. Эти исследования были проведены с применением соответствующих тест-систем иммуноферментного метода («Диагностические системы», Нижний Новгород).

Кроме того, все HBsAg-положительные сыворотки для определения генотипа присутствовавшего в них ВГВ были исследованы с помощью иммуноферментной тест-системы «HBV genotype ELISA» (Япония) на основе

моноклональных антител к эпитопам pre-S2 антигена, соответствующим генотипам ВГВ от «А» до «F».

Сыворотки, содержащие anti-HCV, исследовали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) на основе коммерческих наборов с видоспецифическими праймерами, позволяющими выявлять РНК ВГС. Все сыворотки доноров крови, содержащие РНК ВГС и 100 сывороток из числа содержащих РНК ВГС сывороток лиц ГВРПИ, отобранных с помощью таблицы случайных чисел, были исследованы для определения генотипа, присутствующего в них ВГС.

Генотипную принадлежность содержащихся в сыворотках вирусов определяли с помощью ПЦР, используя типоспецифические праймеры, маркирующие 4 основных генотипа ВГС - «1», «2», «3», и «4».

Результаты проведенных исследований обрабатывались математически непараметрическим методом с использованием критерия  $\chi^2$  для таблиц сопряженности 2x2, при помощи компьютерной программы STATISTICA 6.0.

**Результаты и их обсуждение.** Генетический состав популяции ВГВ оценивали по процентным долям в ней «дикого» и мутантных вариантов вируса, а также по соотношению частоты выявления разных генотипов вируса среди изолятов ВГВ в сыворотках, содержащих серологические маркеры инфицирования этим вирусом.

При этом, «диким» считали вариант ВГВ, экспрессирующий все 3 основных антигена - HBsAg, HBeAg и HBcAg, а мутантными вариантами - вирусы, не экспрессирующие один из этих антигенов и не индуцирующие в организме синтез соответствующих антител.

Наличие в HBsAg-положительных сыворотках HBeAg-негативного варианта ВГВ идентифицировали по отсутствию в этих сыворотках HBeAg или anti-HBe, а наличие HBcAg-негативного варианта ВГВ - по отсутствию в этих сыворотках anti-HBc.

Наличие же в популяции вируса HBsAg-негативного варианта ВГВ определяли по отсутствию HBsAg в сыворотках, в которых выявились anti-HBc. Присутствие ВГВ в таких сыворотках было подтверждено с помощью ПЦР с видоспецифическим праймером, маркирующим ДНК ВГВ.

Результаты сопоставления показателей наличия или отсутствия в сыворотках указанных выше серологических маркеров ВГВ-инфекции позволили определить частоту выявления указанных генетических вариантов ВГВ, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2. Частота выявления генетических вариантов ВГВ в HBsAg-положительных сыворотках у лиц из ГВРПИ и доноров крови

Генетические варианты ВГВ	В сыворотках доноров крови	В сыворотках лиц из ГВРПИ	Всего выявлено
«дикий» *	36 из 45 (80,0%)	129 из 173 (74,6%)	165 (75,7%)
HBeAg-негативный *	7 из 45 (15,5%)	32 из 173 (18,5%)	39 (17,9%)
HBcAg-негативный *	2 из 45 (4,4%)	12 из 173 (6,9%)	14 (6,4%)
HBsAg-негативный **	0 из 80 (0)	2 из 245 (0,8%)	2 (0,6%)

\* - в HBsAg-положительных сыворотках;

\*\* - в HBsAg-негативных сыворотках, содержащих anti-HBc

Как следует из данных таблицы 2, соотношение частот выявления «дикого» и трехмутантных вариантов ВГВ в сыворотках доноров крови несущественно отличалось от аналогичного соотношения частот выявления указанных генетических вариантов этого вируса, что позволяет заключить, что среди жителей Азербайджана, наряду с доминирующим здесь «диким» вариантом, циркулируют также три мутантных варианта ВГВ, дефектных по экспрессии одного из основных антигенов вируса.

Весьма важной считаем задачу по определению генотипного состава популяции ВГВ, циркулирующего среди населения Азербайджана, поскольку исследования, посвященные этому вопросу, в Азербайджане не проводились.

С этой целью все HBsAg-положительные сыворотки были повторно исследованы с помощью указанной выше иммуноферментной тест-системы, позволяющей определять генотипную принадлежность ВГВ. Полученные результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3. Частота выявления генотипов ВГВ в HBsAg-положительных сыворотках у лиц из ГВРПИ и доноров крови

Генотипы ВГВ	В сыворотках доноров (n=45)	В сыворотках лиц из ГВРПИ (n=173)	Всего (n=210)
A	4 (8,9%)	17 (9,8%)	21 (9,6%)
D	41 (91,1%)	156 (90,2%)	197 (90,4%)

Согласно данным таблицы 3, присутствовавшие во всех исследованных сыворотках изоляты вируса относились лишь к одному из двух генотипов ВГВ - A и D, причем по соотношению частоты выявления этих генотипов вируса лица из ГВРПИ не имели существенного отличия от доноров крови - жителей Баку.

Данный факт свидетельствует о том, что популяция ВГВ, циркулирующего в Азербайджане, представлена лишь двумя генотипами - доминирующим в этом регионе генотипом D и менее распространенным генотипом A. Однако это заключение носит предварительный характер, а более точные сведения о распространении генотипов ВГВ среди населения Азербайджана могут

быть получены при исследовании большого материала сывороток с применением прецизионных молекулярно-генетических методов идентификации генотипов.

Популяционно-вирусологическая характеристика ВГС-инфекции, выявленной у лиц из ГВРПИ и доноров крови, ограничилась определением генотипной принадлежности ВГС, предположительно содержащегося в сыворотках этих лиц, в которых ранее были выявлены anti-HCV.

Первоначально эти сыворотки с помощью ПЦР с видоспецифическим праймером были исследованы на наличие в них РНК ВГС. Оказалось, что вирусная РНК присутствовала в 1076 (97,5%) серопозитивных сыворотках лиц из ГВРПИ и лишь в 47 (77,0%) серопозитивных сыворотках доноров крови.

В дальнейшем 61 сыворотка доноров крови, содержащая РНК ВГС, а также 100 сывороток, отобранных из сывороток лиц из ГВРПИ, содержащие вирусную РНК, были повторно исследованы для определения генотипа присутствующих в них вирусов (таблица 4).

Таблица 4. Частота выявления генотипов ВГС в сыворотках инфицированных им лиц из ГВРПИ и доноров крови

Источник сывороток и их количество	Генотип "1"	Генотип "2"	Генотип "3"
Лица из ГВРПИ (100)	71 (71,0%)	9 (9,0%)	20 (20,0%)
Доноры крови (61)	44 (72,1%)	5 (8,2%)	12 (19,7%)
Всего (161)	115 (71,4%)	14 (8,7%)	32 (19,9%)

Попарно сравнив показатели, приведенные в таблице 4, мы пришли к выводу, что генотипный состав популяции ВГС, циркулирующего среди проживающих в Азербайджане лиц из ГВРПИ, существенно не отличался от такового у здоровых жителей Баку, обследованных в качестве контрольной группы. Как среди лиц из ГВРПИ, так и доноров крови отчетливо превалировал генотип "1" и значительно реже выявлялся генотип "2".

Заключение. Среди жителей Азербайджана из разных ГВРПИ отчетливо выявлено их отличие от здоровых лиц (контрольная группа) - высокая частота серологических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС. Среди лиц из ГВРПИ не обнаружено каких-либо существенных отличий основных популяционно-вирусологических характеристик, выявленных у них ВГВ- и ВГС-инфекций.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Maharramova N.M, Mamedova S.M. Genotypes of hepatitis C virus identified among seropositive inhabitants of Baku. *Azerb. J. oncology*. 2004; 1: 155.
- Mikhailov M.I, Kerimov A.A. Viral hepatitis in Azerbaijan: features of spreading. 8-th Internat. Congress: Energy. Ecology. Economy. Baku. 2005; 771-772.
- Viral hepatitis. Eds. H.Thomas, S.Lemon, A.Zuckerman. 3-th ed. Malden-Oxford-Victoria: Blackwell Publ. 2005; 876 P.
- Дадашева П.Э. Вирусный гепатит С в Азербайджане: основные итоги изучения. *Современные достижения азербайджанской медицины*. 2009; 4: 66-71.
- Дадашева П.Э. Вирусный гепатит В в Азербайджане: итоги эпидемиологических исследований за 25 лет. *Современные достижения азербайджанской медицины*. 2010; 6: 11-14.

6. Керимов А.А. Вирусные гепатиты в Азербайджане: аспекты изучения и перспективы борьбы. *Биомедицина*. 2008; 2: 3-8.

7. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Трансфузионные вирусные гепатиты и онкологические заболевания. М.: Кристалл. 2008; 276 С.

8. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Кадырова А.А. и др. Серологические маркеры инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С, среди живущих в Азербайджане лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования этими вирусами. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012; 2: 58-61.

9. Рзаева Н.Р., Мамедов М.К. Вирусологическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у больных туберкулезом легких. *Азербайджанский Ж. онкологии*. 2007; 2:131-133.

10. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты. М.: ГОУ ВУНМЦ. 2003; 383 С.

#### SUMMARY

#### GENETIC STRUCTURE OF HEPATITIS B AND C VIRUS POPULATION CIRCULATING AMONG HEALTHY AND HIGH RISK OF PARENTERAL CONTAMINATION INDIVIDUALS IN AZERBAIJAN

**Mamedov M., Dadasheva A.**

*National Center of Oncology; Republican AIDS Center, Baku, Azerbaijan*

Considering that information on genetical features of hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV) viruses populations, circulating in Azerbaijan remains limited, authors by means of adequate serological and molecular-genetical methods defined major genetical parameters of HBV and

HCV, identified among blood donors living in Azerbaijan and persons from groups with high risk of contamination with HBV and HCV.

It was established that population of HBV is presented by dominating "wild" variant of HBV and mutant variants of HBV, defective on ability of producing HBeAg, HBcAg and even HBsAg. Thus more than 90% of HBV isolates belonged to D genotype, and less, than 10% - to A genotype.

It is shown that population of HCV is presented by three genotypes: "1", "2" and "3", and the ratio of identification frequencies of these genotypes made approximately 71%:9%:20%, accordingly.

**Keywords:** hepatitis B virus genotypes, hepatitis C virus genotypes.

## РЕЗЮМЕ

### ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПОПУЛЯЦИЙ ВИРУСОВ ГЕПАТИТА В И С, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ЗДОРОВЫХ И ЛИЦ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

<sup>1</sup>Мамедов М.К., <sup>2</sup>Дадашева А.Э.

<sup>1</sup>Национальный центр онкологии; <sup>2</sup>Республиканский центр по борьбе со СПИД-ом, Баку, Азербайджан

Учитывая, что информация о генетических особенностях популяций вирусов гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС), циркулирующих в Азербайджане, ограничена, авторы с помощью адекватных серологических и молекулярно-генетических методов определили важнейшие генетические параметры ВГВ и ВГС, идентифицированных среди проживающих в Азербайджане доноров крови и лиц из групп с высоким риском инфицирования ВГВ и ВГС.

Установлено, что популяция ВГВ представлена доминирующим «диким» и мутантными его вариантами, дефектными по способности продуцировать HBeAg, HBcAg и даже HBsAg. При этом более 90% изолятов

ВГВ принадлежало к генотипу D, а менее 10% - к генотипу A.

Выявлено, что популяция ВГС представлена тремя генотипами: «1», «2» и «3», причем соотношение частот выявления этих генотипов составляет примерно 71%:9%:20%, соответственно.

## რეზიუმე

В და C ჰეპატიტის ვირუსების პოპულაციის გენეტიკური შედგენილობა აზერბაიჯანში მცხოვრებ ჯანმრთელ და პარენტერული ინფიცირების მაღალი რისკის მქონე ჯგუფის პირთა შორის

<sup>1</sup>მ. მამედოვი. <sup>2</sup>ა. დადაშევა

<sup>1</sup>ონკოლოგიის ეროვნული ცენტრი; <sup>2</sup>შიდს-თან ბრძოლის რესპუბლიკური ცენტრი, ბაქო, აზერბაიჯანი

აზერბაიჯანში ცირკულირებადი B ჰეპატიტისა და C ჰეპატიტის ვირუსების (Bჰვ და Cჰვ) პოპულაციების გენეტიკური თავისებურებების შესახებ ინფორმაციის სიმცირის გათვალისწინებით, სტატიის ავტორებმა ადეკვატური სეროლოგიური და მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდების გამოყენებით აზერბაიჯანში მცხოვრებ სისხლის დონორთა და Bჰვ და Cჰვ ინფიცირების მაღალი რისკის მქონე ჯგუფებში განსაზღვრეს Bჰვ და Cჰვ განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი პარამეტრები.

დადგინდა, რომ Bჰვ-ის პოპულაცია წარმოდგენილია მისი მადომინირებული "ველური" და მუტანტური ვარიანტებით, რომელნიც დეფექტურნი არიან HbeAg, HBcAg და HbsAg პროდუცირების უნარით. ამასთან, Bჰვ-ის იზოლატები 90% მეტი მიეკუთვნება D-გენოტიპს, 10% ნაკლები კი - A-გენოტიპს.

გამოვლინდა, რომ Cჰვ წარმოდგენილია სამი გენოტიპით: "1", "2" და "3", ხოლო ამ გენოტიპების სისშირის თანაფარდობა, შესაბამისად, დაახლოებით, 71%:9%:20%-ია.

## OUR EXPERIENCE OF NEUROVASCULAR BUNDLES SURGICAL TREATMENT INTERPOSITION AT TRANSCONDYLAR AND SUPRACONDYLAR FRACTURES OF HUMERAL BONE AT CHILDREN

Ahmedov R., Masharipov F., Hakimov A.

*Republican Scientific Center of Emergency Medical Aid of Ministry of Public Health, Republic Uzbekistan, Tashkent*

According to various research authors, associated fractions of vessels and nerves amount to 17,8%, of total research number; osteo-vascular traumas to 18,6%, and fractions of all these structures are reported in 7,9% of all observations. Despite all achievements of modern medicine, frequency of complications at traumatic fractions affecting the main arteries remains high and ranges from 4 to 10%. Thus, wherein adult patients most frequently associated fractions in anatomic structures of the upper extremities are connected with cut, chipped and lacerated wounds, at children it is mainly osteo-vascular traumas [2,5].

Among fractions of distal radius of humeral bone, transcondylar and supracondylar fractures have the greatest frequency and are one of the most common civilian traumas in children aged from 3 to 12 years old. Over 90 % of transcondylar and supracondylar fractures are accompanied with various on expressiveness extent, as well as direction of bone fragments displacement. Therefore similar fractures of humeral bone can become complicated with interposition of neurovascular bundle, or with development of extremity ischemia with neurological semiology [1,3,7,9].

Principal causes of fraction in vessels and nerves at distal radius fractures of humeral bone are bruises and incarceration of bone fragments, compression of edematous soft tissues with sleeve plaster bandage, and also iatrogenic fractions after closed manual reposition of fragments. In the case of untimely and inadequately carried out treatment of a consequence associated fractions are extremely hard reflected in function of the upper extremities [6]. One of the most dangerous complications of this certain pathology is developing, owing to heavy ischemia of tissues, contracture of Folkman [3,5]. Impervious anatomic localization of fractures, technical difficulties of comparison and deduction

in the right position of humeral bone fragments, possible neurological complications and blood supply disturbance at the moment of trauma and in reposition process, formation of posttraumatic deformations with limited and even lost function of elbow joint are the major factors causing urgency of the problem [1,3,9].

Objective of this research is improvement of clinical and tool diagnostics of possible vascular neurological complications at transcondylar and supracondylar fractures of humeral bone at children and the way of their timely surgical correction.

**Material and methods.** From 2002 for 2011 years in the Department of vessels surgery and microsurgery, and also at the children's traumatology hospital, there were 31 patients with transcondylar and supracondylar fractures of humeral bone complicated with interposition in neurovascular bundle. There were 22 boys 22 (70,9%), and 9 girls (29,1%). Fractions of the left upper extremity were recorded in 19 (61,3%) cases, of the right upper extremity were recorded in 12 cases (38,7%). The age of children varied from 1 year to 14 years old and was on the average around 6,64+2,9 years old. Thus the greatest quantity of fractures (n=23) was recorded among children aged from 5 to 10 years old.

We have carried out the retrospective analysis of the diagnosed neurovascular interpositions with reference to all patients with transcondylar and supracondylar fractures of humeral bone over the last 10 years. It has been revealed that with average number of 135-145 patients in 2002-2005, the percentage of complications varied within the limits of 0, 68-0, and 74. As it is apparent from the present below Fig. 1, in 2007 and 2011 these indexes have reached 3,4-3,7% and 4,1% accordingly, while in 2010 the range was as high as 8,9-9, and 6%.

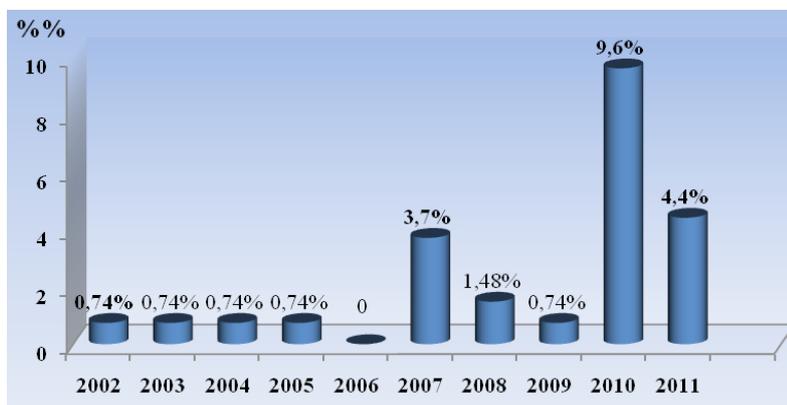


Fig. 1 Diagnosed interposition of neurovascular bundle, demanding surgical correction, during 10 year period of observation

It is necessary to note that according to various authors [1,3,4] associated fractions of neurovascular bundle can have considerable variations - from 2% to 12%. Thus it is difficult enough to define the authentic reasons of such variations amplitude.

Much to our regret, it was the episode of late diagnosing which took place in 2003, when interposition neurovascular bundle, and its inadequate treatment by a no specialist that finally led to irreversible ischemia with development of the right forearm and the hand gangrene of a 5-years-old patient, to be the reason of more persistent attention to this pathology. Due to progressing of organism intoxication and threat to life of the patient, there was done amputation at shoulder level.

Considering that patients with various not diagnosed neurovascular complications demand long treatment and



Fig.2. Radiography survey of elbow bends

Palpation examination shown at all patients at reception presence of pulsation on arteria radialis. If there was felt no pulsation or reduction of pulsation of radial artery, then pulsoximetry was used as a tool methods of diagnostics (Fig. 4) and color duplex scanning (CDS) of humeral artery (Fig. 5). In the case of lower amplitude in pulse waves at pulsoximetry, Doppler-study of blood flow speed on humeral artery and forearm arteries evalua-



Fig.4. Pulsoximetry on injured arm

Diagnostics of fractions in peripheral nerves was based on revealing of incarceration impellent, sensitive and vegetovascular secretory functions. When there were dis-

even longer rehabilitation period, what itself by no means can always guarantee achievement of satisfactory result, it is extremely necessary to improve both methods of early diagnostics, and adequate surgical treatment, and to more actively introduce them in daily practice.

Diagnostics of interpositions in neurovascular bundle at transcondylar and supracondylar fracture of humeral bone at children was carried out on the basis of the following objective data: presence of local signs (hematoma, intense hypostasis), absence of pulsation in wrist arteries and capillary reaction on nail plates of fingers, and also absence or very limited motion and sensitive function of fingers and the hand. Degree and extensiveness of soft tissues fraction, condition of cutaneous covering, shortening or asymmetric contours of the fractioned extremity were also taken into consideration.



Fig.3. Kirmisson symptom (shown with the arrow)

tion on the ultrasonic scanner «Hitachi - 6000 EUB» (Japan) was carried out to define the fraction character. If the character of fraction and exact localization of humeral artery fraction were not clear, then there was carried out contrast-radiologic arteriography of the upper extremity. Delays of contrast run in the basic trunk of humeral artery at the level of fraction or lower were the direct indication for surgical intervention.



Fig. 5. CDS of shoulder artery on the level of supposed injury

covered in incarcerations of impellent function there were carried out functional tests, thus also attention was paid to characteristic position of the hand and fingers.

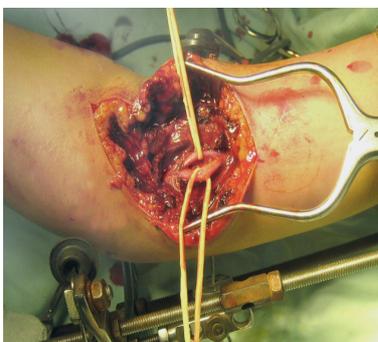
**Results and their discussion.** We have analyzed the results of surgical correction carried out to interposition neurovascular bundle at 31 patients with transcondylar and supracondylar fractures of humeral bone, with diagnosed blood supply disturbance of various degree distal fraction level. But considering the fact that in all the cases fraction of humeral artery occurred lower than the origin of deep shoulder artery, in the majority cases blood supply disturbance was sub compensated, that corresponded to IB-IIA degree as per the classification by Savelyev V. S. However, with putting circular plaster bandages as a result of hypostasis in compression area, and origin of deep shoulder artery, in 3 cases were reported ischemia of IIБ-IIIА degree and in one case irreversible ischemia of IIIБ degree. At 16 (51,6%) patients before neurovascular bundle examination carrying



*Fig.6. ECDO shoulder bone examination*

The treatment tactics at transcondylar and supracondylar fractures of humeral bone complicated with interposition of neurovascular bundle consisted in the following:

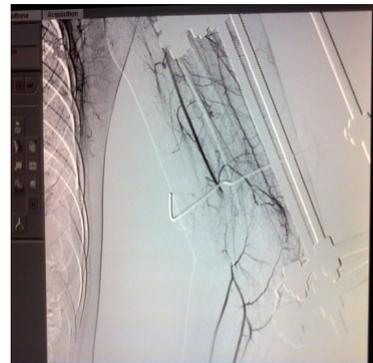
1. First, a closed reposition was carried out under control of an electron-optical converter and fixed stabilization of bone fragments with the method of extra focal compression-distraction osteosynthesis (ECDO) with application of Elizarov's device.
  2. After that it was carried out examination of neurovascular bundle in the field of fraction by standard frontmedial access to shoulder moving to the area of elbow bend.
- Availability of Elizarov's device allowed the perioperative manipulations in releasing the entrapped artery and nerve process, to gradually move the ends of bone fragments with-



*Fig. 8. Entrapment of shoulder artery and median nerve between bone fragments*

out there was revealed dysfunction in the zone of median and elbow nerves innervations.

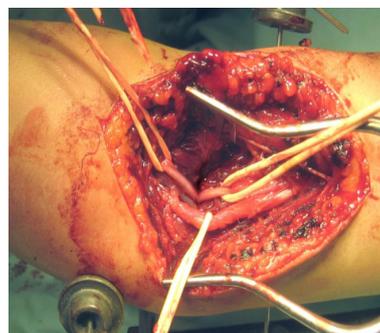
Let us notice that in 5 cases with transcondylar fraction of humeral bone the fact of interposition in the main artery was diagnosed even before performance of medical manipulations and later, after it has been made successful reposition of the bone fragments with the device of Elizarov (Fig. 6), pulsation on the radial artery never appeared. In these cases for the purpose of evaluation of the fraction of humeral artery character, there was carried out perioperative contrast radiologic arteriography of the upper extremity (Fig. 7). With limited permeability of contrast on humeral artery, patients have been subjected surgical intervention for liberation of the vessel entrapped between the bone fragments.



*Fig. 7. Perioperative contrast radiology arteriography*

out risk of secondary fraction of the released structures. We have executed the following operations on the fractioned arteries and nerves:

- Examination, liberation from interosseous intervals and release of humeral artery (Fig. 8-10) – in 19 cases
- Examination, thrombectomy and side sutures of humeral artery – in 4 cases;
- Anastomosis of humeral artery «end in end» interrupted suture – in 6cases;
- In one case, because of fraction of humeral artery extent wall, it is executed it sautovenous prosthetics;
- In one case, because of development of irreversible ischemia, amputation at shoulder level is executed.



*Fig. 9. Median nerve released, interposition of shoulder artery maintained*

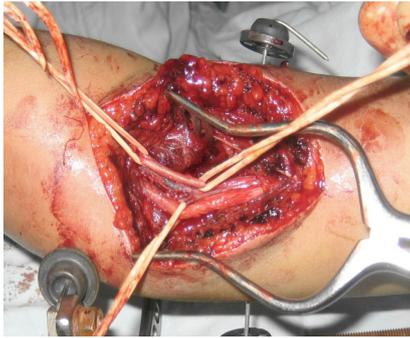


Fig.10. Executed decompression of shoulder artery and median nerve

It is necessary to note that in 13 cases there took place interposition between bone fragments and median nerve, and in 2 cases – median and elbow nerves, and 1 patient besides to compression had also fraction of median nerve for 1/3 diameter, because of what it was necessary to execute also epineuralsutures. For verification of blood circulation restoration in the forearm and hands it was carried out perioperative dynamic pulsoximetry also in the early postoperative control period CDS (Fig. 11).

In the postoperative period for the patients we have carried out complex of medicamentous actions directed on improvement of rheological and disaggregant properties of blood, and also for creation of favorable conditions for prompt regeneration of vessels and nerves. The course of medicamentous therapy included: Fraxiparine, in the dose of 0, 4 mg a day with the purpose of anticoagulant therapy, infusion introduction of spasmolytic means (No-Spa, Papaverine) and disaggregants (Pentoxifyllinum, Dipyridamole) – for prevention of spasms and aggregation of uniform elements in vessel lumen.

To increase functional activity of neurons and for conductivity improvement in nervous-muscular synapses from the first day we administrated Proserinum according to the course scheme. Besides, as a spasmolytic and neiromodulator Bendazol injections was prescribed, for acceleration of regeneration of nervous tissues used B-group vitamins.

Sutures were taken off on 7-8 days and the children stayed for out-patient observation. Ilizarov's device, after control radiological research was taken off after 4-6 weeks then physiotherapeutic working out of elbow joint was recommended to patients.

As a result of the carried out treatment in patients with fraction of neurovascular bundle at transcondylar and supracondylar fracture of humeral bone, we have received positive outcomes in 29 (93,5%) cases. They consisted in full restoration of blood circulation, and also impellent and sensitive function in fingers and hands. Unsatisfactory results of treatment have been recorded for 2 (6,5%) patients. In one case the patient had a long ischemia (surgical

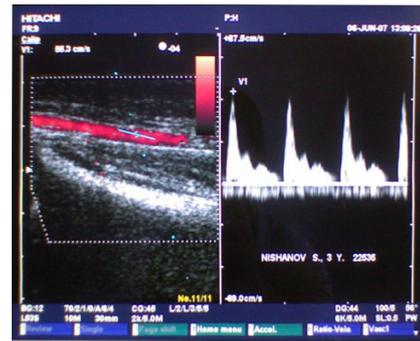


Fig.11. Control CDS of radial artery on the 3<sup>rd</sup> day after operation

intervention carried out only after 4 days from the trauma moment), the clinical picture of ischemic contracture in hand fingers was observed, and in other case, because of irreversible ischemic incarcerations in hand it was necessary to amputate it at shoulder level.

Thus, timely diagnostics and early surgical correction of supracondylar and transcondylar fractures of humeral bone at children complicated with interposition of neurovascular bundle, gives the chance to receive optimum results of treatment. With it, despite a variety of clinical features, application of modern technologies in the course of diagnostics gives certainly good chances to experts in due time and correctly to define the character of fraction of neurovascular bundle and to choose the optimal tactics of surgical correction of each particular complication.

### Conclusions:

According to our data, the frequency of occurrence of neurovascular bunches interposition at transcondylar and supracondylar fracture of humeral bone at children, varied during different observation periods from 0, 68 to 9, and 6%.

1. For correct diagnostics of neurovascular bundle interposition it is necessary to use knowledge of the basic clinical symptoms and application of modern technologies (pulsoximetry, CDS, contrast radiology arteriography).
2. Using Ilizarov's device for fragments stabilization instead of sleeve plaster bandage allows not only to avoid compression of soft tissues and aggravation of ischemia owing to traumatic hypostasis of the extremity, but gives the chance to manipulate with bone fragments during operation without risk of secondary fraction of neurovascular bundle.
3. At timely diagnostics of complicated transcondylar and supracondylar fractures of humeral bone at children and correctly chosen surgical tactics, the satisfactory results with restoration of blood circulation and liquidation of neurological semiology are reached in 93, 5 % cases.

### REFERENCES

1. Bazhanova N.N. Differentiate approach to treatment of transcondylar and supracondylar fractures of humeral bone

- at children: Ph.D. Thesis's, Moscow: publication by "State Medical University of Russia"; 2008: 104.
2. Belousov A.E. Plastic reconstructive and esthetic surgery. Medical science 1998; 744.
  3. Chuang DC, Carver N, Wei F.C. A new strategy to prevent the sequelae of severe Volkmann's ischemia. Plast Reconstr Surg 1996; 98(6): 1023-31.
  4. Deykalo V.P. Technology of medical rehabilitation of patients with injured nerves of forearm and hand. Medical-social expertise and rehabilitation. Edition 3 (Part I): Compilation of science articles. Minsk: 2001; 72-75.
  5. Kurbanov U.A., Malikov M. Kh., Davlyatov A.A. and others. Reconstruction of shoulder artery at transcondylar and supracondylar fractures of humeral bone and forearm displacement. Angiology and vessel surgery 2006; 3: 138-143.
  6. Lee H.-Y., Kim S.-J. Treatment of displaced supracondylar fractures of the humerus in children by a pin leverage technique. J. of Bone Joint Surg. GB, 2007; 89-B, - 5: 646-650.
  7. Masharipov F.A. Special Characteristics of diagnostics and treatment to complicated transcondylar and supracondylar fractures of humeral bone in children. Emergency medicine bulletin. Tashkent: 2011; 3: 58-61.
  8. Sankar W.N., Hebela N.M., Skaggs D.L. et al. Loss of Pin Fixation in Displaced Supracondylar Humeral Fractures in Children: Causes and Prevention. J. of Bone Joint Surg. Am. 2007; 89(4): 713-717.
  9. Sergio P. Maggi, James B. Lowe III, Susan E. Mackinnon. Pathophysiology of nerve injury. Clinics in Plastic Surgery 2003; 30: 109-126.

## SUMMARY

### OUR EXPERIENCE OF NEUROVASCULAR BUNDLES SURGICAL TREATMENT INTERPOSITION AT TRANSCONDYLAR AND SUPRACONDYLAR FRACTURES OF HUMERAL BONE AT CHILDREN

**Ahmedov R., Masharipov F., Hakimov A.**

*Republican Scientific Center of Emergency Medical Aid of Ministry of Public Health, Republic Uzbekistan, Tashkent*

The main aim of the study was to discuss the modern approach to the diagnoses and surgical treatment of fractures of humerus in children, associated with compromised neurovascular status and signs of acute ischemia.

The 10 year experience was analyzed, with frequency of complications, varied from 0, 68% to 9% between the group. The age, sex, mechanism of injury and neurovascular status were recorded in all 31 patients.

Our data suggested, that aggressive surgical approach, when indicated, is corresponding with well-reduced fracture in proper alignment with a viable and warm functional extremity in 93,5% of cases.

**Keywords:** interposition of neurosurgical structure, supracondylar fracture, osteosynthesis, Folkman's contracture.

## РЕЗЮМЕ

### ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНТЕРПОЗИЦИИ СОСУДИСТО-НЕРВНОГО ПУЧКА ПРИ ЧРЕЗ- И НАДМЫШЦЕЛКОВЫХ ПЕРЕЛОМАХ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У ДЕТЕЙ

**Ахмедов Р.А., Машарипов Ф.А., Хакимов А.Б.**

*Республиканский научный центр неотложной медицины, Ташкент, Узбекистан*

В статье рассматриваются современные методы диагностики и хирургической коррекции над- и чрезмыщелковых переломов плечевой кости у детей, осложненных интерпозицией сосудисто-нервного пучка с развитием острой ишемии руки. Проанализирован 10-летний опыт хирургического лечения 31 пациента в возрасте от года до 14 лет (средний возраст – 6,64±2,9 лет). Выявлено, что частота встречаемости данного вида осложнения колебалась в пределах от 0,68 до 9,6%. Проиллюстрированы основные клинические симптомы, а также возможности применения современных технологий (пульсоксиметрия, цветное дуплексное сканирование, рентгеноконтрастная ангиография) в диагностике и хирургическом лечении интерпозиции сосудисто-нервного пучка. Показано, что при своевременной хирургической коррекции возникших осложнений, удовлетворительные результаты с восстановлением кровообращения и ликвидацией неврологической симптоматики достигаются в 93,5% случаев.

რეზიუმე

სისხლძარღვოვან-ნერვული კონის ინტერპოზიციის ქირურგიული მკურნალობის გამოცდილება ბავშვებში მხრის ძვლის როკგამავალი და როკზედა მოტეხილობისას

რ. ახმედოვი, ფ. მაშარიპოვი, ა. ხაკიმოვი

გადაუდებელი მედიცინის რესპუბლიკური სამედიცინო ცენტრი, ტაშკენტი, უზბეკეთი

სტატში განხილულია დიაგნოსტიკისა და ქირურგიული კორექციის თანამედროვე მეთოდების გამოყენების შედეგები ბავშვებში მხრის ძვლის როკგამავალი და როკზედა მოტეხილობით, რომელთაც აღენიშნებოდა სისხლძარღვოვან-ნერვული კონის ინტერპოზიცია და ხელის მწვავე იშემიით გართულება. მოყვანილია ქირურ-

გიული მკურნალობის 10-წლიანი გამოცდილების ანალიზი, რომელიც ეხება 31 პაციენტს ასაკით ერთი წლიდან - 14 წლამდე (საშუალო ასაკი -  $6,64 \pm 2,9$  წელი). აღწერილია აღნიშნული სახის გართულებების სისშირე დაკვირვების სხვადასხვა პერიოდში, ძირითადი კლინიკური სიმპტომები და თანამედროვე ტექნოლოგიების გამოყენების შესაძლებლობები სისხლძარღვოვან-ნერვული კონის

ინტერპოზიციის დიაგნოსტიკასა და ქირურგიულ მკურნალობაში.

ნაჩვენებია, რომ განვითარებული გართულებების დროული ქირურგიული კორექციით, სისხლმომოქცევის აღდგენითა და ნევროლოგიური სიმპტომების ლიკვიდაციით დამაკმაყოფილი შედეგების მიღწევა შესაძლებელია შემთხვევათა 93,5%.

## CHILD AND ADOLESCENT BODY MASS INDEX DATA ACCORDING TO WHO NEW CHILD GROWTH STANDARDS IN GEORGIA (KAKHETI REGION)

Kharabadze M., Betaneli M., Khetsuriani R., Rainauli Z., Khutsishvili L.

*I. Gogebashvili Telavi State University, Georgia*

Excess weight and obesity is the Current problem of children and adolescents in modern medicine. Recent years the scientists focus on a problem of obesity and overweight among children and adolescent, and its increased number. The researches show that, nowadays the abovementioned problem exists not only in the developed countries, but also among the developing countries [4,6,8]. Even in those countries, where the distribution of inefficient mass rate was a problem [5].

Recently, studies were carried in our country among the school children of different ages within this problem [2,7]. In 2007 The World Health Care organization worked out the schedule for the Youth physical Development Assessment [10]. CDC percentage tables were based on the statistics data analyses of only American children. The renewed WHO standards was worked out on the bases

of the data analyses of several countries: Brazil, Ghana, Norway, India, Oman and USA and thus are more suitable for different ethnic population [9].

**Material and methods.** According to its climate and economical conditions, Kakheti is considered as one of the best regions of Georgia. 854 students, aged 6-18 of Kakheti state school were studied by us, in Georgian town Telavi and its surroundings (437 boys and 417 girls).

The students were grouped under the three age categories: Group I (6-11 age)  $n=400$ , Group II (12-15 age)  $n=242$ , Group III (16-18age)  $n=212$ . The calculation of each body index was done according to the following formula:  $BMI = \text{body mass (kg)} / \text{Height(m)}^2$ . The obtained sizes were worked out via ANOVA-statistic analysis.

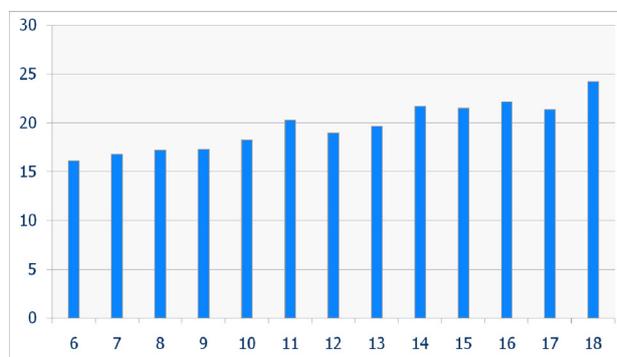


Fig. 1. Average BMI dynamic among the boys

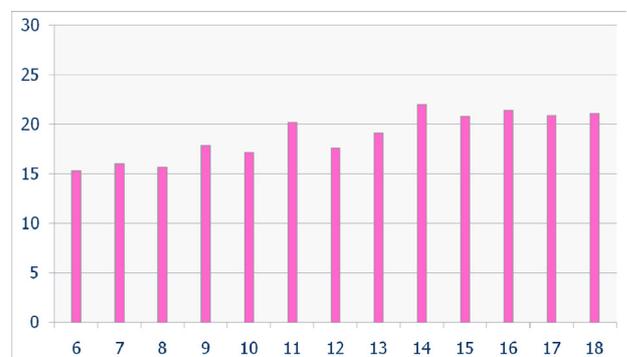


Fig. 2. Average BMI dynamic among the girls

Statistic analyses proved the reality of dynamic process of the BMI average indicator. The increase under

the 11 years old boys is equal, while unequal increase is marked above 11 year. Despite the normal indicator

of any age, unequal dynamic is marked among the girls above 6 year.

**Results and their discussion.** The tables were worked out to reveal the overweight and obesity ones among the

studied contingent. The left vertical columns show the percentage figures 3 15 50 85 97 according to the new WHO child growth standards (BMI-for-age boys and girls 5 to 19 years percentiles). The parallel columns show the relevant percentage figures of the studied kids.

Table 1. The percentage figures of the body mass index distribution among the 6-11 age boys (WHO, 2007)

WHO age	<3	3		15		50		85		97	97<
6	5	13.2-13.3	10	14.0-14.2	25	15.3-15.5	45	16.8-17.1	5	18.3-18.7	10
7	4.3	13.3-13.4	8.7	14.2-14.3	26	15.5-15.7	43.5	17.1-17.5	4.3	18.8-19.3	13
8		13.4-13.6	12.1	14.4-14.6	18.1	15.7-16.0	45.4	17.5-17.9	15.1	19.4-20.0	9
9	6	13.6-13.8	6	14.6-14.8	36.3	16.0-16.4	24.2	18.0-18.5	15.1	20.1-20.9	12.1
10	3.2	13.9-14.2	25	14.9-15.2	18.7	16.4-16.9	18.7	18.6-19.2	18.7	21.0-21.9	15.6
11		14.2-14.6	7.1	15.3-15.7	14.2	16.9-17.5	28.5	19.3-20.0	28.5	22.0-23.0	21.4

\* - indicates normal rate

According to WHO standards ,the indicator is lower than 3 percentage, was revealed among the 5% of the 6 years old boys. 4,3% of the 7 years old boys, 6% of the 9 years old, and 3,1% of the 10 years old boys. The table shows the high percentage figures and distributing indicators of overweight and obesity in these age groups: among the 6 years old children the distribution of percentage figures of

overweight and underweight boys, 10-10%. The number of boys with underweight, decreases from 7 to 11, while number of boys with overweight increases at the same age. 13% of 7 years old studied children are with overweight, 9% - of 8 years old, 12% - of -9 and 15,6% - of 10 years old. The highest in percentage figure of obesity is marked at the age of 11 (21,4%).

Table 2. The percentage figures of the body mass index distribution among the 6-11 aged girls (WHO2007)

WHO age	<3	3		15		50		85		97	97<
6	7.4	12.8-12.9	18.5	13.8-13.9	29.6	15.3-15.4	25.9	17.1-17.3	18.5	18.9-19.4	
7		12.9-13.0	15	13.9-14.0	40	15.4-15.7	30	17.4-17.8	10	19.4-20.1	5
8		13.0-13.3	25	14.1-14.4	40	15.7-16.1	30	17.8-18.4		20.2-21.0	5
9	6.4	13.3-13.6	3.2	14.4-14.7	25.8	16.1-16.6	38.7	18.4-19.1	19.3	21.1-22.0	6.4
10	5	13.6-14.0	25	14.8-15.2	35	16.6-17.2	15	19.1-19.9	15	22.1-23.1	5
11	4.3	14.0-14.5	8.6	15.3-15.8	17.3	17.2-17.9	39.1	20.0-20.8	8.6	23.2-24.3	21.7

\* - indicates normal rate

7,4% of the studied girls from group I are with underweight and this data is higher in comparison with the boys of the same age group. 6,4% of 9 years girls, 5% of 10 years girls and 4,3% from 11 years girls are with underweight. The high figures of girls and boys with overweight and obesity is fixed at the age of 11 (21.7%). According to the WHO standard percentage tables, the results for the 6-11 years old boys: 3% of the studied juniors are with underweight, 15.8% are with overweight, and 13.65 are with obesity. Results for

the same age girls are: 4.2% with underweight, 12.7%with overweight and 7%with obesity. Most of the girls are with underweight, while most of the boys are overweight. The largest number of underweight girls and boys is fixed at the age of 6 and 9. The largest numbers of children with obesity is fixed at the age of 11.

The results for the I age group children: underweight -3.5%, overweight - 14/2% and 10.6%obesity.

Table 3. The percentage of the body mass index distribution among the 12-15 aged boys (WHO 2007)

WHO age	<3	3		15		50		85		97	97<
12		14.6-15.0	9.5	15.7-16.3	28.5	17.5-18.2	47.6	20.1-20.9	14.2	23.1-24.1	
13	6.2	15.1-15.6	6.2	16.3-16.9	43.7	18.2-18.9	25	20.9-21.8	6.2	23.1-25.2	12.5
14		15.1-16.1		16.9-17.5	20	19.0-19.7	52	21.9-22.7	24	25.3-26.3	4
15		16.2-16.7	6.2	17.6-18.1	37.5	19.8-20.4	37.5	22.8-23.6	6.2	26.4-27.2	13.3

\* - indicates normal rate

6.2% - of 13 year old boys are underweighted and 12.5% of same age boys are with obesity.

In all: 1.3% of boys are underweighted, 14.1% - overweighted and 6.4% - obese.

Table 4. The percentage of the body mass index distribution among the 12-15 aged girls (WHO 2007)

WHO age	<3	3		15		50		85		97	97<
12	11.1	14.6-15.1	22.2	15.9-16.5	33.3	18.0-18.7	22.2	20.9-21.8	11.1	24.4-25.5	
13		15.1-15.6	20	16.5-17.1	45	18.8-19.5	25	21.9-22.8	10	25.6-26.6	
14		15.6-16.0	15.8	17.2-17.6	21	19.6-20.2	42.1	22.9-23.6	15.8	26.7-27.5	5.2
15	6.2	16.1-16.4	6.25	17.7-18.0	31.2	20.2-20.7	50	23.7-24.2		27.6-28.2	6.2

\* - indicates normal rate

According the table 11.1% of the 12 years old girls are underweighted, and 6.2% of the 15 years old girls are over weighted. 5.2% of 14 years old girls are fat, and 6.2% of 15 year are fat. The results of the studied group

II are: commonly girls are underweighted ,but boys are over weighted and fat. 2.6% of the 12- 15 aged teens have got the mass deficit and 11.9% are over weighted; 4.6% are fat.

Table 5. The percentage of the body mass index distribution among the 15-18 aged boys (WHO 2007)

WHO age	<3	3		15		50		85		97	97<
16		16.7-17.1	16.6	18.2-18.7	22.2	20.5-21.1	50	23.7-24.3	5.5	27.3-28.0	5.5
17		17.1-17.5	5.5	18.7-19.1	41.1	21.1-21.7	35.2	24.4-25.0	17.6	28.0-28.6	
18		17.5-17.8	7.6	19.2-19.5	15.3	21.7-22.2	46.1	25.0-25.5	23	28.6-29.1	17.6

\* - indicates normal rate

No underweighted senior schoolboys are fixed. 5.5% of the 16 years old schoolboys are overweighted,17.6% -of the

17 years old and 23% -of the 18 years old. The obesity is not fixed among the 17 years old boys.

Table 6. The percentage of the body mass index distribution among the 15-18 aged girls. (WHO2007)

WHO age	<3	3		15		50		85		97	97<
16		16.4-16.6	14.3	18.1-18.3	46.4	20.7-21.0	25	24.2-24.6	10.7	28.2-28.6	3.5
17		16.6-16.7	16.7	18.3-18.5	37.5	21.0-21.2	45.8	24.7-24.9		28.6-28.9	
18		16.7-16.7		18.5-18.6	46.7	21.3-21.4	33.3	24.9-25.1	20	28.9-29.0	

\* - indicates normal rate

No 15-18 years old girls or boys are underweighted. 10.7% of the 16 years old girls and 20% of 18 years old girls are overweight. only 3.5% of the 16 years old girls are fat. None of the senior school girls and boys are underweighted. More boys are overweight and fat. Among the studied kids 11.3% of 15-18 years old boys and 2.6% of the boys are with obesity.

The results of the studies in Kakhetiy region: underweight (2.6%), overweight (13%), obesity (7.2%) is common for 6-18 year old children and adolescents of this region. The junior schoolchildren are underweighted and the prevalence is among the girls. Overweight and obesity-among the boys.

More boys of all the three groups are overweight. The highest underweight index was revealed among the 6 years old kids (6.4%). Obesity among the 11 years old girls and 18 years old boys. The overweight and obesity data of Georgia is similar to the overweight and obesity data of Brazil.

## REFERENCES

1. ნ. მანჯავიძე, გ. მეგრელიშვილი. პედიატრია I. თბილისი: 2010; 38-123.
2. ფ. ნოზაძე, ნ. თოდუა, ც. სიფრაშვილი, დ. ზარნაძე. დაწყებითი კლასების მოსწავლეთა ფიზიკური განვითარების შეფასება. საქართველოს სამედიცინო მოამბე 2002; 2: 64-67.
3. ხერხეულიძე ნ. ბავშვთა დაავადებების პროპედევტიკა. თბილისი: 2004; 73-103.
4. Guedes DP, Rocha GD, Silva AJ, Carvalhal IM, Coelho EM. Effects of social and environmental determinants on overweight and obesity among Brazilian schoolchildren from a developing region. Department of Physical Education and Sport, State University of Londrina, Paraná, Brazil. Rev Panam Salud Publica. 2011; 30(4):295-302.
5. Jackson-Leach R, Lobstein T: Estimated burden of pediatric obesity and co-morbidities in Europe. Part 1. The increase in the prevalence of child obesity in Europe is itself increasing. International Journal of Pediatric Obesity 2006, 1:26-32.
6. Janssen I, Katzmarzyk P, Boyce W, Vereecken C, Mulvihill C, Robert C, Currie C, Pickett W. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. Obesity Reviews 2005; 6:123-132.
7. Kherkheulidze M, Nemsadze K, Kavlashvili N, Kandelaki E, Adamia N. The parameters of physical growth in 5-6 years old children in Tbilisi. Georgian medical news 2010; 1(178): 52-56.
8. Monárrez-Espino J, Martínez H, Martínez V, Greiner T. Nutritional status of indigenous children at boarding schools in northern Mexico Eur J Clin Nutr. 2004; 58(3): 532-40.
9. de Onis M, Onyango A, Borghi E, Siyam A, Blössner M, Lutter C. Worldwide implementation of the WHO Child Growth Standards. Public Health Nutr. 2012; 12 (4):1-8.
10. WHO Child Growth Standards www.WHO.int/children growth

## SUMMARY

### CHILD AND ADOLESCENT BODY MASS INDEX DATA ACCORDING TO WHO NEW CHILD GROWTH STANDARDS IN GEORGIA (KAKHETI REGION)

**Kharabadze M., Betaneli M., Khetsuriani R., Rainauli Z., Khutsishvili L.**

*I. Gogebashvili Telavi State University, Georgia*

The Studies were carried in Georgia among 6-18 years old 854 children and adolescent; (417 girls, 437 boys). Measurements of weight, height and chest circumference were taken from following standard techniques. The Body Mass Index of each child was computed as weight/height<sup>2</sup>. The calculated BMI was compared to the World Health Organization BMI - for-age centiles tables (5-19 years old girls and boys). According the given results the nutritional status was defined: thinness-2.6%, overweight- 13%, obesity-7.2%. The most 6-18 years old children BMI is adequate to 25th, 50th and 75th centiles of the World Health Organization standard BMI -for-age percentile tables. The thinness was revealed only among the children of 6-12 age group. With the prevalence among the girls. The high number of thin children is fixed with both 6 years. old girls and boys(6.4%).12 years old girls (11.1%),but the number of underweight children is less than the number of the same age schoolchildren in Tbilisi. The number of fat and overweighted children increases within the age and dominates among the boys. The highest percent of obesity was revealed among the children of both sex at the age of 11 (21.5%) also among the 18 years old boys(17.6%). The data analysis of the carried studies, allow comparisons with the other studies, carried out in different countries of the world. The data analysis showed that underweight, overweight and obesity distribution among the schoolchildren in Georgia is close to the statistics data of the Eastern and Central European countries.

**Keywords:** schoolchildren, body mass index, in Georgia.

## РЕЗЮМЕ

### ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ КАХЕТИНСКОГО РЕГИОНА ГРУЗИИ ПО СТАНДАРТАМ WHO

**Харабадзе М.Б., Бетанели М.А., Хецуриани Р.Г., Раинаули З.В., Хуцишвили Л.И.**

*Государственный университет им. Я. Гогобашивили, Телави, Грузия*

Проведено антропометрическое обследование 854 детей и подростков (437 – мальчиков и 417 девочек) в воз-

расте 6-18 лет, проживающих в Кахетинском регионе Грузии. Определены антропометрические параметры: масса тела (МТ), длина тела и окружность груди. Рассчитаны показатели индекса массы тела каждого обследуемого. Для оценки статуса питания, полученные данные сравнены с таковыми новых перцентильных таблиц индекса массы тела для девочек и мальчиков 5-19 лет, разработанных WHO (2007).

По полученным данным, индекс МТ у большинства обследованных соответствует нормальным показателям по перцентильям WHO; 2,6% детей и подростков имеют перцентильный показатель дефицита МТ, 13% - избыточную МТ и 7,2% - перцентильный показатель ожирения. Показатель, соответствующий дефициту массы тела, выявлен у детей 6-12 лет, преимущественно у девочек. В данной возрастной группе преобладают дети с избыточной массой тела и ожирением.

Большое количество детей с дефицитом массы тела выявлено нами среди 6-летних мальчиков и девочек (6,4%) и 12-летних девочек (11,1%); и эти процентные показатели ниже, в сравнении с таковыми в других исследованиях, проведенных среди 6- и 12-летних школьников г. Тбилиси.

Выявлено, что количество детей с избыточной МТ и ожирением с возрастом увеличивается. Самое большое количество детей (21,5%), которые имеют перцентильный показатель, соответствующий ожирению выявлен среди 11-летних мальчиков и девочек, а также среди 18-летних юношей (17,6%).

Сравнительный анализ данных, полученных вследствие проведенного исследования по распространению предожирения и ожирения среди школьников Грузии, выявил, что они совпадают с таковыми в странах Восточной и Центральной Европы.

### რეზიუმე

ბავშვთა და მოზარდთა სხეულის მასის ინდექსის მაჩვენებლები  
WHO-ს სტანდარტებთან მიმართებაში კახეთის რეგიონში

მ. ხარაბაძე, მ. ბეთანელი, რ. ხეცურიანი, ზ. რაინაული, ღ. ხუციშვილი

თელავის ი. გოგებაშვილის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

შესწავლილია კახეთის რეგიონის 6-18 წლის 854 ბავშვის და მოზარდის (437 ვაჟი და 417 გოგონა) ანთროპომეტრიული პარამეტრები: სხეულის სიმაღლე, მასა და გულმკერდის გარშემოწერილობა. გამოთვლილია თითოეული ბავშვის და მოზარდის სხეულის მასის ინდექსი. მიღებული მონაცემები შედარებულია 2007 წელს WHO-ს მიერ 5-19 წლის ასაკის ვაჟების და გოგონებისთვის შემუშავებულ სხეულის მასის ინდექსის პერცენტულირ ცხრილებთან, რომლის საშუალებითაც ხდება ბავშვებში კვებითი სტატუსის შეფასება. მიღებული შედეგებით, 6-18 წლის ასაკის ბავშვების და მოზარდების უმეტესობას აქვს სხეულის მასის ნორმალური მაჩვენებელი, 2,6% შემთხვევაში გამოვლინდა სხეულის მასის ნორმაზე დაბალი მაჩვენებელი, 13% - ჭარბი წონა, ხოლო 7,2% - სიმსუქნე. სხეულის მასის ნორმაზე დაბალი მაჩვენებელი გამოვლინდა 6-12 წლის ასაკის ბავშვებში - უმეტესად გოგონებში, თუმცა,

ამავე ასაკობრივ ჯგუფში მაღალია ჭარბი წონისა და სიმსუქნის პროცენტული რაოდენობა. მასის დეფიციტის მაღალი პროცენტული რაოდენობა დაფიქსირდა 6 წლის ასაკის ორივე სქესის ბავშვებში (6,4%) და 12 წლის ასაკის გოგონებში (11,1%), თუმცა ამ ასაკში წონის დეფიციტის მქონე ბავშვების რაოდენობა ნაკლებია ქ. თბილისის ამავე ასაკის ბავშვებთან შედარებით. ჭარბი წონისა და სიმსუქნის მქონე ბავშვების რაოდენობა პირდაპირპროპორციულია ასაკის მატების და პრევალირებს ვაჟებში. სიმსუქნის გავრცელების ყველაზე მაღალი პროცენტული მაჩვენებლები გამოვლინდა 11 წლის ასაკის ორივე სქესის ბავშვებში (21,5 %) და 18 წლის ასაკის ვაჟებში (17,6%). მიღებული შედეგების მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყნის მონაცემებთან შედარებითმა ანალიზმა ცხადყო, რომ საქართველო ჭარბი წონის და სიმსუქნის გავრცელებით ახლოს არის აღმოსავლეთ და ცენტრალური ევროპის ქვეყნებთან.

## ПЕРОРАЛЬНО ПРИНИМАЕМЫЙ БАКТЕРИОФАГ ИЗМЕНЯЕТ КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, У ДЕТЕЙ

Пагава К.И., Мецхваришвили Г.Дж., Коринтели И.А., Гонгадзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Клиническое применение бактериофага имеет почти столетнюю историю [1,11,22]. В доантибиотиковую эру бактериофаги были практически единственными препаратами, используемыми для лечения различных заболеваний, обусловленных бактериальными агентами. Однако исследования, указывающие на их эффективность были проведены лишь согласно в то время существующим методическим принципам. Обнаружение и широкое внедрение антибиотиков стало причиной выраженного улучшения прогноза при инфекционных заболеваниях, что в свою очередь, привело к почти повсеместному (по крайней мере в западных странах) прекращению исследований по клиническому применению бактериофаготерапии. Однако в последние годы появились тревожные сообщения об учащении антибиотикорезистентных штаммов, при наличии которых антибиотикотерапия практически не эффективна [15,25].

Следует учитывать также растущую дороговизну антибиотиков, а также множество побочных действий, что также ограничивает их использование, в особенности, у детей. Вышеизложенное послужило причиной определенного “ренессанса” в отношении проблемы бактериофаготерапии [1,6-10,12,13,16-23,26]. Следует однако отметить, что клинические работы с целью определения эффективности бактериофагов, тем более у детей, весьма малочисленны [2,14].

Необходимо также указать, что бактериофаги действуют весьма специфично, т.е. только на штаммы, которые чувствительны к данному бактериофагу. Поэтому, несмотря на то, что к любой бактерии можно подобрать действующий на нее бактериофаг, в реальности это трудно осуществимо – следует выделить этиологически значимый бактериальный агент, затем провести тестирование его чувствительности, при необходимости подобрать и приготовить фаг с доказанной эффективностью *in vitro* и затем провести лечение. Альтернативой к такому подходу является применение коммерческих фагов с надеждой на то, что в составе комплекса фагов, входящих в препарат, есть и такие, которые могут уничтожить этиологически значимые бактерии у конкретного больного.

Есть и другие проблемы – местно фаг, безусловно, действует на бактерию, но что касается его системного действия, существующие данные требуют дальнейшего накопления и соответствующего анализа. Было бы замечательно непосредственно вводить фаги во внутреннюю среду организма, однако в данном случае возникает про-

блема возможной аллергии и других побочных реакций в отношении компонентов среды фагов. Пероральное применение фагов практически минимализирует возможность побочных реакций. Полагают также, что фаги могут присутствовать в кишечнике *per se*; известно, что, по крайней мере, одним из основных источников фагов являются сточные воды. Установлено, что перорально принимаемые фаги могут проходить во внутреннюю среду организма [5,24].

Вышеизложенное определило цель представленной работы, установить перорально принимаемые коммерческие фаговые препараты меняют или нет клиническое течение болезней, обусловленных инфекционными агентами (бактериями) у детей.

**Материал и методы.** Комплексная терапия с включением бактериофаготерапии была проведена у 85 детей (исследуемая группа - ИГ), в возрасте от 1 недели до 15 лет (до 1 месяца – 36, с одного месяца до года - 32, с года до 15 лет - 17 больных). Девочек – 42, мальчиков - 43. Отмечались следующие болезни: сепсис (44 случая), бактериальная пневмония (n=11), мочевиная инфекция (n=7), бактериальные инфекции верхних дыхательных путей (n=10), острая диарея (n=13).

Для каждой группы были разработаны основные критерии, отражающие интенсивность инфекционного процесса. В частности, при сепсисе к таковым были отнесены – выраженность и длительность лихорадки, лейкоцитоз, СОЭ; при мочевиной инфекции длительность лихорадки, боли, лейкоцитурии; при бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей – лихорадка, боль; при пневмонии – лихорадка, лейкоцитоз, СОЭ; при диарее – боль, резкий запах стула, частота действия кишечника. При всех болезнях оценивали общее состояние. Вышеуказанные параметры носят как статистический, так и описательный характер. В таком случае использовались методы нечеткой логики [27].

С целью определения комплексного воздействия перорально принимаемых коммерческих фагов на течение болезни использовался метод многокритериального анализа [3,4], с помощью которого определяли изменение состояния больного до и после лечения. Суть метода заключается в следующем: первым этапом обработки является приведение всех параметров к единой системе относительных величин, расположенных на отрезке 0-1 (нормализация

параметров). Для  $i$  параметра берут количественные значения  $x_i^a$  - до лечения,  $x_i^b$  - после лечения,  $x_i^{\min}$  - нижняя граница в нормальной зоне,  $x_i^{\max}$  - верхняя граница нормальной зоны. Для перевода лингвистических оценок в числовые значения использовалась шкала Харрингтона. Из вышеперечисленных параметров выбирались максимальные и минимальные по значению:

$$Y_i^{\max} = \max(x_i^a, x_i^b, x_i^{\min}, x_i^{\max})$$

$$Y_i^{\min} = \min(x_i^a, x_i^b, x_i^{\min}, x_i^{\max})$$

определялись нормализованные параметры по следующей формуле:

$$x_i^{a'} = \frac{x_i^a - Y_i^{\min}}{Y_i^{\max} - Y_i^{\min}}$$

Нормализация других параметров осуществлялась аналогичным образом. При  $n$  параметрах расстояние от нормальной зоны до вектора состояния больного (в данном случае, до лечения) -  $d^a$  определяется по формуле:

$$d^a = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left\{ \max(0, x_i^{a'} - x_i^{\max'}, x_i^{\min'} - x_i^{a'})^2 \right\}}$$

Аналогично высчитывается  $d^b$  - расстояние от нормальной зоны до вектора состояния больного после лечения. Определив расстояние между векторами, характеризующих состояние больного до и после лечения, можно получить функцию  $\varphi$ , позволяющую количественно оценить эффективность примененного лечения - выраженность изменения клинического течения.

$$j = \left( 1 - \frac{d^b}{d^a} \right) \cdot 100$$

В данной работе представлены результаты клинических наблюдений до начала лечения и после окончания стандартного срока бактериофаготерапии. Анализ данных проводился методами вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** Изменения клинического течения сепсиса при включении в комплексную терапию бактериофагов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинического течения сепсиса при включении бактериофаготерапии в комплекс лечебных мероприятий

Клинические/ параклинические маркеры	Частота/ выраженность маркеров до начала лечения в ИГ	Частота/ выраженность маркеров на VII-VIII день в ИГ	Средняя продолжительность клинических проявлений (в днях) в ИГ	Частота/ выраженность маркеров до начала лечения в КГ	Частота/ выраженность маркеров на VII-VIII день в КГ	Средняя продолжительность клинических проявлений (в днях) в КГ
Выраженная лихорадка	72,7±6,7%	38,6±7,3%	3,2±0,3	65,9±7,1%	45,4±7,5%	4,8±0,5*
Гастроинтестинальная симптоматика	65,9±7,1%	22,7±6,2%	4,2±0,4	72,7±6,7%	40,9±7,3%	4,7±0,6
Кардиоваскулярная симптоматика	97,7±2,5%	27,3±6,6%	4,8±0,6	95,5±3,2%	38,6±7,3%	5,0±0,3
Замедленное капиллярное наполнение	97,7±2,5%	27,3±6,6%	4,3±0,6	95,45±3,28%	38,63±6,69%	5,0±0,5
Респираторная дисфункция	95,5±3,2%	29,7±3,3%	4,1±0,7	100%	40,9±7,4%	4,0±0,8
Лейкоцитоз	100%	20,5±6,0%		100%	38,6±7,3%	
Общее состояние (в баллах)	3,5±0,7	1,7±0,8		3,4±0,9	2,0±1,1	
Повышение CRP	90,9±4,5%	25,0±6,4%		97,7±2,5%	38,6±7,31%	
Повышение СОЭ	95,5±3,3%	30,1±6,9%		90,9±4,5%	45,5±6,02%	
$\varphi_s$		44,4±2,1			35,7±3,3*	

\*- разница статистически достоверна

В таблице 1 показано, что при использовании бактериофаготерапии при сепсисе имеет место выраженный тренд улучшения динамики ряда параметров патологического процесса, в наибольшей степени это относится

к лихорадке и интегральному показателю изменения общего состояния. Изменения клинического течения мочевого инфекции при включении в комплексную терапию бактериофагов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика клинического течения мочевого инфекции при включении бактериофаготерапии в комплекс лечебных мероприятий

Клинические/параклинические маркеры	Частота/выраженность маркеров до начала лечения в ИГ	Частота/выраженность маркеров на VII-VIII день в ИГ	Ср. продолжительность клинических проявлений (в днях) в КГ	Частота/выраженность маркеров до начала лечения в КГ	Частота/выраженность маркеров на VII-VIII день в КГ	Ср. продолжительность клинических проявлений (в днях) в КГ
Лихорадка	100%	28,6±15,1%	4,2±1,2	100	42,9±18,6%	4,7±1,3
Дизурия	42,9±18,6%	0%	3,9±0,1	28,6±15,0%	0	4,7±0,7
Резкий запах мочи	42,9±18,6%	0%	2,7±0,4	42,9±18,6%	0%	2,6±0,3
Лейкоцитурия	100%	14,3±13,1%		100%	42,9±18,6%	
Лейкоцитоз	57,1±18,7%	14,3±13,1%		42,9±18,6%	42,9±18,6%	
Общее состояние (в баллах)	1,9±0,1	0,7±0,3		2,0±0,2	0,7±0,2	
Повышение CRP	100%	14,3±13,1%		71,4±17,1%	42,9±18,6%	
Повышение СОЭ	57,1±18,7%	14,3±13,1%		42,9±18,6%	42,9±18,6%	
φ <sub>8</sub>		52,7±8,7			47,5±5,9	

В таблице 2 показано, что при использовании бактериофаготерапии при мочевого инфекции имеет место выраженный тренд улучшения динамики параметров патологического процесса, однако ни по одному показателю уровень статистической достоверности достигнут не был. Изменения клинического течения бактериальной пневмонии при включении в комплексную терапию бактериофагов представлены в таблице 3.

В таблице 2 показано, что при использовании бактериофаготерапии при мочевого инфекции имеет место выраженный тренд улучшения динамики параметров патологического процесса, однако ни по одному показателю уровень статистической достоверности достигнут не был. Изменения клинического течения бактериальной пневмонии при включении в комплексную терапию бактериофагов представлены в таблице 3.

Таблица 3. Сравнительная характеристика клинического течения бактериальной пневмонии при включении бактериофаготерапии в комплекс лечебных мероприятий

Клин./параклин. маркеры	Частота/выраженность маркеров до начала лечения в ИГ	Частота/выраженность маркеров на VII-VIII день в ИГ	Ср. продолжительность клин. проявлений (в днях) в ИГ	Частота/выраженность маркеров до начала лечения в КГ	Частота/выраженность маркеров на VII-VIII день в КГ	Ср. продолжительность клин. проявлений (в днях) в КГ
Кашель	90,9±9,0%	45,5±15,0%	6,2±1,3	81,8±11,7%	45,5±15%	5,9±1,9
Выраженная лихорадка	81,8±11,7%	33,3±14,1%	4,1±1,3	90,9±9,0%	45,5±15%	4,9±3,5
Одышка	100%	18,2±11,3%	3,9±2,3	90,9±9,0%	36,4±14,4%	4,2±1,4
Рентген. симпт., указывающая на наличие пневмонии	100%	18,2±11,3%		100%	36,4 ±14,4%	
Лейкоцитоз	100%	36,4±14,4%		100%	36,4±14,4%	
Повышение CRP	100%	33,3±14,1%		81,8±11,7%	45,5±15%	
Повышение СОЭ	100%	36,4±14,4%		100%	36,4±14,4%	
Общее состояние (в баллах)	2,9±1,0	0,4±0,3		3,0±0,9	0,3±0,2	
φ <sub>8</sub>		77,4±3,5			69,0±1,6*	

\* - разница статистически достоверна

В таблице 3 показано, что при использовании бактериофаготерапии при бактериальной пневмонии имеет место выраженный тренд улучшения динамики ряда параметров патологического процесса, в наибольшей степени это

относится к лихорадке и интегральному показателю изменения общего состояния. Изменения клинического течения острой диареи при включении в комплексную терапию бактериофагов представлены в таблице 4.

Таблица 4. Сравнительная характеристика клинического течения острой диареи при включении бактериофаготерапии в комплекс лечебных мероприятий

Клинические/пара-клинические маркеры	Частота/выраженность маркеров до начала лечения в ИГ	Частота/выраженность маркеров на VII-VIII день в ИГ	Ср. продолжительность клинических проявлений (в днях) в ИГ	Частота/выраженность маркеров до начала лечения в КГ	Частота/выраженность маркеров на VII-VIII день в КГ	Ср. продолжительность клинических проявлений (в днях) в КГ
Учащение действия кишечника	100%	23,1±11,4%	2,3±0,5	100%	30,0±15,5%	3,9±1,1
Боль в области живота	92,3±8,9%	30,0±15,4%	2,7±0,3	100%	30,0±15,4%	2,9±0,2
Повышенное количество лейкоцитов в кале	100%	30,0±15,4%		100%	23,1±11,4%	
Общее состояние (в баллах)	2,1±0,7	0,5±0,3		2,0±0,8	0,7±0,2	
φ <sub>8</sub>		82,7±9,8			74,6±5,5	

В таблице 4 показано, что при использовании бактериофаготерапии при острой диареи имеет место определенное улучшение динамики параметров патологического процесса, однако ни по одному показателю уровень статистической достоверности достигнут не был.

Изменения клинического течения бактериальных инфекций верхних дыхательных путей при включении в комплексную терапию бактериофагов представлены в таблице 5.

Таблица 5. Сравнительная характеристика клинического течения бактериальных инфекций верхних дыхательных путей при включении бактериофаготерапии в комплекс лечебных мероприятий

Клинические/пара-клинические маркеры	Частота/выраженность маркеров до начала лечения в ИГ	Частота/выраженность маркеров на VII-VIII день в ИГ	Ср. продолжительность клинических проявлений (в днях) в ИГ	Частота/выраженность маркеров до начала лечения в КГ	Частота/выраженность маркеров на VII-VIII день в КГ	Ср. продолжительность клинических проявлений (в днях) в КГ
Выраженная лихорадка	80,0±12,6%	30,0±14,4%	2,7±0,2	90,0±9,4	40,0±15,4%	3,2±0,3
Боль в горле	40,0±15,4%	0%	2,9±0,3	30±14,4%	10,0±9,5%	3,2±0,7
Лейкоцитоз	90,0±9,4%	30,0±14,4%		80,0±12,6%	40,0±15,4%	
Повышение СОЭ	100%	30,0±14,4%		90±9,4%	30±14,4%	
Повышение CRP	100%	30±14,4%		80,0±12,6%	40,0±15,4%	
Общее состояние (в баллах)	2,6±0,7	0,8±0,4		2,7±0,5	0,8±0,4	
φ <sub>8</sub>		69,8±2,9			60,2±1,9*	

\* - разница статистически достоверна

В таблице 5 показано, что при использовании бактериофаготерапии при острых бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей имеет место определенное улучшение динамики параметров патологического процесса, уровень статистической достоверности был

достигнут в отношении интегрального показателя изменения клинических проявлений болезни.

Полученные нами данные подтверждают результаты проведенных исследований, указывающих на

эффективность бактериофаготерапии при различных заболеваниях инфекционной (бактериальной) этиологии [1,15,22]. Следует подчеркнуть, что примененная нами методика лечения – пероральное назначение коммерческих фагов значительно упрощает использование бактериофагов в комплексе лечебных мероприятий. Для оценки саногенетических эффектов была подтверждена пригодность многокритериального анализа с элементами нечеткой логики. С целью получения более убедительных доказательств клинической ценности бактериофаготерапии следует провести дополнительные исследования на большем числе пациентов с использованием общепринятого двойного слепого метода.

Выводы: 1. При пероральном назначении коммерческих бактериофагов наблюдается улучшение динамики клинических и параклинических показателей сепсиса, бактериальной пневмонии, бактериальных инфекций верхних дыхательных путей, инфекций мочевыводящей системы, острой диареи у детей.

2. Среди параметров клинического течения болезней наиболее выраженные сдвиги при бактериофаготерапии наблюдались в отношении интегрального показателя изменения клинических проявлений болезни.

3. Метод многокритериального анализа с применением элементов нечеткой логики адекватно отражает успех/неуспех лечения.

**Выражение признательности.** Работа была выполнена в рамках проекта STCU/GNSF 4316/127, при финансовой поддержке Научно-технологического центра в Украине и Грузинского национального фонда им. Шота Руставели.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ა. მეიფარიანი, ზ. ალავედი ბაქტერიოფაგი, ფაგოთერაპია და ფაგოპროფილაქტიკა. თბ.: 2006; 124.
2. ყ. ფალავა, ი. კორინთელი ფაგოთერაპია პედიატრიაში. საქართველოს სამედიცინო მოამბე 2006; 2(1): 24-28.
3. Гапонюк П.А., Рубинов Б.Е., Шерковина Т.Ю. и др. Многокритериальный анализ и его применение для оценки эффективности акупунктурной терапии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1984;4:37-39.
4. Пагава К.И. Лазеротерапия при болезнях дыхательной системы у детей. Дисс. докт. мед. наук. Тб.: 1989; 313.
5. Пагава К.И., Гачечиладзе К.К., Коринтели И.А. и др. Что происходит при пероральном приеме бактериофага ребенком? Georgian Medical News. 2011;7-8:101-105.
6. Abedon ST, Kuhl SJ, Blasdel BG, Kutter EM. Phage treatment of human infections. Bacteriophage 2011; 1(2):66-85.
7. Abedon ST, Thomas-Abedon C. Phage therapy pharmacology. Curr Pharm Biotechnol. 2010; 11(1):28-47.
8. Azeredo J, Sutherland IW. The use of phages for the

removal of infectious biofilms. Curr Pharm Biotechnol. 2008; 9(4):261-6.

9. Burrowes B, Harper DR, Anderson J et al. Bacteriophage therapy: potential uses in the control of antibiotic-resistant pathogens. Expert Rev Anti Infect Ther. 2011; 9(9):775-85.

10. Chan BK, Abedon ST. Phage therapy pharmacology phage cocktails. Adv Appl Microbiol. 2012;78:1-23.

11. Chanishvili N. Phage therapy-history from Twort and d'Herelle through Soviet experience to current approaches. Adv Virus Res. 2012;83:3-40.

12. Duckworth DH, Gulig PA. Bacteriophages: potential treatment for bacterial infections. BioDrugs. 2002; 16(1):57-62.

13. Fazil MH, Singh DV. Vibrio cholerae infection, novel drug targets and phage therapy. Future Microbiol. 2011; 6(10):1199-208.

14. Fortuna W, Miedzybrodzki R, Weber-Dabrowska B, Górski A. Bacteriophage therapy in children: facts and prospects Med Sci Monit. 2008; 14(8):126-32.

15. French GL. The continuing crisis in antibiotic resistance. Int J Antimicrob Agents. 2010; 36 Suppl 3:3-7.

16. Goodridge LD. Designing phage therapeutics. Curr Pharm Biotechnol. 2010; 11(1):15-27.

17. Górski A, Miedzybrodzki R, Borysowski J, Weber-Dabrowska B, Lobočka M, Fortuna W, Letkiewicz S, Zimecki M, Filby G. Bacteriophage therapy for the treatment of infections. Curr Opin Investig Drugs. 2009; 10(8):766-74.

18. Housby JN, Mann NH. Phage therapy. Drug Discov Today. 2009; 14(11-12):536-40.

19. Kutter E, De Vos D, Gvasalia G, Gogokhia L, Kuhl S, Abedon ST. Phage therapy in clinical practice: treatment of human infections. Curr Pharm Biotechnol. 2010; 11(1):69-86.

20. Loc-Carrillo C, Abedon ST. Pros and cons of phage therapy. Bacteriophage. 2011; 1(2):111-114.

21. Ryan EM, Gorman SP, Donnelly RF, Gilmore BF. Recent advances in bacteriophage therapy: how delivery routes, formulation, concentration and timing influence the success of phage therapy. J Pharm Pharmacol. 2011; 63(10):1253-64.

22. Sulakvelidze A, Alavidze Z, Geleen Morris JG. Bacteriophage Therapy. Antimicrobial agent and chemotherapy. 2001;45(3):649-659.

23. Verbeken G, Pirnay JP, De Vos D et al. Optimizing the European regulatory framework for sustainable bacteriophage therapy in human medicine. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2012; 60(3):161-72.

24. Weber-Dabrowska B, Dabrowski M, Slopek S. Studies on bacteriophage penetration in patients subjected to phage therapy. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 1987; 35(5):563-8.

25. Weber-Dabrowska B, Zimecki M, Kruzel M, Kochanowska I, Lusiak-Szelachowska M. Alternative therapies in antibiotic-resistant infection. Adv Med Sci. 2006;51:242-4.

26. Wright A, Hawkins CH, Anggård EE, Harper DR. A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; a preliminary report of efficacy. Clin Otolaryngol. 2009;34(4):349-57.

27. Zadeh LA. From computing with numbers to computing with words. From manipulation of measurements

to manipulation of perceptions. Ann NY Acad Sci. 2001;929:221-52.

## SUMMARY

### PER OS GIVEN BACTERIOPHAGES CHANGES THE CLINICAL COURSE OF DISEASES CAUSED BY BACTERIAL AGENTS IN CHILDREN

Pagava K., Metskhvarishvili G.,  
Korinteli I., Gongadze T.

Tbilisi State Medical University, Georgia

The aim of the study was to reveal the possible effect of perorally given bacteriophages on the clinical course of diseases caused by infectious agents in children.

The complex therapy with inclusion of bacteriophages was performed in 85 children aged from 1 week to 15 years, 36 girls, 47 boys with following diagnoses: sepsis, bacterial diarrhea, urinary tract infections, bacterial infections of upper respiratory ways, bacterial pneumonia. For every case an appropriate analogous control was matched. Thus this open clinical trial was carried out according to the Case Control Study design. Clinical and paraclinical markers specific for different diseases and integrated index of the gravity of condition. defined by the method of multicriterial analysis with usage of Fuzzy logic approaches were revealed in dynamics.

It was established that by peroral treatment with commercial bacteriophages the positive trends of investigated parameters had place. The improvement of the integrated index of gravity was most pronounced. We suppose that obtaining of more convincing evidences of the clinical value of bacteriophage therapy the further studies in the more number of patients with the usage of the generally accepted double blind method should be conducted.

**Keywords:** bacterial infections, children, bacteriophage therapy.

## РЕЗЮМЕ

### ПЕРОРАЛЬНО ПРИНИМАЕМЫЙ БАКТЕРИОФАГ ИЗМЕНЯЕТ КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, У ДЕТЕЙ

Пагава К.И., Метхваришвили Г.Дж.,  
Коринтели И.А., Гонгадзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Целью работы явилось установление возможного эффекта перорально принимаемых коммерческих бактериофагов

© GMN

на клиническое течение болезней, обусловленных инфекционными агентами (бактериями) у детей.

Комплексная терапия с включением бактериофаготерапии была проведена у 85 детей, в возрасте от 1 недели до 15 лет, девочек – 38, мальчиков – 47, со следующими диагнозами: сепсис, бактериальная пневмония, мочевиная инфекция, бактериальные инфекции верхних дыхательных путей, острая диарея. Каждому индивидуальному случаю подбирался соответствующий контроль, максимально аналогичный исследуемому случаю. Исследование было проведено по дизайну Case Control Study, имело открытый характер. В динамике определяли специфические по каждому диагнозу клинические и параклинические маркеры заболевания, а также интегральный показатель выраженности патологического процесса (с помощью метода многокритериального анализа с использованием элементов нечеткой логики).

Установлено что при пероральном назначении коммерческих бактериофагов имеют место положительные тренды динамики клинических и параклинических показателей заболеваний, наиболее выраженным было улучшение интегрального показателя выраженности патологического процесса. Полагаем, что для получения более убедительных доказательств клинической ценности бактериофаготерапии следует провести дополнительные исследования на большем числе пациентов с использованием общепринятого метода двойного слепого метода.

## რეზიუმე

ბაქტერიოფაგის პერორალური მიღება ცვლის ბაქტერიული აგენტებით გამოწვეული დაავადებების კლინიკურ მიმდინარეობას ბავშვებში

ყ. ფაღავა, გ. მეცხვარიშვილი, ი. კორინთელი,  
თ. ღონღაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

შრომის მიზანს წარმოადგენდა პერორალურად მიღებული კომერციული ბაქტერიოფაგის ეფექტურობის დადგენა ინფექციური დაავადებების კლინიკურ მიმდინარეობაზე ბავშვებში.

85 ბავშვის (დიაგნოზი: სეფსისი, ბაქტერიული პნევმონია, საშარდე გზების ინფექცია, ზედა სასუნთქი გზების ბაქტერიული ინფექცია, მწვავე დიარეა) კომპლექსურ მკურნალობაში ჩართული იქნა ბაქტერიოფაგი. პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 1 კვირიდან 15 წლამდე, ქალი იყო 42, ვაჟი - 43.

ყველა ინდივიდუალური შემთხვევისთვის შერ-

ჩვეულ იქნა მაქსიმალურად იდენტური კონტროლი. კვლევა შესრულდა Case Control Study-ს დიზაინით, იყო ღია ხასიათის.

თითოეულ ნოზოლოგიურ ჯგუფში შესწავლილ იქნა სპეციფიკური კლინიკურ-პარაკლინიკური და ასევე, დაავადების სიმძიმის ინტეგრალური მაჩვენებელი (მრავალკრიტერიუმანი ანალიზის არამკაფიო ლოგიკის ელემენტების გამოყენებით).

დადგენილ იქნა, რომ კომპლექსურ მკურნალობაში

კომერციული ბაქტერიოფაგის პერორალური მიღების ჩართვა აუმჯობესებს პაციენტის კლინიკურ-პარაკლინიკურ მარკერებს. განსაკუთრებით თვალსაჩინო იყო პათოლოგიური პროცესის სიმძიმის ინტეგრალური მაჩვენებლის გაუმჯობესება.

ბაქტერიოფაგოთერაპიის სარწმუნო ეფექტურობის შემდგომი შეფასებისათვის მიზანშეწონილია საკითხის შესწავლა პაციენტების უფრო მეტ რაოდენობაში ორმაგი ბრმა მეთოდის გამოყენებით.

---

## РОЛЬ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ В РАЗВИТИИ КАТЕХОЛАМИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Семерджян А.Б.

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,  
кафедра медицинской биологии, Ереван, Армения*

Одной из причин высокой смертности больных сердечно-сосудистыми заболеваниями является синдром внезапной смерти, развитию которого нередко предшествуют желудочковые аритмии. Длительная гиперактивность симпатoadренальной системы и гиперкатехоламинемия приводят к повышению сердечной сократимости и потребности кислорода миокардом, развитию повреждений кардиомиоцитов [3,8]. Вышеуказанные механизмы повышают аритмогенность миокарда, способствуя развитию желудочковой аритмии - желудочковой тахикардии и фибрилляции.

Аритмогенное действие в физиологических условиях, по всей вероятности, создают повторные и длительные стрессовые ситуации, сопровождающиеся повышением уровня свободных жирных кислот (СЖК) в плазме крови [11].

Значимая роль в структурной организации и регуляции функции сердечно-сосудистой системы и легких при-дается также эндотелиальной NO [6, 9].

Нами впервые в эксперименте выявлено, что при повреждении миокарда в условиях острого стресса, вызванного воздействием повышенных доз катехоламинов (КА), нарушение альвеолярного газообмена в легких и развитие гипоксии могут играть значимую патогенетическую роль. Поскольку в результате проведенных нами экспериментальных исследований было выявлено, что наряду с повреждением миокарда при

введении высоких доз адреналина в легких возникают кровоизлияния и развивается отек, мы сочли целесообразным применить искусственную вентиляцию легких для улучшения альвеолярного газообмена.

Целью исследования явилось изучение адреналин-индуцированных морфологических и биохимических сдвигов в легких и миокарде, а также их коррекция путем улучшения альвеолярного газообмена в эксперименте на крысах.

**Материал и методы.** Исследования проведены на белых беспородных крысах-самцах (150-200 г), подразделенных на 3 группы: интактные контрольные животные (I группа, n=8), животные, которым в/в вводили кардиотоксичные дозы (0,09 мг/кг) адреналина (II группа, n=10) и крысы, которые до введения адреналина были подключены к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ) - частота дыхания 30/мин., дыхательный объем - 2,76 см<sup>3</sup> (III группа, n=10). Вскрытие животных проводилось под нембуталовой анестезией - 40 мг/кг, внутривенно.

Микроциркуляция легких изучалась Са-АТФным методом [2]. Активность NO-синтазы в легких и миокарде изучали гистохимическим методом выявления NADPH-диафоразы [14].

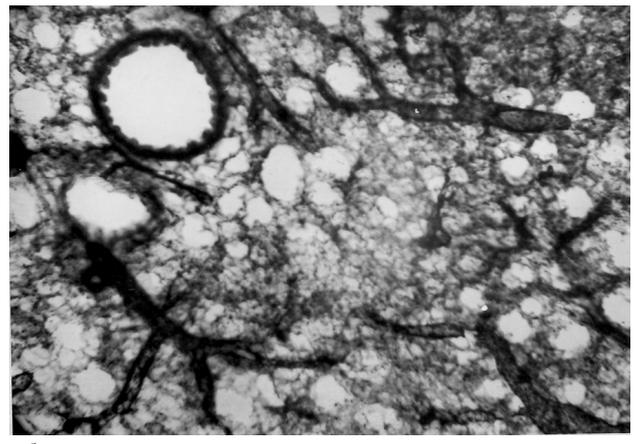
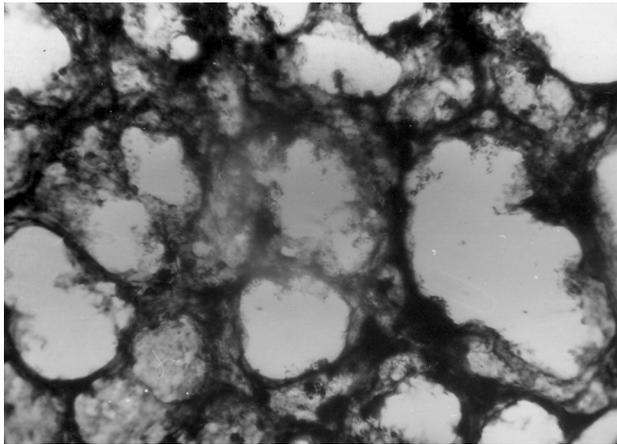
Количественное определение КА (адреналин и норадреналин) в сердечной мышце и легких проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [1].

Содержание СЖК в сыворотке крови определялось колориметрическим методом [15]. Парциальное давление кислорода, углекислого газа, а также pH артериальной крови изучались микрометодом Аструпа [5].

Для статистической обработки полученных данных использовался пакет программы SPSS v.14. Использовался метод дисперсионного анализа (ANOVA) и применялся двусторонний критерий Стьюдента для сравнения данных в I, II, III группах. Достоверным считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** При вскрытии у животных II группы были выявлены кровоизлияния и отек легких, гиперемия миокарда.

Изучение микроциркуляторного русла легких животных II группы выявило наличие капилляров с неровными и прерывистыми контурами эндотелия в стенках альвеол и бронхиол (рис. 1а, 1б). У тех же животных выявлен неровный ход и стаз капилляров, более слабая окраска эндотелиоцитов в сравнении с животными II и III групп.



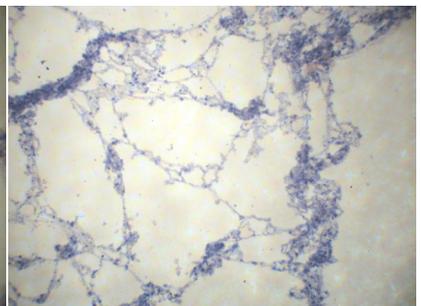
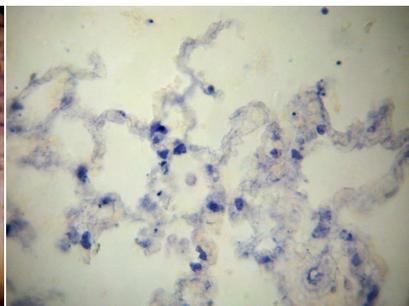
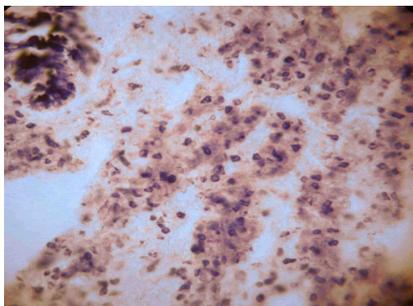
а

б

Рис. 1. Окраска капилляров легочной ткани Ca-ATФным методом  
а - при воздействии адреналина (ув. 10x40); б - в условиях ИВЛ (ув. 10x20)

Активность NO-синтазы после введения адреналина уменьшилась как в легких, так и в миокарде. В тканях

подопытных животных III группы отмечалось восстановление активности фермента (рис. 2, 3).

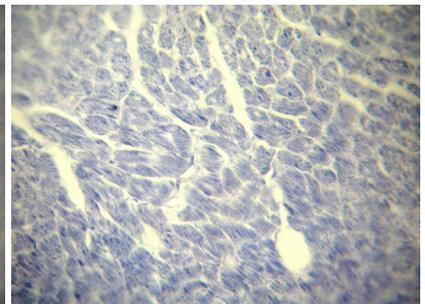
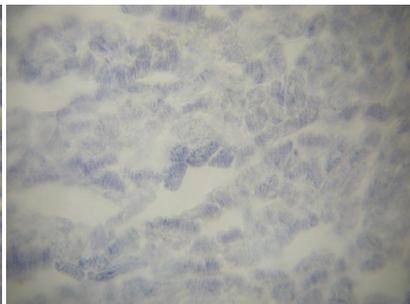
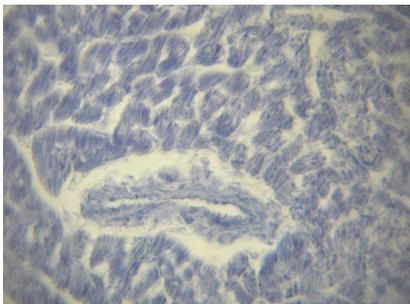


а

б

в

Рис. 2. Активность NOS в легких крыс (метод определения NADPH-диафоразы):  
а - I гр. (ув. 10x20); б - II гр. (ув. 10x20); в - III гр. (ув. 10x10)



а

б

в

Рис. 3. Активность NOS в миокарде крыс (метод определения NADPH-диафоразы):  
а - I гр. (ув. 10x20); б - II гр. (ув. 10x20); в - III гр. (ув. 10x20)

Количественные изменения катехоламинов имели следующее распределение: у животных II группы содержание адреналина в миокарде увеличилось почти тысячекратно (от  $0,08 \pm 0,01$  до  $78,4 \pm 5,3$  мкг/г ткани,  $p < 0,001$ ), а на фоне ИВЛ достоверно понизилось в 5 раз (до  $17,25 \pm 1,2$  мкг/г ткани,  $p < 0,001$ ). В легочной ткани показатель содержания адреналина после инъекции был повышен почти в 100 раз, а при улучшении альвеолярного газообмена выявлено его значительное понижение - в 5 раз (таблица 1). В миокарде отмечалось достоверное увеличение концентрации норадреналина

почти в два раза, тогда как в легких резких изменений не выявлено.

При анализе количественных изменений обоих катехоламинов выявлено, что в миокарде животных II группы, по сравнению с контролем, отмечается их достоверное повышение примерно в 52 раза (от 1,56 до  $81,8$  мкг/г ткани,  $p < 0,001$ ), а в легких - в 9,4 раз (от 1,32 до  $12,47$  мкг/г ткани,  $p < 0,001$ ). При условиях гипервентиляции эти показатели понижаются, соответственно, в 4,3 ( $p < 0,001$ ) и 3,6 раз ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1. Количественные изменения катехоламинов в легких и миокарде ( $M \pm SD$ )

Катехоламины (мкг/г ткани),		I группа	II группа	III группа
Адреналин	легкие	$0,102 \pm 0,02$	$10,8 \pm 0,09^*$	$2,26 \pm 0,14^\dagger$
	миокард	$0,08 \pm 0,01$	$78,4 \pm 5,3^*$	$17,25 \pm 1,2^\dagger$
Норадреналин	легкие	$1,22 \pm 0,09$	$1,67 \pm 0,06^*$	$1,2 \pm 0,08^\S$
	миокард	$1,48 \pm 0,18$	$3,4 \pm 0,2^*$	$1,92 \pm 0,31^\dagger$

примечание: \* -  $p < 0,001$ , достоверность разницы между I и II группами;  
 $^\dagger$  -  $p < 0,001$ ,  $^\S$  -  $p < 0,05$  - достоверность разницы между II и III группами

Изучение сдвигов СЖК плазмы крови выявило их достоверное увеличение более чем на 250% (от  $0,55 \pm 0,06$  до  $1,5 \pm 0,1$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) при воздействии летальных доз адреналина, в то время как при предварительном подключении животных к аппарату ИВЛ количество СЖК понизилось в 2 раза (до  $0,72 \pm 0,03$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ), приближаясь к показателю контрольной группы.

Изменения показателей газового состава и pH артериальной крови имели следующий характер: после введения адреналина парциальное давление кислорода снизилось в 4,7 раз, параллельно с повышением  $pCO_2$  в 3,5 раз (таблица 2). На фоне ИВЛ оксигенация крови превысила уровень нормы на 37,4 %, а парциальное давление углекислого газа снизилось в 2,8 раз ( $p < 0,001$ ).

Таблица 2. Показатели газового состава и pH артериальной крови ( $M \pm SD$ )

Группы животных	pH	$pO_2$ , мм рт. ст.	$pCO_2$ , мм рт. ст.
I	$7,3 \pm 0,02$	$62 \pm 3,5$	$35 \pm 3,4$
II	$6,95 \pm 0,03$	$13,3 \pm 2,1^*$	$119 \pm 7,2^*$
III	$7,19 \pm 0,02^\dagger$	$99,15 \pm 5,7^\dagger$	$42 \pm 4,1^\dagger$

примечание: \* -  $p < 0,01$ , достоверность разницы между I и II группами;  
 $^\dagger$  -  $p < 0,001$ , достоверность разницы между II и III группами

До последнего времени неоднозначным остается вопрос патогенеза развития некоронарогенного повреждения миокарда: гипоксия кардиомиоцитов или катехоламин-индуцированное повреждение легких?

указывает на возможность еще одного механизма развития некоронарогенного инфаркта миокарда. В частности, выявлено, что токсичные дозы адреналина вызывают фибрилляцию желудочков и остановку сердца 5-6 минут спустя после введения катехоламина, тогда как на фоне гипервентиляции отмечалась коррекция уровней гипоксемии и гиперкапнии, а также сдвига pH крови в сторону кислотности [17].

В работе D. Sin и соавторов показано, что из 1861 обследованного в возрасте от 40 до 60 лет (First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study, USA) у 20% выявлены различные патологические изменения в легких (обструктивная болезнь, бронхиальная астма, пневмосклероз) и установлена прямая корреляционная связь между пониженным показателем объема форсированного выдоха и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [16].

В исследованиях Colantuono G. и соавт. [7] выявлено, что гипероксия, вызванная ИВЛ, имеет кардиопротекторное действие при ишемии-реперфузии миокарда крыс, у которых не отмечались значительные гемодинамические изменения, а также отклонения показателей кровяного давления,  $pO_2$ ,  $pCO_2$  и pH. Интересным является весьма противоречивая интерпретация этих данных: авторы объясняют полученные результаты активацией окислительного стресса и генерацией свободных радикалов кислорода.

Нами в эксперименте впервые показано, что улучшение альвеолярного газообмена предотвращает адреналиновое повреждение миокарда, что, по всей вероятности,

Полученные нами экспериментальные данные согласуются с результатами исследований Rassler и соавторов, которые свидетельствуют о развитии отека и кровоизлияний в легких после воздействия токсичных доз катехоламинов - гемодинамические нарушения, а также повышение синтеза воспалительных медиаторов IL-2, IL-6, вызванные, в основном, норадреналином [12].

Повышенная концентрация СЖК в плазме крови при гиперкатехоламинемии, по всей вероятности, обусловлена развитием “метаболического кризиса”, так как окисление жирных кислот требует более высоких затрат кислорода, чем глюкозы [11], а сердечные аритмии могут быть вызваны высоким уровнем СЖК, так как они подавляют активность митохондрий в кардиомиоцитах.

Одним из механизмов поражения легких и миокарда при воздействии кардиотоксичных доз адреналина можно считать выявленное нами понижение активности NOS в этих органах. В работах Aragon [4] и Niu [10] подтверждается кардиопротекторная роль NO при ишемии/реперфузии миокарда у мышей. С другой стороны показано, что NO также выполняет защитную роль в условиях гипоксии/реоксигенации легких у крыс, так как применение блокатора NO-синтазы вызывало повышение уровня перекисного окисления липидов и количества апоптотических клеток [13]. Вместе с тем, у кроликов с увеличенным легочным кровотоком, интратрахеальное введение гена eNOS может уменьшить легочную гипертензию [18].

#### Выводы

1. Летальные дозы КА приводят к отеку и кровоизлияниям в легких и миокарде, а также микроциркуляторным нарушениям, которые сопровождаются повышением уровня адреналина и норадреналина в тканях этих органов.
2. Понижение активности NOS в легких и миокарде при воздействии кардиотоксичных доз КА может обусловить развитие гемодинамических нарушений и легочную гипертензию.
3. При гиперкатехоламинемии повышается концентрация СЖК плазмы крови, что, по всей вероятности, является фактором развития аритмий и остановки сердца.
4. Первопричиной развития некроза миокарда является не прямое воздействие высоких доз КА на сердечную мышцу, а нарушение альвеолярного газообмена.
5. Применение ИВЛ предупреждает адреналининдуцированное повреждение миокарда и остановку сердца.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Ю.А., Еремин К.О., Кудрин В.С. и др. Межполовые различия в эффектах эстрадиола на уровень моноаминов и их оборот в структурах мозга крыс Вистар. *Нейрохимия* 2002; 2:107-111.

2. Чилингарян А.Н. Кальций аденозинтрифосфатный метод выявления микроциркуляторного русла. *Эксперимент. и клинич. медицина* 1977; 5:19-28.

3. Adameova A., Abdellatif Y., Dhalla N.S. Role of the excessive amounts of circulating catecholamines and glucocorticoids in stress-induced heart disease. *Can J Physiol Pharmacol.* 2009; 87(7):493-514.

4. Aragón J.P., Condit M.E., Bhushan S. et al. Beta3-adrenoreceptor stimulation ameliorates myocardial ischemia-reperfusion injury via endothelial nitric oxide synthase and neuronal nitric oxide synthase activation. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(25): 2683-91.

5. Astrup P., Jorgensen K., Andersen O.S. et al. The acid-base metabolism. A new approach. *Lancet.* 1960; 1(7133):1035-1039.

6. Balasubramaniam V., Maxey A.M., Fouty B.W. et al. Nitric oxide augments fetal pulmonary artery endothelial cell angiogenesis in vitro. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2006; 290(6): 1111-6.

7. Colantuono G., Tiravanti E. A., et al. Hyperoxia confers myocardial protection in mechanically ventilated rats through the generation of free radicals and opening of mitochondrial ATP-sensitive potassium channels. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2008; 35:64-71.

8. Dhalla N.S., Adameova A., Kaur M. Role of catecholamine oxidation in sudden cardiac death. *Fundam Clin Pharmacol.* 2010; 24(5):539-46.

9. Kass D.A., Carnicer R., Crabtree M.J. et al. Nitric oxide synthases in heart failure. *Antioxid Redox Signal.* 2012. [Epub ahead of print]

10. Niu X., Watts V.L., Cingolani O.H. et al. Cardioprotective effect of beta-3 adrenergic receptor agonism: role of neuronal nitric oxide synthase. *J Am Coll Cardiol.* 2012. 59(22):1979-87.

11. Pilz S., Scharnagl H., Tiran B. et al. Plasma free fatty acids predict sudden cardiac death: a 6.85-year follow-up of 3315 patients after coronary angiography. *Eur Heart J.* 2007; 28(22):2763-2769.

12. Rassler B. The role of catecholamines in formation and resolution of pulmonary edema. *Cardiovascular and Hematological disorders. Drug targets* 2007 ; 7 :27-35.

13. Rus A., Molina F., Peinado M.A., Endothelial NOS-derived nitric oxide prevents injury resulting from reoxygenation in the hypoxic lung. *Free Radic Res.* 2010; 44(9):1027-35.

14. Scherer-Singler U., Vincent S.R, McGeer E.G. Demonstration of a unique population of neurons with NADPH-diaphorase histochemistry. *J Neurosci Methods.* 1983; 9(3):229-34.

15. Schuster H.G., Pilz K.Z. Kolorimetrische Mikromethode zur Bestimmung der uinevesteren langkettigen Fettsauren im serum. *Med Labor Diagn.* 1979; 20:212-217.

16. Sin D.D., Wu L., Man S.F. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest.* 2005; 127:1952-1959.

17. Sisakyan S.H., Krasnikov N.F., Sisakian H.S. et al. Acute adrenaline-induced myocardial injury: phenomenon of prevention by mechanical lung ventilation. *The New Armenian Medical Journal* 2008; 2(3):103-107.

18. Zhang F., Wu S., Lu X. et al. Gene transfer of endothelial nitric oxide synthase attenuates flow-induced pulmonary hypertension in rabbits. *Ann Thorac Surg*. 2008; 85(2):581-5.

## SUMMARY

### ROLE OF LUNG AFFECTION IN DEVELOPMENT OF CATECHOLAMINE-INDUCED MYOCARDIAL INJURY AND ITS CORRECTION (EXPERIMENTAL STUDY)

**Semerjyan A.**

*Yerevan State Medical University, Department of Medical Biology, Erevan, Armenia*

The present research was focused on studies of adrenaline-induced morphological and biochemical alterations in rat lungs and myocardium and prevention of these changes by improvement of alveolar gas exchange.

The results obtained allow concluding that adrenaline-induced myocardial injury is a result of primary affection of lungs and suppression of alveolar gas exchange leading to generalized hypoxia and affection of cardiomyocytes. This is evidenced by prevention of myocardial injury in rats when preliminarily exposed to the mechanical lung ventilation prior to adrenaline injection.

**Keywords:** adrenaline, affection of lungs and myocardium, mechanical lung ventilation, prevention of myocardial infarction.

## РЕЗЮМЕ

### РОЛЬ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ В РАЗВИТИИ КАТЕХОЛАМИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Семерджян А.Б.**

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, кафедра медицинской биологии, Ереван, Армения*

Изучены адреналининдуцированные морфологические и биохимические сдвиги в легких и миокарде, а также

их коррекция путем улучшения альвеолярного газообмена в эксперименте на крысах.

На основании результатов экспериментальных исследований авторы считают возможным заключить, что первопричиной повреждения миокарда в условиях гиперкатехоламинемии являются поражение легочной ткани и угнетение альвеолярного дыхания, приводящие к развитию гипоксии и поражению кардиомиоцитов. Это заключение основано на том, что при предварительном подключении животных к аппарату искусственной вентиляции легких и улучшении альвеолярного газообмена, введение кардиотоксичных доз адреналина не вызывает поражения миокарда.

## რეზიუმე

ფილტვისმიერი პათოლოგიის როლი მიოკარდიუმის კატეჰოლამინინდუცირებულ დაზიანებაში და მისი კორექცია (ექსპერიმენტული კვლევა)

ა. სემერჯიანი

მ. გერაციის სახ. ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სამედიცინო ბიოლოგიის კათედრა, ერევანი, სომხეთი

ექსპერიმენტში ვირთავებზე შესწავლილია ადრენალინინდუცირებული მორფოლოგიური და ბიქიმიური ცვლილებები ფილტვებსა და მიოკარდიუმში, ასევე, ამ ცვლილებათა კორექციის გზები ალვეოლური გაზთა ცვლის მეშვეობით.

ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევების შედეგების საფუძველზე ავტორს გამოაქვს დასკვნა, რომ ჰიპერკატეჰოლამინემიის პირობებში მიოკარდიუმის დაზიანების უპირველეს მიზეზს ფილტვის ქსოვილის პათოლოგია და ალვეოლური სუნთქვის დათრგუნვა წარმოადგენს, რომლის შედეგად ვითარდება ჰიპოქსია და კარდიომიოციტების დაზიანება. ამ დასკვნის საფუძველია ავტორთა მიერ განხორციელებული ექსპერიმენტული ცხოველების წინასწარი ჩართვა ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის აპარატთან და ალვეოლური გაზთა ცვლის გაუმჯობესება, რომლის ფონზე ადრენალინის კარდიოტოქსიკური დოზა არ იწვევს საცდელი ცხოველების მიოკარდიუმის დაზიანებას.

## ВЛИЯНИЕ ТИМОЗИНА-АЛЬФА1 НА РЕПРОДУКЦИЮ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА В КЛЕТОЧНОЙ СИСТЕМЕ И НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У МЫШЕЙ

<sup>1</sup>Мамедов М.К., <sup>2</sup>Сафарова С.М., <sup>3</sup>Дадашева А.Э.

<sup>1</sup>Национальный центр онкологии, <sup>2</sup>Республиканская противочумная станция,

<sup>3</sup>Мемориальная клиника Н. Туси, Баку, Азербайджан

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ), весьма распространена среди онкологических больных, причем, ввиду иммунокомпрометации последних, она часто генерализуется и обретает агрессивное течение,отягощая течение основного заболевания и даже создает угрозу жизни пациентов. Поэтому лечение вирусной инфекции у этих больных считается значимым компонентом их поддерживающей терапии [1]. Между тем, при генерализованных формах ВПГ-инфекции применение известных противогерпетических препаратов (ацикловир, фамцикловир и др.) часто не оказывает достаточно выраженного терапевтического эффекта [2].

В этой связи наше внимание в качестве средства, потенциально пригодного для применения в этиотропной терапии ВПГ-инфекции, привлек тимозин-альфа1 (Ta1) - один из пептидных гормонов тимуса, обладающий одновременно как выраженным противовирусным действием, так иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью [3].

На целесообразность применения Ta1 в терапии герпетических инфекций косвенно указывает ряд его биологических свойств. Во-первых, еще в конце 80-х гг. XX в., вскоре после идентификации Ta1, в эксперименте на иммуносупрессивных животных был показан его терапевтический эффект при ВПГ-инфекции [10]. Во-вторых, Ta1 в форме лекарственного препарата - задаксин более 10 лет успешно применяется в противовирусной терапии больных хроническими вирусными гепатитами В и С и в качестве противоопухолевого препарата в онкологии [11]. В-третьих, Ta1 обладает выраженной плейотропной способностью стимулировать факторы врожденного и приобретенного иммунитета, в том числе обеспечивающих противовирусную защиту [4]. И, наконец, в-четвертых, Ta1 не обладает реактогенностью и практически полностью свободен от каких-либо клинически значимых побочных действий, характерных для всех современных иммунотропных препаратов на основе цитокинов [3,11].

Изложенное позволяет предполагать, что применяя Ta1 при лечении ВПГ-инфекций в качестве иммунологически активного адьюванта в комбинации с другими противовирусными препаратами, можно добиться, как минимум, увеличения эффективности терапии [8].

Однако, несмотря на упомянутые достоинства, противовирусная активность Ta1 в отношении ВПГ-

инфекции по сей день не исследована и не сравнена с таковой у других противогерпетических препаратов.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилась количественная оценка противовирусного действия Ta1, реализуемого как в клеточных системах, так и в эксперименте на животных, инфицированных вирусом простого герпеса.

**Материал и методы.** Использованный в работе лиофилизированный штамм L2 вируса первоначально был интрацеребрально введен несколькими новорожденным мышам. Далее, из гомогената мозга погибших мышей, готовили суспензию, серийными разведениями которой внутрибрюшинно инфицировали несколько групп молодых мышей поликлональной линии SHK с массой тела до 8 г. Исходя из процента гибели мышей методом Рида-Менча был рассчитан титр присутствующего в суспензии ВПГ, выраженный в виде показателя 50% летальной дозы для новорожденных мышей ( $LD_{50\%}$ ). Эту суспензию использовали как вирусосодержащий материал в двух проведенных нами наблюдениях, в которых в качестве Ta1 использовали раствор задаксина в концентрации 1,6 мг/мл.

В первом наблюдении исследовалось влияние Ta1 на репродукцию ВПГ в культивируемой *in vitro* клеточной системе. Поскольку прямая противовирусная активность Ta1 сравнивалась с аналогичной активностью альфа-интерферона (а-ИФН) человека, которая носит видоспецифический характер, исследование было проведено на перевиваемой монослойной культуре диплоидных фибробластов человека (штамм М19).

Эти клетки культивировали и пассировали в среде, состоящей из равных объемов среды Игла с двойным набором аминокислот с глутамином и антибиотиками и среды RPMI-1640, содержащей 2% инактивированной нагреванием эмбриональной сыворотки коров [7].

Репродукцию ВПГ в клеточной системе верифицировали и оценивали путем визуального выявления в монослое клеток фокусов цитопатогенного эффекта (ЦПЭ), обусловленных репродукцией ВПГ [5].

Во втором наблюдении было оценено влияние Ta1 на развитие острой экспериментальной ВПГ-инфекции, воспроизведенной у молодых мышей с массой тела до 12 г по известной методике [6]. Этим животным

инфицировали путем внутрибрюшинного введения по 0,2 мл одного из трех разведений в культуральной среде (1:10, 1:100 и 1:1000) суспензии, содержащей ВПГ в концентрации  $5 \times 10^7$  LD<sub>50%</sub>/мл.

У инфицированных животных наблюдали развитие заболевания с признаками энцефалита - локомоторными нарушениями, парезами и параличами. Тяжесть заболевания оценивали по процентам гибели мышшей в каждой из групп и по величине средней продолжительности жизни (СПЖ) инфицированных мышшей. Присутствие ВПГ в суспензии мозговой ткани погибших мышшей было подтверждено положительным результатом полимеразной цепной реакции, воспроизведенной на амплификаторе Rotor-Gene 6000 (Австралия) с видоспецифическими праймерами «АмплиСенс HSV I, II-FL».

Полученные результаты математически обрабатывали, используя известные формулы вариационной статистики и критерий Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Используя описанную выше клеточную систему на противовирусную активность протестировали 6 серийных разведений (от  $10^{-2}$  до  $10^{-7}$ ) раствора Та1 в концентрации 1,6 мг/мл и раствора реаферона (рекомбинантного а-ИФН человека) в концентрации 1 млн МЕ в мл.

В 36 флаконов с монослоем клеточной культуры внесли по 1 мл суспензии, содержащей ВПГ в концентрации  $10$  LD<sub>50%</sub>/мл. Каждое из указанных разведений Та1 и а-ИФН в объеме 1 мл было внесено в 2 флакона с клеточной культурой. В итоге, в опыте использовали

12 флаконов с клеточной культурой, в которые были внесены указанные разведения раствора Та1 и 12 флаконов с культурой клеток, в которые внесли разведения раствора а-ИФН. В оставшиеся 12 флаконов внесли по 1 мл стерильной культуральной среды (контроль).

Флаконы инкубировали в течение 4 суток при 37°C в атмосфере с повышенной концентрацией CO<sub>2</sub> и просматривали, регистрируя наличие фокусов ЦПЭ в пристеночном монослое клеток.

В контрольных флаконах, в которые не были внесены препараты, фокусы ЦПЭ выявились во всех флаконах с клеточной культурой. В то же время во флаконах, в которые вносились разведения Та1, и во флаконах, в которые вносились разведения а-ИФН, фокусы ЦПЭ выявились лишь в тех культурах клеток, которые были обработаны растворами этих препаратов в разведениях  $10^{-6}$  и  $10^{-7}$ .

Это указывает на то, что оба препарата проявили прямое противовирусное действие и в разведениях до 1:100000, подавив репродукцию ВПГ, «защитили» клеточную культуру от цитопатического воздействия вируса. Существенно, что выраженность этой активности у Та1 в количественном отношении оказалась сопоставимой с аналогичной активностью а-ИФН.

Влияние Та1 на течение ВПГ-инфекции *in vivo* было исследовано на 6 группах мышшей, по 24 в каждой. Эти группы были подразделены на 3 подгруппы, по 8 мышшей в каждой. Мышей из I, II и III подгрупп инфицировали ВПГ в дозах  $10^7$ ,  $10^6$  и  $10^5$  LD<sub>50%</sub>, соответственно. Схема эксперимента представлена в таблице.

Таблица. Процент гибели мышшей, инфицированных разными дозами ВПГ, не получивших и получивших противовирусное лечение тимозином-альфа1 и ацикловиром, вводимыми в разных режимах

Группы мышшей	Подгруппы мышшей	Доза ВПГ в LD <sub>50%</sub>	Лечение и режим введения	%% гибели мышшей в:		Величины p и t
				подгруппе	общей группе	
I (n=24)	1 (n=8)	$10^7$	СИР NaCl	100	83,3±7,6	-
	2 (n=8)	$10^6$	СИР NaCl	87,5		
	3 (n=8)	$10^5$	СИР NaCl	62,5		
II (n=24)	1 (n=8)	$10^7$	Ta1 x 1	75,0	54,2±10,1	p<0,05 t=2,21
	2 (n=8)	$10^6$	Ta1 x 1	50,0		
	3 (n=8)	$10^5$	Ta1 x 1	37,5		
III (n=24)	1 (n=8)	$10^7$	Ta1 x 3	62,5	41,7±10,1	p<0,05 t=3,29
	2 (n=8)	$10^6$	Ta1 x 3	37,5		
	3 (n=8)	$10^5$	Ta1 x 3	25,0		
IV (n=24)	1 (n=8)	$10^7$	АЦ x 1	87,5	75,0±8,8	p>0,1 t=0,72
	2 (n=8)	$10^6$	АЦ x 1	75,0		
	3 (n=8)	$10^5$	АЦ x 1	62,4		
V (n=24)	1 (n=8)	$10^7$	АЦ x 3	87,5	66,7±9,6	p>0,1 t=1,36
	2 (n=8)	$10^6$	АЦ x 3	62,5		
	3 (n=8)	$10^5$	АЦ x 3	50,0		
VI (n=24)	1 (n=8)	$10^7$	Ta1 + АЦ	37,5	20,8±8,3	p<0,01 t=5,53
	2 (n=8)	$10^6$	Ta1 + АЦ	25,0		
	3 (n=8)	$10^5$	Ta1 + АЦ	0		

СИР - стерильный изотонический раствор NaCl; Та1 - тимозин-альфа 1; АЦ - ацикловир

Лечение мышей с ВПГ-инфекцией проводили Та1 и ацикловиром (АЦ), растворы которых подкожно вводили мышам в объеме 0,1 мл. Использовали исходные растворы: Та1 в концентрации 3 мкг/мл и АЦ в концентрации 250 мкг/мл. Эти растворы вводили мышам в одном из двух режимов: 1) однократно, 1 час спустя после заражения и 2) трехкратно - 1 час спустя, 24 часа и 48 часов после заражения.

Мышам I группы трижды в указанные сроки ввели по 0,1 мл стерильного изотонического раствора NaCl для инъекций; мышам II группы - однократно, а мышам III группы - трехкратно ввели Та1. Мышам IV группы однократно, а мышам V группы - трехкратно ввели АЦ. И, наконец, мышам VI группы однократно ввели и Та1 и АЦ. Далее за животными наблюдали в течение 14 суток, ежедневно регистрируя количество погибших животных.

Терапевтический эффект оценивали по снижению процента гибели мышей и увеличению их СПЖ в группах животных, которым вводили указанные выше препараты. Результаты наблюдения за инфицированными мышами, получившими и не получившими лечение Та1 и АЦ, приведены в таблице.

Судя по представленным в таблице цифровым показателям, отражающим развитие инфекции у мышей I контрольной группы, процент гибели мышей зависел от дозы ВПГ. Отметим, что СПЖ в меньшей степени зависела от дозы вируса - у мышей первой подгруппы этой группы она составила 5,8 суток, в то время как у мышей третьей подгруппы она достигала 6,8 суток.

У мышей II и III групп отмечено снижение процентов их гибели, причем эти показатели статистически достоверно отличались от показателя у мышей контрольной группы. Более того, у мышей из этих групп СПЖ возросла более, чем на 2 суток.

Это означало, что введение Та1 ощутимо подавило развитие инфекции, причем при 3-кратном введении эффект был выражен сильнее, чем при однократном.

У мышей IV и V групп также отмечено снижение процентов гибели, что указывало на терапевтический эффект АЦ. Однако статистически устойчивая разница между показателями летальности мышей IV и V групп, как и между этими показателями и аналогичным показателем у мышей из группы I, отсутствовала. Кроме того, введение АЦ в обоих режимах слабо повлияло и на величину СПЖ мышей, которые получили по 3 инъекции - СПЖ увеличилась менее, чем на сутки.

И, наконец, у мышей VI группы, получивших комбинированное лечение Та1 и АЦ, процент гибели оказался в 4 раза ниже аналогичного показателя у мышей I группы (такое лечение полностью предотвратило

гибель мышей, инфицированных минимальной дозой ВПГ), а величина СПЖ мышей из этой группы, по сравнению с мышами из группы I, возросла более чем на 3 суток.

Итак, в эксперименте установлено, что введение Та1 обеспечило терапевтический эффект, который по выраженности превосходил аналогичный эффект АЦ - препарата, традиционно применяемого для лечения ВПГ-инфекции.

Мы полагаем, что более высокая, чем у АЦ, терапевтическая эффективность Та1 обусловлена наличием у Та1 не только антивирусной, но и иммуномодулирующей активности, реализация которой, обеспечив стимуляцию резистентности мышей к инфекции, способствовала усилению суммарного терапевтического эффекта лечения.

Вместе с тем, наиболее выраженный терапевтический эффект отмечен при сочетанном введении Та1 и АЦ, что, вероятно, обусловлено потенцированием фармакологической активности этих двух препаратов и, по-видимому, подтверждает обоснованность современной доктрины противовирусной терапии - возможность повышения эффективности лечения вирусных заболеваний путем одновременного применения двух и более противовирусных препаратов с различными механизмами действия [9].

Таким образом, приведенные выше результаты позволяют заключить, что Та1 обладает противовирусной активностью в отношении ВПГ. С одной стороны, она выражается в способности Та1 подавлять репродукцию ВПГ *in vitro* и сравнима с аналогичной активностью а-ИФН. С другой стороны, она проявляется в его способности, при парентеральном введении мышам, снижать процент их гибели и увеличивать продолжительность жизни.

И хотя мы расцениваем эти результаты как предварительные, они указывают на тот факт, что лекарственный препарат на основе Та1 имеет определенные перспективы для применения в дальнейшем в составе программ комбинированной терапии герпетических инфекций, по меньшей мере - у онкологических больных и других иммунокомпрометированных пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Жуков Н.В. Вирусные инфекции: вирус простого герпеса. Инфекции в онкологии. Под ред. М.И. Давыдова, Н.В. Дмитриевой. М.: Практическая медицина; 2009: 115-123.
2. Исаков В.А., Сельков С.А., Мошетьова Л.К., Чернакова Г.М. Современная терапия герпесвирусных инфекций. Руководство для врачей. СПб.: 2004; 168.

3. Krebs P. Биология и иммунофармакология тимозина-альфа1. Биомедицина 2003;2: 9-13.  
4. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. и др. Плейотропность биологической активности тимозина-альфа1 как основа терапевтической эффективности задаксина. Азерб. Ж. онкологии и гематологии 2011; 1: 34-37.  
5. Мамедов М.К., Ожерелков О.В., Сафарова С.М. Сравнительная оценка влияния тимозина-альфа1 на репродукцию вируса простого герпеса в культуре клеток in vitro. Здоровье (Баку) 2012; 2: 139-142.  
6. Мамедов М.К., Исмаилов А.Ш., Ожерелков С.В. Испытание и характеристики экспериментальной модели острой инфекции, вызванной вирусом простого герпеса у мышей. Мат-лы научно-практ.

конференции, посвященной дню рождения Г. Алиева. Баку: 2012; 41-45.  
7. Медицинская вирусология. Под ред. А.М. Королюка и В.Б. Сбойчакова. СПб.: Элби; 2008: 64-67.  
8. Сафарова С.М., Мамедов М.К. О перспективах применения тимозина-альфа1 в лечении инфекционных заболеваний. Современные достижения азербайджанской медицины 2011; 3: 7-12.  
9. Coen D., Richman D. Antiviral agents. Fields virology. Eds.D.Knipe, P.Howly. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 1: 447-486.  
10. Shiau A., Wu C., Huang K. The effect of thymosin on experimental herpes simplex virus infection. J. Formosan Med. Ass. 1988; 87: 34-42.  
11. Zadaxin (thymosin-alpha1). Product monography. San Diego: 2000; 78.

#### SUMMARY

### IMPACT OF THYMOSIN-ALPHA1 ON REPRODUCTION OF HERPES SIMPLEX VIRUS IN CELL SYSTEM AND ON COURSE OF ACUTE EXPERIMENTAL INFECTION IN MICE

<sup>1</sup>Mamedov M., <sup>2</sup>Safarova S., <sup>3</sup>Dadasheva A.

<sup>1</sup>National Center of Oncology; <sup>2</sup>Republican Plague Control Station, Baku, Azerbaijan,

<sup>3</sup>N. Tusi adina Clinic, Baku, Azerbaijan

The article contains results of laboratory and experimental investigation carried out for comparative estimation of antiviral activity of thymosin-alpha1 (Ta1) against herpes simplex virus (HSV).

It was demonstrated that administration of thymosin-alpha1 in cultivated in vitro cellular system had been inoculated with HSV provided inhibition of HSV reproduction and defense of cells of HSV cytopathogenic action. Moreover Ta1

ability to inhibit HSV reproduction in cell was comparable with the same ability of human alpha-interferon. Besides it was demonstrated that Ta1 parenteral administration to mice infected with HSV led to reduce of mice morbidity percent and prolonged of their survival rate. Ta1 ability to depress experimental viral infection development was higher than same ability of acyclovir.

**Keywords:** thymosin-alpha1, herpes simplex virus.

#### РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ ТИМОЗИНА-АЛЬФА1 НА РЕПРОДУКЦИЮ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА В КЛЕТОЧНОЙ СИСТЕМЕ И НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У МЫШЕЙ

<sup>1</sup>Мамедов М.К., <sup>2</sup>Сафарова С.М., <sup>3</sup>Дадашева А.Э.

<sup>1</sup>Национальный центр онкологии, <sup>2</sup>Республиканская противочумная станция,

<sup>3</sup>Мемориальная клиника Н. Туси, Баку, Азербайджан

В статье представлены результаты лабораторных наблюдений и экспериментального исследования, проведенных для сравнительной оценки противовирусной активности тимозина-альфа1 (Ta1) в отношении вируса простого герпеса (ВПГ).

Показано, что внесение Ta1 в культивируемую in vitro клеточную систему, инокулированную ВПГ, обеспечивает подавление репродукции вируса и «защиту» клеток от цитопатогенного воздействия ВПГ. При этом

способность Ta1 подавлять репродукцию ВПГ в клетках in vitro оказалась сопоставимой с аналогичной способностью альфа-интерферона человека.

Кроме того, установлено, что парентеральное введение Ta1 мышам, инфицированным ВПГ, приводит к снижению процента гибели мышей и увеличению показателей их выживания. Способность Ta1 подавлять развитие экспериментальной вирусной инфекции превосходила таковую у ацикловира.

### რეზიუმე

თიმოზინ-ალფა 1 მოქმედება უჯრედული სისტემის მარტივი ჰერპესის ვირუსის რეპროდუქციაზე და ამ ვირუსით გამოწვეულ მწვავე ექსპერიმენტული ინფექციის მიმდინარეობაზე ვირთაგვებში

<sup>1</sup>მ. მამედოვი, <sup>2</sup>ს. საფაროვა, <sup>3</sup>ა. დადაშევა

<sup>1</sup>ონკოლოგიის ეროვნული ცენტრი; <sup>2</sup>რესპუბლიკური შავი ჭირის საწინააღმდეგო სადგური; მემორიალური კლინიკა ნ. ტუსის, ბაქო, აზერბაიჯანი

სტატიაში წარმოდგენილია თიმოზინ-ალფა 1 (Ta1) მარტივი ჰერპესის ვირუსის (მჰვ) საწინააღმდეგო მოქმედების შედარებითი შეფასების მიზნით ჩატარებული ლაბორატორიული და ექსპერიმენტული კვლევების შედეგები.

აღნიშნულია, რომ ინოკულირებული მჰვ შეტანა *in vitro* კულტივირებულ უჯრედულ სისტემაში უზრუნველყოფს ვირუსის დათრგუნვას და უჯრედების “დაცვას” მჰვ ციტოპათოგენური მოქმედებისაგან.

ამასთან, Ta1 მჰვ *in vitro* უჯრედებში რეპროდუქციის დათრგუნვის უნარი ადამიანის ალფა-ინტერფერონის ანალოგიურ უნართან შეპირისპირებადი აღმოჩნდა.

დადგენილია, ასევე, რომ მჰვ ინფიცირებულ თაგვებში პარენტერალური გზით შეყვანით ცხოველთა სიკვდილის პროცენტული მაჩვენებელი მცირდება, ხოლო გადარჩენის მაჩვენებელი იზრდება.

ექსპერიმენტული ვირუსული ინფექციის დათრგუნვის Ta1 უნარი აღემატებოდა აცეკლოვირის ანალოგიურ მოქმედების უნარს.

---

## BIOARCHAEOLOGICAL RESEARCH DEVELOPMENT IN GEORGIA: STEPS, PECULIARITIES, DIRECTIONS

Shengelia R., Bitadze L., Laliashvili Sh.

*Tbilisi State Medical University, Department for History of Medicine and Bioethics;  
Tbilisi I. Javakhishvili State University, Department of Anthropology, Georgia*

Paleoanthropological data as an incontrovertible source for the reconstruction of ancient events have rich traditions in anthropological. With further development of this sphere anthropological studies imbibed the methods used in various disciplines and directions of the science. This predisposed origination of interdisciplinary sphere in the 20th century known as bioarchaeology.

In a broad sense, bioarchaeology in Georgia naturally starts with the study of paleoanthropology and paleopathology. The initial information obtained in the course of archaeological excavations is related to the work instruments, things and organic residues developed as a result of human cultural activities. Organic residues are investigated by the scientists belonging to various branches of science (Fig. 1,2).



Fig. 1. Natural deformaton, III Mill. B.C.



Fig. 2. Artificial deformation, VI-VII cc. AD

Investigation of the physical development and state of the ancient population as well as the remedies and medical manipulations used to cure various pathologies is possible using bone material. The earliest surgical interventions even involving a human skull are dated back to Mesozoic era. For a long time the signs of skull trepanation have been attracting a special attention of the scientists. Modie in Peru (Modie, 1918) has found the skull subjected to trepanation long before Columbus' appearance in America. In Bulgarian 29,3% of anthropological materials of Neolith era contained the traces of trepanation [13], which seemingly was performed both for curative and ritual reasons.

According to Regoly-Nereis, significant number of trepanized skulls has been discovered in Hungary (Regoly-Nereis, 1962; Bartuz, 1964). Forty cases of trepanation were done to treat the patient, whereas 200 other – for ritual reasons (Fig.3). Generally speaking, one should suppose, that the necessity of trepanation should have been caused on the one hand by some ritual requirements, whereas on the other hand – by the necessity to liquidate the consequences of trauma as well as to treat inflammatory processes and mental disorders of the patients [21]. P. Pirpilashvili described the skull of a male person

(XIIc.BC), which had oval shaped defect in the upper part of the crown, merging with the frontal bone. This defect was classified as trepanation. On the periphery of the defect there are traces of reactive phenomena, indicative of the fact that after the trepanation the patient survived during a certain period of time [4]. There is a description of the male skull (VII-VIc.BC), which was apparently subjected to surgery. This male also survived the operation. The same author [22] described a traumatic fracture in Sioni craniological series (X-XI cc, AD). The skull of 40-50 years old male patient dated back to VI-XII c. found in Sagvardzhile had the signs of knitted consolidation of fractured fragments on the internal surface of the skull, and the bones of the cruce are also knitted with a favorable outcome of treatment. These cases are indicative of the relevant level of surgery and medical care in Georgia. Folk healers (such as Mgelika Likokeli, Aleko Ochiauri and others) were active in mountain areas of Georgia up to thirties of XX century. Those healers successfully performed skull trepanations. The results of such surgical treatment were confirmed by our own observations in 60-70ies. In the archaeological material of the late Middle Ages from mountainous areas of East Georgia a significant number of conducted surgery cases has been observed, which testifies to the existence of the oldest traditions of such treatment.



Fig. 3. Skull forms: mesobrachicranial, brachcranial. Middle centuries, Late Antis period

P. Pirpilashvili found lesions caused by bronze arrow heads on the human femur of VIII-VI century and human lumbar vertebra of VII-VI century with no evident signs of surgical interventions or any consequent pathology, which is indicative of the rapid death of the injured person.

Based on bioarchaeological materials of the ancient population of Georgia one can conclude that such pathologies as bone TB, Bechterew's Disease, non-specific inflammatory processes etc. were rather frequent. In 1963 P. Pirpilashvili was the first to describe a case of Bech-

terew's Disease (VIII-XII centuries AD): vertebral column from the 5th cervical vertebra to the 1st-6th thoracic vertebrae represents one integer body, while the 1st-6th right thoracic vertebrae and 2nd-7th left thoracic vertebrae at the site of their adhesion with ribs are completely ankylosed. Ankylosis of knee joint, apparently caused by TB, has been observed in bone materials of XV-XVIII centuries [22].

Benign tumors also been found in the materials obtained on the territory of Georgia [5]. The remnants

belonged to 30-35 years old female of XVII century (Sioni craniological series) who had osteoma of left zygoma. The second case of osteoma was observed by the same author in the median part of frontal lobe of 35-40 years old male of XVII-XVIII centuries (mountain region of East Georgia, the village of Shatili). The skeleton bones also bear signs of anomalies such as bifurcation of the left sixth rib with one long end. Exostosis on the right shoulder bone has also been observed (Fig.4,5).



Fig. 4. Osteoma of Skeleton Bones, Exostosis of os. Femoris



Fig. 5. Syphilis of Skull Bones

Investigation of biological materials from the burials of Georgian kings at Moscow Donskoy Monastery serves as a good example of a comprehensive, extremely detailed study, which identified paleodiseases of some representatives of the Bagrationi royal family who lived in XVII-XVIII centuries [23-25].

Paleostomatological studies of the population of Georgia since ancient times up to current period demonstrated epochal dynamics of dental caries.

Studying Georgian medical manuscripts (VI-XIX centuries), medical-and-ethnological materials and historical sources elucidates the origin of obtained archaeological materials as well as the flaws due to lack of comprehensive systemic research of bioarchaeological materials for entire Georgia.

The major fault of the previously published works is the fact that they record pathologies only, without relevant assessment of the role of ecological and social factors

and defining the standard and mode of life for at least one burial place. For this reason we believe that transferring research to population aspect, assessment of entire environment and social factors influencing formation of these or those pathologies spectrum are of paramount importance.

The burial of a rich lady in Bagrati Cathedral near Kutaisi happened to be the most thoroughly investigated location. In the course of excavations conducted in Bagrati Cathedral (August, 2009) a burial of 20-25 years old young lady containing high value artifacts was found in the West extension of the old temple. This burial was called "a rich lady burial" and it was dated back to VIII century.

Full craniological description of the buried young lady could be obtained due to seriously damaged face portion of the skull. Only transverse diameter (eu-eu) has been measured (164 mm) as well as longitudinal diameter between the frontal and posterior points (m-op) of the skull (164 mm), chorda of upper occipital part (po-b) (124 mm), the width of the back of the head (ast-ast) (113 mm). It is

impossible to identify the anthropological type using only the above listed parameters. Identification requires the following indices of face profiling: naso-molar angle, general angle of the face, symmetrical and cranial base indices, full height of the face, intrazygomatic diameter, upper and middle breadth of the face, skull parameters etc.

The skull area (verticals) is of a triangle shape (Eurepentagonides), the widest part of the skull was observed in its posterior third, frontal and parietal tubers are well expressed, back of the head is markedly protruded backwards. Such shape is characteristic of brachicranial females.

Based on the postcranial skeleton it is possible to suggest, that the life style of the “rich lady” was not active. Bone material is indicative of moderately developed lower extremities and poorly developed thoracic girdle. The height of the rich lady was 156,9 cm, which is considered as an average height. The estimated weight of the rich lady was 40,9 kg.

**Paleodiseases** General volume of the skull is indicative of the past history of childhood rachitis to which testify growth of the skull with less developed skeleton bones, “funnel chest” (Pectusexcavatum), small size pelvis, growth of the frontal and parietal tubers, square shaped rear view of the skull. All above features resulted from metabolic disorders, particularly from mineral elements disbalance. We believe that the rich lady was possibly born prematurely in winter season, she was breastfed by wet-nurse, which resulted in poor consumption of calcium. A baby consumes about 70% of calcium and 50% of phosphorus with breast milk. This ratio is changed if the child is receiving other woman’s breastmilk. The signs of rachitis are expressed in various ways. Their manifestation depends on the course of the disease. According to palinological data that lady spent much time outside (on the fresh air), which alongside with a special diet is the only means of treating rachitis through exposing the patient to ultraviolet rays and generation of vitamin D in the organism.

Obviously rachitis could not be the cause of death. Rachitis is characterized by decreased immunity [3]; hence the probable cause of death could be any infection.

Palinological materials obtained from the burial of the rich lady were surprisingly rich and extremely informative, which is rather unusual for burials. The complex of plant pollen found contains significant share of trees pollen, conifers in particular. Obtained palinological spectra allow to suppose that the deceased lived in “the garden of Eden”, where apart from cedar of Lebanon, were growing many varieties of local and imported plants. In addition to the cedar of Lebanon there were cypresses, pecans, olive trees and exotic fern, which are not usually growing in Georgia. A lot of varieties of fruit

trees were also cultivated in that garden such as: walnut trees, hazelnut, pecan, olives etc.

At the same time the natural landscape in vicinities of Kutaisi should have been of woody nature. Chestnut trees occupied significant area in the deciduous forests. Oaks, zelkova trees, hornbeams, lime-trees, wild vine and others were also abundantly represented in those forests.

The composition of a plant cover allows to suppose, that there were rather mild and warm climatic conditions in the region of the deceased’s residency. Otherwise, such “Eden garden” with the trees imported from the warm countries could not have existed. Nor was it possible for such heat-loving trees as chestnut and zelkova trees, to grow in those forests.

The deceased was buried in autumn, to which fact testifies the presence of blossoming branches of a cedar of Lebanon is blossoming in the fall (October, November). The deceased was wearing an old blue dress since only used clothes could have contained such amount of plant pollen and other types of micro-residual particles. The dress has a collar and the should have been made from a white cotton tissue.

The pollen of medicinal plants found in the abdominal area of the deceased (ephedra, juniper etc) testifies to the fact, that the deceased should have suffered from some respiratory disease.

The pollen of medicinal plants found in the abdominal area of the deceased (ephedra, juniper etc.) testifies to the fact, that the deceased should have suffered from some respiratory disease.

The rich lady certainly belonged to the noble family. Her burial was canonically Christian, though the position of hands and legs contain the elements of paganism. It is also noteworthy, that burying precious items in the deceased’s grave was a very rare phenomenon in Christian epoch.

In general, bioarchaeological studies in Georgia cover a wide spectrum of indices such as demographic, paleoanthropological – craniology, osteometry, epigenetic signs, physiological stress markers, paleodiseases, microelements composition of bone remnants (to define the nutrition types and presence of paleodiseases).

Information obtained by the analysis of palinological and non-palinological spectrum play a significant role in these studies. Contemporary studies shifted research of bioarchaeological materials of Georgia to a qualitatively new stage. A monography describing distribution of physiological stress markers in Georgia has been published. Bone archaeological materials and defining of cumulative, episodic and specific markers accompanied with accurate recording, facilitated a follow-up of a very interesting biohistorical processes and making useful scientific conclusions (Fig.6,7).



Fig. 6. *Os apicis lambdae* and hyperostosis at the back of the head, developed Middle Ages. Dusheti village Dawat, man 30-35 age

Since Georgia is considered as a very interesting, geopolitically active region and at the same time it always was the epicenter of intensive migrational processes while paradoxically pertaining its cultural and ethnic originality, it is evident that its bioarchaeological study and comparative analysis of modern data is of a great interest. Bioarchaeological research in Georgia (Caucasus) should become very intensive with involvement of international scientific circles and use of advanced technologies.

From our standpoint the above research involves:

1. Macroscopic and microscopic morphological study of the biomaterial;
2. Chemical research studies, which allow to judge about many life time parameters dietary regimen, aspects to interactions with environment and metabolic processes through using methods of spectral analysis of the basic ingredients of the obtained material. Stable isotopes study represents a significant part of this direction thus providing additional and rather strong arguments;
3. Genetic study, which would answer the following important issues:
  - a) Specific, racial and ethnical belonging of the biomaterials;
  - b) Time, type and ethnogenesis of migrational processes;
  - c) Morbidity history (assigning the dates of the onset of disease; genetic diseases; epidemics and others);
  - d) Evolutional and mutational changes of human/animal genome;
  - e) Role of the environment (food, ecosystems) in genome changes.

All already available data and data obtained using the above advanced technologies shall be correlated with each other, which will allow to develop comparatively cheap and available assessment criteria, particularly interesting and up-to-date ones, which would bring practical results.

## REFERENCES

1. Абдушелишвили М. Антропология древнего и современного населения Грузии. Тб.: «Мецниереба»: 1964.

© GMN



Fig.7. *Os Incae proprium*. The later Middle Ages. Rustavi, man 45-55 age

2. Абдушелишвили М.Г. К краниологии древнего и современного населения Кавказа. Тб.: «Мецниереба»; 1966.
3. Новиков П.В. Рахит и рахитоподобные заболевания у детей. Изд-во Триада: 2006; 336.
4. Пирпилашвили П. К вопросу лечения ранений стрелой в древней Грузии. Сообщения АН ГССР 1970; 60(1): 249-252.
5. Пирпилашвили П.М. Следы некоторых заболеваний, повреждений и лечебных манипуляций по палеоантропологическим материалам добытых в Мцхета и Душети. Сообщения АН ГССР 1958; 6: 753-760.
6. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник 5-е изд. СПб: Питер: 2005; т. 1: 224-248.
7. Abdushelishvili M. Craniology of Ancient and Modern Population of Caucasus. Tbilisi: 1978.
8. Abdushelishvili M. Anthropology of Population of Caucasus in Elinistic Period. Tbilisi: 1979.
9. Abdushelishvili M. Anthropology of Population of Caucasus in Bronze Period. Tbilisi: 1982.
10. Abdushelishvili M. Anthropology of Population of Caucasus in Iron Period. Tbilisi: 1987.
11. Abdushelishvili M. Interrelations of Population of Caucasus in Early Metal Period. Tbilisi: 1987.
12. Abdushelishvili M. Paleostomatology in Georgia. Tbilisi: 1989.
13. Boev P. Yistorical trephigations in Europe. Diachronic trends in historical anthropology. Sbornik Narodnono Muzea v Praze. 1992; XLVI, N.3-4: 140-143.
9. Bitadze L., Aslanishvili V., Monaselidze L., Laliashvili Sh. Paleodemography of the Atskuri burial ground. J. Demography 2002; 1(5): 79-83.
10. Bitadze L. Life Span Dinamics in Ancient Population of Georgia. Kilo 2005; 26: 183-193.
11. Bitadze L. Dynamic distribution of main cranium anomalies among ancient population of Georgia. Analebi 2005; 2: 57-64.
12. Bitadze L., Kvavadze E., Lanchava O., Isakadze R., Laliashvili Sh., Vacheishvili N., Gaprindashvili P., Dobrovolskaya M. Preliminary results of complex investigation of "Rich Lady" burial found in Bagrati Temple. Tbilisi: 2010.
13. Inashvili M. Caries Disease Among the Georgian Population from Ancient Period to Nowadays, Tbilisi: 1974.

19. Kiladze N. Ancient trepanation of the cranium in Georgia. *Analebi* 2005; 2: 78-84.
20. Laliashvili Sh. Spreading "Physiological stress markers" among Georgian population since ancient period and the reconstruction of the lifestyle. Tbilisi: 2009.
21. Mednikova M.V. Trepanations among ancient peoples of Eurasia, Moscow, Scientific World. Cases of Trepanation in Caucasus. "Moambe", Academy of Sciences of Georgia 2001; 58 (2): 505-508.
22. Pirpilashvili P. Trace of Several Diseases and Traumas in the Craniological Series Revealed in Georgia. *Moambe*, Academy of Sciences of Georgia 1963; XXXII (3): 737-744.
23. Pirpirashvili P. Pathomorphological Research of Cemetery of Don Monastery's Georgian Church in Moscow. *Mecniereba da Technika* 2000; 4-6: 122-125.
24. Pirpirashvili P. Pathomorphological Research of Cemetery of Don Monastery's Georgian Church in Moscow. *Mecniereba da Technika* 2000; 7-9: 123-131.
25. Pirpirashvili P. Pathomorphological Research of Cemetery of Don Monastery's Georgian Church in Moscow. *Mecniereba da Technika* 2000; 10-12: 106-111.
26. Shengelia R. Aspects of Aging in Georgian Traditional Medicine. The 18<sup>th</sup> Congress of the International Association of Gerontology. Rio de Janeiro. Brasil: 2005.
27. Shengelia R. Bioarchaeology – Science of Future, which Takes Beginning in the Past. *Cristianity and Medicine*. Tbilisi: 2000.

## SUMMARY

### BIOARCHAEOLOGICAL RESEARCH DEVELOPMENT IN GEORGIA: STEPS, PECULIARITIES, DIRECTIONS

**Shengelia R., Bitadze L., Laliashvili Sh.**

*Tbilisi State Medical University, Department for History of Medicine and Bioethics; Tbilisi I. Javakhishvili State University, Department of Anthropology, Georgia*

In Georgia, Bioarchaeology in its broad sense started developing with the research in Paleoanthropology and Paleopathology. Paleoanthropology initially developed in line with Archaeology. The study of biomaterial through the angle of paleopathology started in 1956. Later works were devoted to Ethnogenesis, comparative Anthropology, spreading physiological stresses and other issues. In recent years newly discovered rich archaeological materials and introduction of the modern methods of research has outlined new prospects, and our decision is to put them in to action. From our point of view the research methods and aims of Bioarchaeology include: 1. morphological study of biomaterial on the macroscopic level. 2. The research through chemical methods which gives us an opportunity to outline many parameters of life such as eating habits, the aspects of interrelation with the environment and metabolic processes through the spectrum

analysis of main ingredients of material. The important part of this direction is the researching of stable isotopes which gives us additional and strong arguments. 3. Genetic research answers the following important questions: biomaterial's variety; racial and ethnic origin; time and place of migration processes traced on ethnogenesis; hereditary disease history (dating, the origin of the diseases, epidemics and other); human and animal genome evolution and mutational changes; the role of environment (food, ecosystems) in genome changes.

The results of the above mentioned research allow answering a lot of important historical and biomedical issues. From these, we have started the comparative analyses of the Genographic data of Georgia, taking notes of the genetic changes which, in our opinion, are caused by the radical and stable changes of eating habits produced about 450-500 years ago, which probably resulted proportional imbalance of the diseases that appeared in the same period.

**Keywords:** Bioarchaeology, paleopathology, ancient population, history of medicine.

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО БИОАРХЕОЛОГИИ В ГРУЗИИ: ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ И НАПРАВЛЕНИЯ

**Шенгелия Р. М., Битадзе Л. О., Лалиашвили Ш. Г.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент истории медицины и биоэтики; Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, лаборатория антропологических исследований, Грузия*

Развитие биоархеологии в Грузии связано с палеоантропологическими и палеопатологическими исследованиями. Во второй половине прошлого века накопление биологического материала в виде костных останков способствовало их изучению, как с палеопатологической точки зрения, так и для исследований в области этнической истории и этногенеза. Позднее появляются работы, посвященные биоархеологическим реконструкциям, включающие маркеры физиологического стресса, палеодемографические и палинологические данные. Однако, использование современных методов исследования значительно расширяет возможность биоархеологии и открывает новые перспективы. Наше видение дальнейшего развития этой отрасли заключается в комплексном исследовании биоматериалов на различных уровнях организации. В этой связи необходимы: обязательные морфологические макро- и микроскопические исследования биоматериалов; химический (спектральный, изотопный, биохимический) анализ органических и неорганических останков из

захоронений, который позволит выяснить особенности питания, обмена веществ, адаптации к окружающей среде древнего населения; генетические исследования с целью определения видовой, этнической и расовой принадлежности; выяснения времени и направления миграционных потоков; этногенеза; установления времени возникновения заболеваний, в том числе наследственных заболеваний и эпидемий; эволюционных и мутационных изменений генома человека и животных; выявления роли окружающей среды (экосистема, пища) в изменчивости генома.

Кроме того, необходимо провести корреляционные исследования всех данных (уже имеющихся и тех, которые будут получены на основании всех перечисленных выше мероприятий) с целью выработки сравнительно дешевого и доступного критерия оценки. В настоящее время начаты геногеографические исследования в Грузии. Эти исследования, возможно, позволят нам определить некоторые генетические изменения, которые, по нашему мнению, являются следствием резкого изменения рациона питания у населения примерно 450-550 лет тому назад.

#### რეზიუმე

ბიოარქეოლოგიური კვლევის განვითარება საქართველოში: ეტაპები, თავისებურებები, მიმართულებები

რ. შენგელია, ლ. ბითაძე, შ. ლალიაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მედიცინის ისტორიისა და ბიოეთიკის დეპარტამენტი; ივ. ჯავახიშვილის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ანთროპოლოგიის დეპარტამენტი, საქართველო

ბიოარქეოლოგია, ფართო გაგებით, საქართველოში პალეოანთროპოლოგიისა და პალეოპათოლოგიის შესწავლით იწყება. პალეოანთროპოლოგია თავდაპირველად არქეოლოგიის კვალდაკვალ განვითარდა.

ბიომასალის პალეპათოლოგიური კუთხით შესწავლა 1956 წლიდან იწყება. მოგვიანებით შრომები მიექდენა ეთნოგენეზის, შედარებით ანთროპოლოგიის, ფიზიოლოგიური სტრესების გავრცელების და სხვა საკითხებს. კვლევის თანამედროვე, მაღალტექნოლოგიური მეთოდების შემოღება ახალ პერსპექტივებს ბადებს. აღნიშნული კვლევები მოიცავს: 1. ბიომასალის მაკროსკოპულ და მიკროსკოპულ მორფოლოგიურ შესწავლას; 2. ქიმიური მეთოდებით კვლევას, რომელიც მასალის ძირითადი ინგრედიენტების სპექტრული ანალიზით სიცოცხლისდროინდელი მრავალი პარამეტრის, კვების რეჟიმის, გარემოსთან ურთიერთობის ასპექტებისა და მეტაბოლური პროცესების შესახებ მსჯელობის საშუალებას იძლევა. ამ მიმართულების მნიშვნელოვანი ნაწილია სტაბილური იზოტოპების კვლევა, რაც დამატებით და ძლიერ არგუმენტებს იძლევა. 3. გენეტიკურ კვლევას, რაც პასუხს იძლევა შემდეგ მნიშვნელოვან კითხვებზე: ბიომასალის სახეობრივი, რასობრივი და ეთნიკური კუთვნილება; მიგრაციული პროცესების დრო და ტიპი, ეთნოგენეზის; დაავადებების ისტორია (დაავადებების წარმოშობის დათარიღება, მემკვიდრული დაავადებები, ეპიდემიები და სხვა); ადამიანის/ცხოველის გენომის ევოლუციური და მუტაციური ცვლილებები; გარემოს (საკვები, ეკოსისტემები) როლი გენომის ცვლილებებში.

უნდა მოხდეს აქამდე არსებული მონაცემების და ზემოაღნიშნული თანამედროვე ტექნოლოგიებით მიღებული მონაცემების ყველა შესაძლო კორელაცია, რაც შედარებით იაფი და ხელმისაწვდომი შეფასების კრიტერიუმების შემუშავების საშუალებას შექმნის. გარდა ამისა, დაწყებულია საქართველოს გენოგეოგრაფიული მონაცემების შედარებითი შესწავლა, სადაც, არაგადამდები დაავადებების ეპიდემიოლოგიური მონაცემების თანახმად, შესაძლოა დაფიქსირდეს გარკვეული გენეტიკური ცვლილებები, რომლებიც, ავტორთა აზრით, 450-550 წლის წინ კვებითი რაციონის მკვეთრმა ცვლილებამ გამოიწვია.

## ФИТОСБОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

Купрашвили Х.Т.

*Кутаисский государственный университет им А. Церетели, Грузия*

Основной принцип лечения эпилепсии – длительный регулярный прием противоэпилептических препаратов (ПЭП) с целью уменьшения частоты приступов или их полного прекращения, при отсутствии клинически значимых побочных эффектов. Особое внимание уделяется вопросам переносимости противоэпилептической терапии и своевременному выявлению побочных явлений. Согласно данным литературы [2], в определенных случаях, сохранение редких приступов с небольшими клиническими проявлениями, которые не представляют опасности для жизни больного, более целесообразно, чем увеличение числа ПЭП или их доз, вызывающих осложнения. Медикаментозное лечение эпилепсии, как и других заболеваний, требует знаний побочных свойств применяемых препаратов, спектра терапевтической эффективности, переносимости, фармакокинетики, возможного взаимодействия с другими лекарственными препаратами, принимаемыми больными. Таким образом, желательное достижение полного исчезновения приступов, либо максимально возможного их уменьшения при отсутствии клинически значимых побочных эффектов [19]. Однако, согласно данным ряда авторов [2,16], приблизительно у 20% пациентов лечение не всегда бывает эффективным. Следует учитывать, что при лечении эпилепсии необходимо стремиться к повышению качества жизни больных – физического и психического состояния, полноценного социального и психологического функционирования. Назначение противоэпилептической терапии весьма ответственно, так как больной должен получать ПЭП в течение многих лет, а иногда и всей жизни. В настоящее время используется весьма обширный арсенал ПЭП синтетического происхождения.

Все ПЭП обладают побочными явлениями [28] и часто трудно переносятся пациентами. Так, например, ПЭП, являющиеся индукторами ферментов СYP3A4, увеличивают скорость элиминации других веществ, метаболизирующихся в печени, что приводит к целому ряду осложнений - повышению риска лекарственных взаимодействий при политерапии, клиренса эстрогена и гестагенов компонентов гормональных контрацептивов, сопровождающихся снижением их уровня в плазме, а следовательно и снижению эффективности гормональной контрацепции. Возможность снижения уровня метаболизирующихся в печени половых гормонов у женщин при длительном применении ПЭП может привести к отдаленным неблагоприятным эффектам на эндокринную функцию будущего ребенка. Активация метаболизма витамина

D в печени вызывает развитие остеопороза (рахита у детей) и остеопороза. Следует учитывать, что дети более чувствительны к некоторым специфическим побочным реакциям ПЭП, чем взрослые. В современной литературе описываются наиболее часто встречаемые побочные реакции и осложнения в результате применения некоторых ПЭП [2,12,14]:

- 1. Побочные реакции и осложнения со стороны кожи, ее придатков и слизистых оболочек.* Кожные сыпи являются одним из наиболее частых побочных эффектов ПЭП. Редким, однако весьма опасным осложнением является синдром Стивенса-Джонсона; часто наблюдается и гиперплазия десен.
- 2. Системные заболевания.* Это достаточно редкие осложнения, например, волчаночно-подобный синдром.
- 3. Гематологические побочные реакции.* ПЭП могут вызывать побочные реакции и осложнения со стороны органов кроветворения, такие, как апластическая анемия, агранулоцитоз, мегалобластическая анемия, лейкопения, нейтропения и тромбоцитоз.
- 4. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* - желудочно-кишечные расстройства относятся к наиболее распространенным побочным эффектам ПЭП, оказывающим влияние на ферменты печени – повышение уровня аминотрансфераз. Некоторые ПЭП обладают гепатотоксичностью.
- 5. Поражение сердечно-сосудистой системы.* Существует риск развития дисфункции сердечно-сосудистой системы особенно у молодых пациентов.
- 6. Нарушение функции почек.* ПЭП крайне редко, однако могут вызвать поражение почек.
- 7. Неврологические и психические расстройства.* Большинство ПЭП оказывают неблагоприятное влияние на функцию ЦНС - нарушения в аффективно-личностной сфере, когнитивных функций, сна, слуха и зрения; головокружение, диплопию, атаксию, гиперкинез. Все ПЭП вызывают нейротоксические реакции.
- 8. Влияние на костно-мышечную систему:* Вальпроаты и карбамазепин часто вызывают развитие остеопороза.
- 9. Эндокринные и обменные нарушения.* Прием некоторых ПЭП вызывает эндокринные нарушения - увеличение массы тела, олиго-аменорею, гиперандрогенизм, поликистоз яичников, субклинический гипотиреоз. Снижение массы тела - один из основных отдаленных отрицательных эффектов терапии.

Вышеизложенное ставит перед необходимостью поиска новых методов и средств коррекции побочных эффектов ПЭП и лечения эпилепсии. Особый интерес исследователей в этом плане обращен на использование лекарственных растений [1,3-5,11,13,26]. Приме-

нение лекарственных растений в традиционной медицине распространено достаточно широко и на сегодняшний день является одним из наиболее популярных методов лечения. С целью коррекции эндокринных и обменных нарушений при применении ПЭП в рацион питания рекомендуется включать: огородный салат, шавель, дыню, редьку и спаржу, сок репы или редьки с медом, черную смородину, сок тыквы с медом. Противопоказаны кофе и чай, некоторые напитки и шоколад, в состав которых входит кофеин. В высоких дозах, как и другие производные метилксантина (теофиллин, пентоксифиллин), кофеин индуцирует судорожную активность. Существующие клинические данные свидетельствуют о том, что употребление кофеина приводит к повышению частоты приступов эпилепсии [21].

В традиционной медицине необходимо использование тех лекарственных растений, которые применяются веками и их состав полностью известен. Еще В.М. Бехтерев при судорожном приступе предложил применение некоторых сердечно-сосудистых лекарственных веществ, содержащих растительные компоненты. В процессе лечения в смеси с бромидом были использованы: *Adonis vernalis*, *digitalis*, *convallaria majalis* и др. Со временем предпочтение было отдано *Adonis vernalis*, как наиболее эффективному средству. Была создана микстура Бехтерева, широко распространенная в лечении эпилепсии. В настоящее время традиционная медицина использует весьма широкий арсенал лекарственных растений. В последние годы отмечается значительный интерес исследователей к противосудорожным средствам, получаемым из растительного сырья, что обусловлено рядом положительных свойств, которыми обладают фитопрепараты - низкая токсичность при высокой эффективности, широкий спектр терапевтического действия, более низкие цены по сравнению с синтетическими противоэпилептическими препаратами. В традиционной медицине известно множество растений, обладающих противосудорожной активностью: пион, лабазник вязолистный, валериана лекарственная, шлемник байкальский, водяника лесная, чертополох курчавый, аир обыкновенный (аир болотный), арника горная, болиголов пятнистый, душица обыкновенная, дягиль лекарственный, зверобой продырявленный, Melissa лимонная, пустырник сердечный, ромашка обыкновенная, трава польши обыкновенной - чернотыльника, шалфей лекарственный и др. Нами изучены 47 сборов, в результате чего установлено, что наиболее часто употребляются сборы: валериана лекарственная, Melissa лимонная, цветки пиона, ромашка обыкновенная, шалфей лекарственный, травы пустырника, зверобоя, тысячелистника обыкновенного, хвощ полевой, душица, пассифлора. Ниже приведен химический состав, входящих в сборы компонентов. Имеющиеся данные свидетельствуют, что

корень и корневища валерианы лекарственной содержат более 150 идентифицированных химических соединений, большая часть которых физиологически активна - валериановая кислота, валепотриаты и валеранон [22]. Валериановая кислота является специфическим аллостерическим модулятором ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов [6,23], а также парциальным агонистом 5-HT (подтип 5a) рецепторов [12,28], препятствует разрушению ГАМК в ЦНС и играет ведущую роль в патогенезе тревоги, судорог и других невротических и неврологических состояний [17]. Использование валериановой кислоты сопровождается противосудорожным анксиолитическим, седативным, антидепрессантным, спазмолитическим и миорелаксантным эффектами [6,15,22,24]. В эксперименте внутривентрикулярные инъекции валериановой кислоты, валеренала и экстракта целого растения вызывают статистически значимую седацию, атаксию и противосудорожный эффект [25]. Кроме того, экстракт валерианы обладает способностью снижать двигательную активность и повышать продолжительность сна.

Средства растительного происхождения на основе *мелиссы лекарственной (Melissa officinalis)* обладают противосудорожным, антигипертензивным, противоритмическим анксиолитическим, миорелаксантным, седативным и антидепрессантным действием [7]. Основные действующие вещества - компоненты эфирного масла (0,06-1%), в том числе цитраль (до 62%), кариофиллен, гераниол, линалоол, нераль в сочетании с терпеноидами, глюкозидами эвгенола, бензилового спирта и фенолкарбоновыми кислотами. Позитивное действие на функции нервной системы, наряду с эфирным маслом, оказывают витамины B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C и комплекс микроэлементов, включая калий. Компоненты эфирного масла, флавоноиды, терпеноиды, хлорогеновая, розмариновая, феруловая, салициловая кислоты улучшают дренажную функцию мерцательного эпителия дыхательных путей. Мелисса оказывает подавляющее действие на ацетилхолинэстеразу головного мозга и влияет на активность никотиновых и мускариновых рецепторов в коре больших полушарий [29], способствует увеличению продолжительности сна, вызванного введением пентобарбитала [18].

Средства растительного происхождения на основе *мяты перечной (Mentha piperita)* в виде настойки, порошка, таблеток, измельченного сырья оказывают противосудорожное, анксиолитическое, седативное, умеренное спазмолитическое, желчегонное действие [8]. Основными активными компонентами листьев мяты перечной является эфирное масло (0,5-4%), которое содержит ментол (30-55%, в основном, в форме свободного спирта) и ментон (14-32%), а также изоментон (2-10%), 1,8-цинеол (6-14%), α-пинен (1,0-1,5%), β-пинен (1-2%), лимонен (1-5%), неоментол (2,5-3,5%), ментофуран (1-9%), карвон, розмариновую кислоту

и ментилацетат. В ряде поведенческих тестов (приподнятый крестообразный лабиринт, «открытое поле», пентобарбиталовый сон, тест «отчаяния», тест вращающегося стержня) цинеол, назначаемый в дозе 400 мг/кг, оказывает противотревожное действие, не влияя на общую двигательную активность у мышей [27], а в дозах 200 и 400 мг/кг обладает антидепрессантным эффектом [20] и снижает латентность сна, вызванного введением пентобарбитала [20]. На модели судорог, индуцированных пентилентетразолом и пикротоксином, карвон в дозе 200 мг/кг вызывает статистически значимое снижение латентного периода наступления судорог у мышей [20].

Экстракт зверобоя имеет сложный биохимический состав. Антидепрессивный и противосудорожный эффект экстракта зверобоя, по всей вероятности, связан с входящими в его состав нафтодиантронами гиперидином и псевдогиперидином, а механизм действия обусловлен ингибированием моноаминоксидазы гиперидином. Имеются данные об антидепрессивном действии гиперфорина, который в определенных дозах ингибирует обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина и повышает уровень кортизола. Экстракт *Hypericum perforatum* стимулирует образование серотонина в нейронах головного мозга и влияет на ГАМК-ергические и глутаматергические системы мозга. Гиперфорин в малых дозах стимулирует выброс ацетилхолина, а в больших - ингибирует его обратный захват. Этот эффект отмечен и в клинической практике: в отличие от синтетических антидепрессантов препараты зверобоя не ухудшают когнитивность и не влияют на координацию движений [10].

Пион уклоняющийся используется в традиционной народной медицине как средство, оказывающее противосудорожное и седативное действие, снимает тревожность и нервное напряжение, нормализует сон. Эффект действия связан со стимуляцией образования эндорфинов [9]. Трава пассифлоры лекарственной широко используется при лечении эпилепсии [4,13]. Растение применяется во многих странах в виде различных лекарственных форм, содержит в небольшом количестве (0,04-0,05%) индольные алкалоиды – гармин, гармол, гарман (пассифлорин), способные ингибировать фермент моноаминоксидазы. Кроме того, лекарственное сырье содержит флавоноиды (кверцетин, апигенин, лютеолин, витексин), обладающие сосудорасширяющими и кардиотрофическими свойствами. Совокупность биологически активных веществ пассифлоры обуславливает ее противосудорожное и седативное свойства, что объясняется содержанием в большом количестве эфирных масел, гликозидов, сахаров.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что имеется большой арсенал растительных лекарственных средств, обладающих противосудорожными, анксиолитическими и антидепрессивными эффектами.

Необходимым представляется дальнейшее углубленное изучение противоэпилептической активности препаратов растительного происхождения с целью их использования для повышения эффективности лечения и предупреждения побочных реакций классических ПЭП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алефиров А.Н. Опыт комплексной фитотерапии эпилепсии. [http://www.travolekar.ru/articles/pract/epil\\_2.htm](http://www.travolekar.ru/articles/pract/epil_2.htm) 2007.
2. Воронкова К.В., Петрухин А.С., Пылаева О.А., Холин А.С. Рациональная антиэпилептическая фармакология. Руководство для врачей. М: Биномпресс 2008; 192.
3. Гончарова Т.А. Энциклопедия лекарственных растений. <http://c-bajun-v.narod.ru>.
4. Лечение приступов эпилепсии лекарственными растениями <http://www.rasteniya-lecarstvennie.ru/893-lechenie-pristupov-epilepsii>. 10.11.2011
5. Минеджян Г.З. В кн.: Здоровье. Народная медицина и нетрадиционные способы лечения. М.: 2007; 237.
6. Национальный Интернет-портал Республики Беларусь. Chemical Information Review Document for Valerian (*Valeriana officinalis L.*) [ntp.niehs.nih.gov/NTP2009.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/NTP2009.pdf) – Дата доступа: 04.12.2010.
7. Национальный Интернет-портал Республики Беларусь. Лекарственные растения. <http://regmed.ru/> Дата доступа: 28.01.2009.
8. Национальный Интернет-портал Республики Беларусь Обращение лекарственных средств <http://regmed.ru/> – Дата доступа: 29.11.2010.
9. Пион уклоняющийся. [www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_3205.htm](http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_3205.htm) 4.12. 2007.
10. Трава зверобоя. HYPERICIN <http://www.fito.nnov.ru/special/glycozides>
11. Тягун Н.С., Карпова В.И., Мухин К.Ю. Лекарственные травы в лечении эпилепсии. <http://www.ngorschar.com/publ/27.1.2008.10>.
12. Успокаивающие и противосудорожные пищевые растения <http://www.vmirtrav.ru/pizhrast/prpokoy.htm> 20.06.2011.
13. Эпилепсия. [lekarstvennyimi-rastenyami.html](http://lekarstvennyimi-rastenyami.html). [http://medicalplant.ru/11\\_19.shtml](http://medicalplant.ru/11_19.shtml) 16.09.2006.
14. Asadi-Pooya A.A., Sperling M.R. Do foods precipitate seizures? A cross-cultural comparison. *Epilepsy Behav.* 2007; 11(3): 450-3.
15. Benke D. GABA-A receptors as in vivo for the anxiolytic action of valerianic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology* 2009; 56: 174–181.
16. Callaghan B.C., Anand K., Hesdorffer D., Hauser W.A., French J.A. Likelihood of seizure remission in an adult population with refractory epilepsy. *Ann Neurol.* 2007; 62(4): 382-389.
17. Dietz B.M. Valerian extract and valerianic acid are partial agonists of the 5-HT<sub>5a</sub> receptor in vitro. *Brain. Res. Mol.* 2005; 138(2): 191–197.
18. ESCOP Monographs. European Scientific Cooperative

on Phytotherapy.

19. Glauser T.A., Pippenger C.E. Controversies in blood-level monitoring: reexamining its role in the treatment of epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41 (Suppl 8): 6-15.
20. Gomes P.B. Anxiolytic-like effect of monoterpene 1,4-cineol in mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 2010; 96: 287-293.
21. Jankiewicz K., Chroscinska-Krawczyk M., Blaszczyk B., Czuczwar S.J. Caffeine and antiepileptic drugs: experimental and clinical data. *Przegl Lek.* 2007; 64(11): 965-7.
22. Kemper K.J. Valerian (*Valeriana officinalis*). Longwood Herbal Task Force; 2001: 25.
23. Khom S. Valerenic acid potentiates and inhibits GABA(A) receptors: Molecular mechanism and subunit. *Neuropharmacology* 2007; 34: 45-49.
24. Murphy K., Kubin Z.J., Shepherd J.N., Ettinger R.H. Valeriana officinalis root extracts have potent anxiolytic effect in laboratory rats. *Phytomedicine international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 2010; 17: 674-678.
25. Oliva I. Neuropharmacological profile of hydroalcohol extract of Valeriana edulis ssp. Procera roots in mice. *Phytother. Res.* 2004; 18(4): 290-296.
26. Samuels N., Finkelstein Y., Oberbaum M. Herbal medicine and epilepsy: Proconvulsive effects and interactions with antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2008; 49(3): 373-80.
27. Samuelsson G. Drugs of Natural Origin. A textbook of Pharmacognosy. 5th revised edition. London: 2004; 620.
28. Tilz C., Wang-Tilz Y., Junemann A., Stefan H., Michelson G. Visual field defect during therapy with valproic acid. *Eur J Neurol.* 2007; 14(8): 929-32.
29. Wake G. CNS acetylcholine receptor activity in European medicinal plants traditionally used to improve failing memory. *J. Ethnopharmacol.* 2008; 69: 105-114.

## SUMMARY

### HERBAL INFUSIONS FOR TREATMENT OF EPILEPSY (REVIEW)

**Kuprashvili H.**

*A. Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia*

On the basis of literature data the possibility of using herbal infusions to treat epilepsy was studied and medical properties and the chemical composition of herbal infusions described in the literature were examined. The most often used plants were selected. On the base on these data the optimal variant of herbal infusion was composed. The effect of herbal infusion was studied on 60 rats. It is shown that in animals treated with herbal infusions, compared with the control group, decreased tonic traction, duration of seizures decreased by 71%, while their occurrence by 60% and animal survival increased by 67%. All these data indicate the potential effectiveness of herbal infusions.

**Keywords:** herbal infusions, epilepsy, treatment.

## РЕЗЮМЕ

### ФИТОСБОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

**Купрашвили Х.Т.**

*Кутаисский государственный университет им А. Церетели, Грузия*

Проведен анализ ретроспективной и современной литературы о возможности использования фитосборов для лечения эпилепсии. Рассмотрены фитосборы, рекомендуемые традиционной медициной, и химический состав входящих в эти сборы растений.

Данные литературы свидетельствуют о наличии большого арсенала растительных лекарственных средств, обладающих противосудорожными, анксиолитическими и антидепрессивными эффектами. Необходимым представляется дальнейшее углубленное изучение противозепилептической активности препаратов растительного происхождения с целью их использования для повышения эффективности лечения и предупреждения побочных реакций классических противозепилептических препаратов.

რეზიუმე

ფიტონაკრებები ეპილეპსიის მკურნალობის დროს (მიმოხილვა)

ხ. კუპრაშვილი

აკ. წერეთლის სახ. ქუთაისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

განალიზებულია რეტროსპექტიული და თანამედროვე ლიტერატურული მინაცემები ეპილეპსიის სამკურნალოდ ფიტონაკრებების გამოყენების შესაძლებლობების შესახებ. განხილულია ფიტონაკრებების და მათში შემავალი ზოგიერთი მცენარის ქიმიური შემცველობა. ამ საკითხის ირგვლივ არსებული ლიტერატურის შესწავლამ გამოავლინა მცენარეული სამკურნალო საშუალებების დიდი არსენალი, რომელსაც ახასიათებს კრუნჩხვის-საწინააღმდეგო, ანკსიოლიტური და ანტიდეპრესიული ეფექტები, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ეს ტრადიციული საშუალებები შეიძლება გამოყენებულ იქნას ეპილეპსიის სამკურნალოდ. აქედან გამომდინარე, ავტორი საჭიროდ მიიჩნევს ზემოხსენებული მცენარეული ნაკრებების და მათში შემავალი მცენარეების სიღრმისეულ შესწავლას მათი შემდგომი გამოყენებისათვის აღნიშნული პათოლოგიის სამკურნალოდ, მკურნალობის ეფექტურობის გაზრდის და ეპილეპსიის სამკურნალო პრეპარატების უკუჩვენებითი რეაქციების თავიდან აცილების მიზნით.

**Retraction in:**

Georgian Med News. 2011 Mar;(192):39-47.

**Retracted article:**

[Clinical effectiveness of electrostatic vibration massages in fibromyalgia syndrome].

[Article in Russian]

Gaiger GV, Mikus EV, Reinhold J.

**Abstract**

The most frequent symptoms of fibromyalgia syndrome (FMS) are pains in the softpart and muscle. The Optimal treatment for management of FMS has not been reported yet. Current pharmacological therapies are often ineffective. The aim of the research is to present the results of treatment for FMS with vibration massage by deep oscillations. 70 patients with FMS were treated with deep oscillation. The efficiency of treatment were evaluated according to the assessment criteria (Fibromyalgia Impact Questionnaire, Visual Analogous Scale, the Pain Sensation Scale, as well as the Multidimensional Sensitive Questionnaire and the Mainz - Stadium Model Pain Chronification). This study demonstrated improvement of symptoms, quality of life, and reduction in pain during two months after treatment. Vibration massage by deep oscillations shows effectiveness for fibromyalgia.

PMID:21525538 [PubMed - indexed for MEDLINE]

---

**Retraction in:**

Georgian Med News. 2012 Jul;(208-209):76-82.

**Retracted article:**

Pheochromocytoma and pregnancy: complications and solutions (case report).

Pirtskhalava N.

Source O. Gudushauri National Medical Centre, Perinatal Department, Tbilisi, Georgia.

**Abstract**

Hypertension is the most common medical complication of pregnancy. Pheochromocytoma in pregnancy is rare, and if unrecognized, can cause serious perinatal morbidity and mortality. A patient with paroxysmal hypertension, postpartum intraabdominal bleeding, and a recognized pheochromocytoma is described. A 36-yr-old previously practical healthy woman (gravida 4, para 3) presented to our tertiary care centre at at 26 weeks four days gestation with a history of labile blood pressure and severe hypertension. A two week prior to admission she began having episodes of severe headache, sweating, nausea and dizziness. On an obstetric visit she was noted to be severely hypertensive with a blood pressure of 220/120 mmHg. Ultrasound imaging demonstrated a 11,6 cm x 9,2 cm right adrenal mass, biochemical investigations confirmed the diagnosis of pheochromocytoma. The patient was invasively monitored in the intensive care unit and treated with alpha-blockers and doxazosin. A multidisciplinary conference was organized involving endocrinology, anesthesiology, general surgery and obstetrics to determine the most appropriate management of the patient. Childbirth was performed by elective Cesarean Section with simultaneous laparotomic right-sided adrenalectomy. Postoperative period was complicated with intraabdominal bleeding consequently treated during relaparotomy. The primary goals in the management of pheochromocytoma in pregnancy are early diagnosis, usage of alpha-blockers, and avoidance of a hypertensive crises during delivery and definitive surgical treatment. Timing of surgical resection will depend on the gestational age at which diagnosis is made. Cesarean section is the preferred mode of delivery when the tumor is still present. Complications such is bleeding from adrenalectomy site should be considered. This case illustrates that with antenatal diagnosis, advanced methods of tumor localization, adequate preoperative adrenergic blockade and team planning, pheochromocytoma in pregnancy can be treated successfully even in complicated cases.

PMID:22899418[PubMed - in process]