

ISSN 0514 - 7484

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ
МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА АРМЕНИИ
MEDICAL SCIENCE OF ARMENIA

ԵՐԵՎԱՆ, ԵՐԵՎԱՆ, YEREVAN

Журнал основан в 1961 году и до 1995 года издавался под названием “Экспериментальная и клиническая медицина”.

Периодичность издания 4 номера в год

Գլխավոր խմբագիր Յու. Թ. Ալեքսանյան
Գլխավոր խմբագրի տեղակալ Գ.Ա. Գևորգյան
Պատասխանատու քարտուղար Գ.Ռ. Ստամբոլցյան

Խմբագրական կոլեգիա՝ Ռ.Ա. Աբրահամյան, Կ.Գ. Ադամյան, Ա.Վ. Ագոնյան, Վ.Պ. Այվազյան, Մ.Բ. Աղաջանով, Լ.Հ. Բարսեղյան, Ա. Բրեխեր (ԱՄՆ), Հ.Մ. Գալստյան, Լ. Դինի (Իտալիա), Դ.Հ. Դումանյան, Ի.Բ. Զինկովիչ (Ուկրաինա), Ռ. Մ. Խանամիրյան, Վ.Պ. Հակոբյան, Ն. Մ. Հովհաննիսյան, Մ.Ա. Մելիք-Փաշայան, Ռ.Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան), Լ.Մ. Մկրտչյան, Ա.Վ. Պրոխորով (Բելառուս), Հ.Վ. Սարուխանյան, Ս.Բ. Սերեդենին (Ռուսաստան), Զ.Ա. Տեր-Ավետիքյան, Ռ. Գ. Օգանով (Ռուսաստան)

Главный редактор Ю.Т. Алексанян
Заместитель главного редактора Г.А. Геворкян
Ответственный секретарь Г.Р. Стамболцян

Редакционная коллегия: Р.А. Абрамян, М.И. Агаджанов, К.Г. Адамян, А.В. Азнаурян, В.П. Айвазян, В.П. Акопян, Л.Г. Барсегян, А. Брехер (США), А.М. Галстян, Л. Дини (Италия), Д.Г. Думанян, И.И. Зинкович (Украина), М.А. Мелик-Пашаян, Р.С. Мирзоян (Россия), Л.М. Мкртчян, Н.М. Оганесян, Р.Г. Оганов (Россия), А.В. Прохоров (Беларусь), О.В. Саруханян, С.Б. Середенин (Россия), З.А. Тер-Аветикян, Р.М. Ханамирян

Editor-in-Chief Yu.T.Aleksanyan
Assistant Editor G.A. Kevorkian
Secretary-in-Chief G.R. Stambolsian

Editorial Board: R.A. Abrahamian, K.G. Adamyan, M.I. Agajanyan, V.P. Ayvazyan, A.V. Aznauryan, L.G. Barseganyan, A. Brekher (USA), L. Dini (Italy), D.H. Dumanyan, H.M. Galstyan, V.P. Hakopian, N.M. Hovanissian, R.M. Khanamirian, M.A. Melik-Pashayan, R.S. Mirzoyan (Russia), L.M. Mkrtchian, R.G. Oganov (Russia), A.V. Prokhorov (Belarus), H.V. Sarukhanian, S.B. Seredenin (Russia), Z. A. Ter-Avetikyan, I.I. Zinkovich (Ukraine)

© Издательство “Гитутюн” НАН РА
© Медицинская наука Армении
2013 г.

ՀՀ ԳԱԱ 70-ամյակին ընդառաջ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԳԱԱ ԲՆԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲԱԺԱՆՄՈՒՆՔԻ ՀԻՄՆԱԴՐՄԱՆ ԱԿՈՒՆՔՆԵՐԸ

**Բնական գիտությունների բաժանմունքի ակադեմիկոս-
քարտուղար, ակադեմիկոս, բժշկ. գիտ. դոկտոր Վ.Պ. Հակոբյան,
Բնական գիտությունների բաժանմունքի գիտական քարտուղար,
կենս. գիտ. դոկտոր Գ.Վ. Ցականովա**

Հարգելի ընթերցող, մենք փորձել ենք իրականացնել անհնարինը՝ այս ամսագրի խիստ սահմանափակ էջերի սահմաններում ներկայացնել ՀՀ ԳԱԱ Բնական գիտությունների բաժանմունքի պատմությունը՝ դժվար և հետաքրքիր, որի գիտական աշխատանքը դարձել է սխրագործություն, քանի որ խորը և ամուր հիմքեր է ստեղծել տասնամյակներ շարունակ մեր երկրի նոր գիտական ուղղությունների, դպրոցների, տեխնոլոգիաների զարգացման համար:

Մի տարածված արտահայտություն կա. «Սովետական, հայկական գիտության Ֆլագման»: Մեր դեպքում դա կիրառելի է և՛ փոխաբերական, և բառի բուն իմաստով: Կար մի ժամանակ, երբ թվում էր, թե հայկական գիտությունը երբեք չի կարող վերականգնվել մոռացության և խառը ժամանակների հետևանքներից, երբ համատարած մասնավորում էր տեխնիկական և մտավոր պոտենցիալը: Սակայն պատմությունը կատարեց իր հերթական պտույտը, և, ինչպես ասել է ատոմիստական տեսության հիմնադիր, հին հունական մեծ բնափիլիսոփա Հերակլիտը, ամեն ինչ հոսում գնում է, ամեն ինչ փոխվում է: Փոխվել է քաղաքական համակարգը, տնտեսությունը, հասարակությունը: Գիտությունն անցավ նոր մակարդակի, զարգացան նոր, ժամանակակից տեխնոլոգիաներ: «Յրվածության և թափառումների», նպատակների և իդեալների կորստի տարիներից հետո մեր երկիրը սկսեց վերականգնվել: Իհարկե, ոչ միանգամից, սակայն ըստ ամենաանհրաժեշտ, ամենակարևոր խնդիրների, Հայաստանի Հանրապետության կառավարությունը սկսեց և շարունակում է աստիճանաբար, քայլ առ քայլ վերականգնել հայրենական գիտությունը:

Պատմական հայացք դեպի անցյալ

Բնական գիտությունների առաջացման և զարգացման անհրաժեշտությունը ծագել է դեռևս անհիշելի անցյալում: Հայաստանի տա-

րաձքում արդեն իսկ նախաուրարտական դարաշրջանում զարգացած էին հողագործությունը և անասնապահությունը: Ըստ ժամանակակից գիտության տվյալների՝ Հայաստանը եղել է որոշ մշակաբույսերի (հացահատիկ, խաղող, ծիրան) աճեցման աշխարհի առաջին կենտրոններից: Իսկ բնական գիտությունների սաղմերն ի հայտ գալիս դեռևս մ.թ.ա. IX– VI դդ.՝ Ուրարտուի գոյության դարաշրջանում:

XI դարի վերջից բնագիտությունը նոր վերելք է ապրում Կիլիկյան Հայաստանում, առավել բարձր զարգացման են հասնում անատոմիան ու ֆիզիոլոգիան: Մխիթար Հերացու, Գրիգորիսի, Աբու Սաիդի երկերում ներքին օրգանների կառուցվածքի մանրամասն նկարագրությունների կողքին փորձեր են արվում ֆունկցիոնալ կապ տեսնելու գլխուղեղի և ծայրամասային նյարդային համակարգի միջև: Միջնադարյան մի շարք ձեռագրերում արծարծված են նաև գյուղատնտեսության վերաբերյալ փաստեր: Այդ ժամանակաշրջանում բնության առաջին հետազոտողները՝ բնափիլիսոփաները, իրենց մտավոր գործունեության շրջանակներում են ներառում բնությունն ամբողջությամբ:

Սակայն բնական գիտությունների արագ զարգացման և հետազոտությունների ավելի ու ավելի խորացման պայմաններում հետզհետե գերիշխող են դառնում առանձին ուղղություններ, բնության մասին “ընդհանուր” գիտությունը բաժանվում է առանձին ուղղությունների՝ կախված հետազոտության առակարկայի կամ մեթոդի բնույթից: Բնական գիտությունների կարևորագույն ոլորտները՝ մատերիան, կյանքը, մարդը, Երկիրը, Տիեզերքը, խմբավորվում են ֆիզիկայի, քիմիայի, կենսաբանության, բուսաբանության, կենդանաբանության, անատոմիայի, ֆիզիոլոգիայի (ծագման և զարգացման տեսություն, ժառանգականության տեսություն) և այլ ուղղությունների մեջ:

Հայաստանում բնական գիտությունների ոլորտում գիտահետազոտական աշխատանքները գրեթե միաժամանակ սկզբնավորվում են գյուղատնտեսության, բուսաբանության, ջրակենսաբանության, մանրէաբանության, իսկ ավելի ուշ՝ նաև ագրոքիմիայի և կենսատեխնոլոգիայի ուղղություններով:

Հայաստանում բնական գիտությունները նոր վերելք են ապրում 20-րդ դարի սկզբից: Այսպես, 1943թ., Գիտությունների ակադեմիայի կազմավորման հետ միաժամանակ հիմնադրվում է Կենսաբանական գիտությունների բաժանմունքը, որի կազմի մեջ էին մտնում բուսաբանության, կենդանաբանության, բույսերի գենետիկայի և սելեկցիայի, ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտները, միկրոբիոլոգիայի սեկտորը և Սևանի ջրակենսաբանական կայանը, որը հետագայում վերակազմավորվում է Հիդրոէկոլոգիայի և ձկնաբանության ինստիտուտի (1990թ.): Հետագայում, Կենսաբանական գիտությունների բաժանմունքում տեղի են ունե-

նում մի շարք վերակազմավորումներ և համալրումներ, ներառյալ Ագրոքիմիայի լաբորատորիան (1947թ.), որը հետագայում վերակազմավորվում է Գ.Ս. Դավթյանի անվան Հիդրոպոնիկայի պրոբլեմների ինստիտուտի (1966թ.), Բժշկագիտական սեկտորը (1950թ.), Նուրբ օրգանական քիմիայի (1955թ.), Ընդհանուր անօրգանական քիմիայի (1957թ.), Կենսաքիմիայի (1961թ.), Մանրէաբանության ինստիտուտները (1961թ.):

Հետագայում, 1960թ., Բժշկագիտական սեկտորը վերակազմավորվում է Բժշկական գիտությունների բաժանմունքի՝ իր կազմի մեջ ընգրկելով Ֆիզիոլոգիայի, Ռենտգենաբանության և ուռուցքաբանության, ինչպես նաև Սրտաբանության ինստիտուտները: Սակայն 1963թ. Բժշկական գիտությունների բաժանմունքը լուծարվում է, իսկ բաժանմունքի կազմի մեջ մտնող ինստիտուտներից Ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտը կրկին անցնում է Կենսաբանական գիտությունների բաժանմունքի, իսկ Ռենտգենաբանության և ուռուցքաբանության, Սրտաբանության ինստիտուտները՝ Առողջապահության նախարարության ենթակայության տակ:

1964թ. Կենսաբանական գիտությունների բաժանմունքի 3 ինստիտուտներ՝ Նուրբ օրգանական քիմիայի, Ընդհանուր և անօրգանական քիմիայի, Օրգանական քիմիայի և Կենսաքիմիայի ինստիտուտներն անցնում են Գիտությունների ազգային ակադեմիայի կազմում նույն թվականին հիմնադրված նորաստեղծ Քիմիական գիտությունների բաժանմունքի կազմի մեջ:

Հետագա տարիներին Կենսաբանական գիտությունների բաժանմունքում կրկին տեղի են ունենում մի շարք վերակազմավորումներ և համալրումներ, ներառյալ Էկոլոգանոոսֆերային հետազոտությունների կենտրոնը, Փորձարարական կենսաբանության ինստիտուտը, որը հետագայում վերանվանվում է Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի:

1994թ. Կենսաբանական գիտությունների և Քիմիական և երկրաբանական գիտությունների բաժանմունքները վերամիավորվում են՝ կազմելով Բնական գիտությունների բաժանմունքը: Սակայն 2006թ. քիմիական ուղղությամբ ինստիտուտները, առանձնանալով Բնական գիտությունների բաժանմունքից, հիմնադրում են Քիմիական և Երկրի մասին գիտությունների բաժանմունքը:

2006թ. Կենդանաբանության ինստիտուտը, միավորվելով Հիդրոէկոլոգիայի և ձկնաբանության ինստիտուտի հետ, ՀՀ ԳԱԱ պատմության մեջ առաջին անգամ ստեղծում է կենտրոն՝ Կենդանաբանության և հիդրոէկոլոգիայի գիտական կենտրոն:

2010թ. Բնական գիտությունների բաժանմունքը համալրվում է ևս մեկ ինստիտուտով՝ Կենսատեխնոլոգիայի ինստիտուտով, որը, մինչև նույն ժամանակ, միավորվելով Միկրոբիոլոգիայի ինստիտուտի և Մանրէների ավանդադրման կենտրոնի հետ, ստեղծվում է «Հայկենսատեխնոլոգիա» գիտաարտադրական կենտրոնը:

Գիտության վերելքի և ծաղկունքի այդ 70 տարիների ընթացքում բաժանմունքը ղեկավարում են գիտության կարկառուն դեմքեր՝ ակադեմիկոսներ Խ. Կոչոյանցը (1943-1947թթ.), Հ. Բունիաթյանը (1947-1957թթ.), Վ. Գուլբանյանը (1957-1970թթ.), Վ. Ղազարյանը (1970-1994), Է. Գաբրիելյանը (1994-2005թթ.):

Այսօր Բնական գիտությունների բաժանմունքի կազմի մեջ են մտնում 11 գիտահետազոտական կազմակերպություններ. Բուսաբանության, Կենդանաբանության, Կենսատեխնոլոգիայի, Հ. Բունիաթյանի անվան Կենսաքիմիայի, Հիդրոպոնիկայի պրոբլեմների, Հիդրոէկոլոգիայի և ձկնաբանության, Միկրոբիոլոգիայի, Մոլեկուլային կենսաբանության, Լ. Օրբելու անվան Ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտները և Էկոլոգանոոսֆերային հետազոտությունների, Մանրէների ավանդադրման կենտրոնները, որոնցից 5-ը միավորված են 2 կենտրոնների մեջ՝ Էկոլոգանոոսֆերային հետազոտությունների, Կենդանաբանության և հիդրոէկոլոգիայի գիտական, «Հայկենսատեխնոլոգիա» գիտաարտադրական կենտրոններ:

Բաժանմունքի անդամները

70 տարիների ընթացքում Բաժանմունքի կազմում են եղել և կան շատ արժանավոր և աշխարհահռչակ գիտնականներ: Ցավոք, 31 իսկական (ակադեմիկոսներ), 15 թղթակից և 2 արտասահմանյան անդամներ վախճանվել են, անցնելով փառավոր և պատվավոր ճանապարհ, թողնելով իրենց գիտական հարուստ ժառանգությունը հաջորդ սերունդներին:

Այսօր Բաժանմունքն իր կազմում ընդգրկում է ակադեմիայի 9 իսկական (ակադեմիկոսներ), 11 թղթակից և 29 արտասահմանյան անդամներ, ինչպես նաև 12 պատվավոր դոկտորներ:

Բաժանմունքի հիմնական բնագավառները (ոլորտները)

Այսօր ՀՀ ԳԱԱ համակարգում ընդհանուր և կիրառական կենսաբանության գծով հետազոտություններ են տարվում բուսաբանության, էկոլոգիայի, կենդանաբանության, կենսաքիմիայի, մանրէաբանության, կենսատեխնոլոգիայի, գենետիկայի, հիդրոպոնիկայի և ջրակենսաբանության բնագավառներում:

Բուսաբանություն

Բուսաբանական ուսումնասիրությունների սկիզբը Հայաստանում կապված է բնախույզ Ա. Շելկովնիկովի աշխատությունների հետ. 1920-ական թթ. նրա պատրաստած հերբարիումի հիման վրա ստեղծվում է Հայաստանի բնապատմական թանգարանի հերբարիումը, իսկ հետագայում նաև Բուսաբանության ինստիտուտը: Այսօր այն ՀՀ ԳԱԱ Բուսաբանության ինստիտուտի բարձրակարգ բույսերի կարգաբանության և աշխարհագրության բաժնի հերբարիումն է (ավելի քան 500 հազար նմուշ), որը մեծ ճանաչում ունի ինչպես մեր երկրում, այնպես էլ նրա սահմաններից դուրս:

Հիմնարար և կիրառական նշանակության արժեքավոր հետազոտություններ են իրականացվել հանրապետության ֆլորայի, բուսական ծածկույթի, էվոլյուցիոն կարգաբանության, բույսերի ֆիզիոլոգիայի, ինչպես նաև բուսաբանական այգիներում (Երևանի, Վանաձորի և Սևանի) բույսերի ներմուծման ու կլիմայավարժեցման ուղղություններով: Այսպես, վերջին տարիներին ՀՀ ԳԱԱ Բուսաբանության ինստիտուտի մասնագետների կողմից պատրաստվել և հրատարակվել է “Հայաստանի ֆլորա”-ի 11-հատորյակը և Հայաստանի բույսերի Կարմիր գրքի երկրորդ լրամշակված տարբերակը, որում գնահատվել է Կարմիր գրքում ընդգրկված հազվագյուտ ու անհետացող բույսերի տարածումը հանրապետության տարածքում՝ Հայաստանի կարևոր բուսաբանական տարածքների առանձնացման նպատակով:

Նշանակալից գիտական հետազոտություններ են ծավալվել նաև երկրաբուսաբանության և բույսերի էկոլոգիայի, անտառագիտության ուղղությամբ: Բուսաբանական գիտության կիրառական նշանակություն ունեցող ուղղություններից է համաշխարհային ֆլորայի օգտակար բուսատեսակների ներմուծումը և կլիմայավարժությունը: Վերջին տարիներին Հայաստանում զարգացավ նաև բրածո բույսերի ուսումնասիրման ուղղությունը՝ հնաբուսաբանությունը:

Կարևոր հետազոտություններ են իրականացվում նաև հիդրոպոնիկայի՝ բույսերի անհող մշակույթի պայմաններում բույսերի արտադրության արդյունավետության բարձրացման ուղղությամբ:

Էկոլոգիա

Հիմնարար և կիրառական նշանակության արժեքավոր հետազոտություններ են իրականացվել շրջակա միջավայրի կայուն աղտոտիչներ հանդիսացող ծանր մետաղների ասոցիացիաների ձևավորման, զարգացման դինամիկայի, էկոլոգիական ռիսկի գործոնների դրսևորման, Երևան ք. շրջակա միջավայրի հիմնական երկրաքիմիական ցուցանիշների քանակական և որակական փոփոխությունների, էկոհամակարգերի գործունեության կենսաերկրաքիմիական

ցիկլայնության, քիմիական տարրերի ջրային միգրացիայի ուղղությամբ: Հետազոտություններ են տարվում նաև հանքալեռնային արդյունաբերական քաղաքներում հանքանյութի կազմում պարունակվող տոքսիկ քիմիական տարրերի (Hg, Cd, As) ուսումնասիրման ուղղությամբ, որոնք ռիսկի գործոն են հանդիսանում բնակչության առողջության համար: Հիմնարար և կիրառական նշանակության կարևոր ուղղություն է նաև լանդշաֆտային պլանավորման և լանդշաֆտային կայունության գնահատման գիտամեթոդական հիմունքների և շրջակա միջավայրի աղտոտման հեռագնման մոնիթորինգային համակարգի մշակումը: Կարևոր և ռազմավարական հետազոտություններ են իրականացվում նաև սննդի որակի վերահսկման ուղղությամբ:

Հիդրոէկոլոգիայի և ձկնաբանության ինստիտուտը միակ կազմակերպությունն է, որն իրականացնում է հետազոտություններ Սևանի էկոհամակարգի գնահատման, էվորոֆագման գործընթացների կանխման կամ դրանց ընթացքի դանդաղեցման, ջրի որակի բարելավման, լճում բուսական և կենդանական տեսակների կենսապայմանների վերականգնման, գետերի հունների փոփոխության, բնապահպանական նորմերին նոր կառուցվող հիդրոտեխնիկական կառույցների, Հայաստանի անդրսահմանային՝ Դեբեդ, Ողջի, Աղստև գետերի և Հրազդան հիդրոէկոհամակարգի ուսումնասիրությունների ուղղությամբ:

Կենդանաբանություն

Հիմնարար արժեքավոր հետազոտություններ են իրականացվել ազգային անվտանգության, հետևաբար՝ ռազմավարության գերակա և առաջնահերթ խնդիր հանդիսացող հանրապետության կենդանական աշխարհի համակողմանի ուսումնասիրության ուղղությամբ:

Կենդանաբանության և հիդրոէկոլոգիայի գիտական կենտրոնի աշխատակիցների կողմից իրականացվում է ֆաունայի բազմազանության, էկոլոգիայի, կենսաբանության, տարածվածության և ներկա վիճակի գնահատման ուսումնասիրություն: Արժեքավոր են հնակենդանաբանության ասպարեզում կատարվող հետազոտությունները՝ պլեյստոցենի, հոլոցենի և միջնադարի բնական դամբարանների, հուշարձանների և կենդանիների ժայռապատկերների ուսումնասիրության ուղղությամբ: Կարևոր և արժեքավոր հետազոտություններ են տարվում էնդեմիկ ձկնատեսակների զենոֆոնդը պահպանելու ուղղությամբ: Նույն կենտրոնում ստեղծված է ֆաունայի անոդնաշար և ոդնաշարավոր կենդանիների թանգարան: Կենտրոնի աշխատակիցների կողմից պատրաստվել և հրատարակվել է “Հայաստանի գյուղատնտեսական կուլտուրաների, անտառների և պահեստների վնասատուներ”

տեղեկագիրը, “Հայկական ՄՍՀ Կարմիր գիրքը” (Կենդանիներ, 1987), “Հայաստանի Հանրապետության կենդանիների Կարմիր գիրքը» (2010):

Կենսաքիմիա

Մեր հանրապետությունում կենսաքիմիական հետազոտությունների զարգացումը կապված է Հ. Բունիաթյանի անվան հետ: Այդ հետազոտությունները, ընդլայնվելով և խորոնալով, հիմք հանդիսացան 1961թ. ՀՀ ԳԱԱ Լ. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի կազմում գտնվող կենսաքիմիայի բաժնի հիման վրա ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվան կենսաքիմիայի ինստիտուտի ստեղծման համար, որը հետագայում դարձավ աշխարհում ուղեղի կենսաքիմիայի խոշոր կենտրոններից մեկը: Հիմնադրվել է ներոհորմոնների կենսաքիմիայի ուղղությունը: Զարգացվում են ներքոքիմիայի և մոլեկուլային ներքոէնդոկրինոլոգիայի երկու նոր՝ ներքոէնդոկրին սրտաբանության և ուղեղի ներքոէնդոկրին իմուն համակարգի տեսությունները (ակադեմիկոս Ա.Գալոյան): Հիմնարար հետազոտություններ են տարվում սրտամկանի մեռուկացման և ռեպերֆուզիայի վնասակար ազդեցության բուժման, բակտերիաների սկրինինգի, տարբեր հիվանդությունների ժամանակ ակտիվ թթվածնի նյութափոխանակության առանձնահատկությունների, ներքոսպեցիֆիկ սպիտակուցների, ադենիլային միացությունների, նյարդային հյուսվածքում կենսաէներգետիկական մեխանիզմների, թաղանթային սպիտակուցների ուսումնասիրության ուղղությամբ:

Կենսատեխնոլոգիա

“Հայկենսատեխնոլոգիա” գիտաարտադրական կենտրոնում հիմնարար կարևորագույն ռազմավարական նշանակության հետազոտություններ են իրականացվել սպիտակուցային Լ-ամինաթթուների նորագույն արտադրական կենսատեխնոլոգիաների մշակման և դրանց հիման վրա «Պոլիամին» և «Պանամին» ամինաթթվային բնույթի դեղապատրաստուկների արտադրության կազմակերպման ուղղությամբ: Զարգացվել է կենսամիմետիկ ասիմետրիկ սինթեզի ուղղությունը, ինչի շնորհիվ մշակվել են հակավիրուսային, հակաուռուցքային հականարկոտիկային հակահիպերտենզիվային և այլ ազդեցության դեղապատրաստուկների ստացման համար օպտիկապես ակտիվ ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների և դրանցից կազմված պեպտիդների սինթեզի արդյունավետ տեխնոլոգիաներ: Լայն միջոցառումներ են իրականացվել մանրէաբանության գիտաարտադրական բազան ամրապնդելու, ինչպես նաև ընդհանուր և կիրառական մանրէաբանությունն ու մանրէաբանական արդյունաբերությունը զարգացնելու ուղղությամբ: Իրականացվում են նաև կարևոր մշակումներ առողջապահության, գյուղատնտեսության, սննդարդյունաբերության, բնապահ-

պանության և կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի կենսամիմետիկ սինթեզի ուղղությամբ:

Մանրէաբանություն

Կարևոր հետազոտություններ են իրականացվում մարդու և կենդանիների վիրուսային ինֆեկցիաների ուսումնասիրությունների, ինչպես նաև դրանց դեմ պայքարելու համար պատրաստուկների ստեղծման, գյուղատնտեսական, տեխնիկական, ինչպես նաև ընդհանուր և կիրառական մանրէաբանության զարգացման ուղղություններով:

Մոլեկուլային կենսաբանություն

Կարևոր հիմնարար հետազոտություններ են իրականացվում օրգանիզմի տարբեր ախտաբանական վիճակներում՝ աուտաիմունային, աուտաբորբոքային, վարակիչ, օնկոլոգիական, հոգեկան և ուղեղանոթային հիվանդությունների ժամանակ բջջային ակտիվության կարգավորման մեխանիզմների և նրանց խանգարումների ուսումնասիրման ուղղությամբ: Հետազոտությունների կարևորագույն ուղղություն է հանդիսանում նաև հայերի գենոմի ուսումնասիրությունը: Եվս մեկ կարևոր ուղղություն է սննդի անվտանգության վերահսկումը: Արժեքավոր է իմունային և ազդանշանային համակարգերի միջնորդանյութերի ուսումնասիրությունը փորձարարական կենդանիների, բջջային կուլտուրաների, կլինիկական նյութի և համակարգչային մոդելների օգտագործմամբ:

Ֆիզիոլոգիա

Հայաստանում ֆիզիոլոգիայի բնագավառում գիտական հետազոտությունները սկզբնավորվել են 1921թ. Երևանի պետական համալսարանում ստեղծված կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոնում, որի հիման վրա կազմակերպվել է հանրապետությունում առաջին գիտահետազոտական լաբորատրիան: Հայկական ֆիզիոլոգիական գիտության ձևավորման ու զարգացման գործում բացառիկ է Լ. Օրբելու, Խ. Կոչոռյանցի, Է. Հասրաթյանի ավանդը: Կարևոր և արժեքավոր են նյարդաֆիզիոլոգիական, շարժողական և վեգետատիվ ֆունկցիաների կենտրոնական կարգավորման նեյրոնային մեխանիզմների, նյարդային համակարգի փոխհատուցողական հատկությունների, օրգանիզմի նեյրոնային մեխանիզմների ընդերային գործառույթի կենտրոնական կարգավորման, ուղեղի լիմբիկ համակարգի, հարթ մկանների ֆիզիոլոգիայի, ԿՆՀ-ի շարժողական համակարգի օղակներում նեյրոնային և սինապտիկ կազմավորումների, ԿՆՀ-ում և ՊՆՀ-ում ռեաբիլիտացիայի նախաձեռնման և արագացման, սինապտիկ անցելիության էքսպերիմենտալ հատկանիշների ուղղությամբ իրականացված ուսումնասիրությունները:

Բաժանմունքի հանդեսները

Բաժանմունքի կազմում են գտնվում չորս գիտական հանդեսներ՝ “Հայաստանի բժշկագիտություն” (գլխ. խմբագիր՝ ՀՀ ԳԱԱ ակադեմիկոս Յու. Ալեքսանյան), “Հայաստանի կենսաբանական հանդես” (գլխ. խմբագիր՝ ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ Է.Գևորգյան), “Բնական գիտությունների նոր էլեկտրոնային հանդես” (գլխ. խմբագիր՝ ՀՀ ԳԱԱ ակադեմիկոս Ա.Շահինյան) և “Նեյրոքիմիա” (գլխ. խմբագիր՝ կ.գ.դ., պրոֆ. Մ.Աղաջանով) հանդեսները:

21-րդ դարի կարևոր և ռազմավարական ուղղությունները բնական գիտությունների ոլորտում

21 դարի մուտքը Հայաստանում բնական գիտությունների բնագավառին բերեց զարգացման նոր մակարդակ, նոր հորիզոններ, ինչպես նաև հնարավորություն՝ մշտապես լինել համաշխարհային գիտության զարգացման առաջին շարքերում:

Հայաստանում բնական գիտությունների զարգացումը խորապես կապված է հանրապետության՝ համաշխարհային ճանաչում ունեցող գիտնականների կողմից դրված կարևորագույն խնդիրների լուծման հետ: Այսպես, Հայաստանում 21-րդ դարի կարևոր և ռազմավարական ուղղություն է երկրաբնապահպանությունը, քանի որ հանրապետությունում հրատապ խնդիր են հանդիսանում տարածքի էկոլոգիական իրավիճակի համալիր գնահատումը, ռիսկերի գործոնների բացահայտումը, էկոլոգիական փորձաքննության գիտամեթոդական հիմունքների մշակումը, մարդու էկոլոգիային առնչվող խնդիրների լուծումը, բնական ռեսուրսների կառավարման գործընթացների բարեփոխումը: Այդ շրջանակներում կարևոր են նաև Հայաստանի և Ղարաբաղի ժամանակակից ու բրածո բույսերի կենսակարգաբանական և ֆլորիստիկ ուսումնասիրությունները, էկոհամակարգերի փոփոխության կանխատեսումը՝ կապված կլիմայի սպասվող փոփոխության հետ: Կարևորվում է նաև Հայաստանի արիդային տարածաշրջանների չորադիմացկուն և տնտեսապես արժեքավոր ծառաբույսերի էկոլոգոցենոտիկ առանձնահատկությունների ուսումնասիրությունը:

Անթրոպոգեն ազդեցության և անընդհատ վատթարացող պայմաններում հետզհետե մեծ կարևորություն են ստանում նաև ֆաունայի վիճակի գնահատումն ու պահպանությունը, տնտեսական նշանակություն ունեցող, վտանգված, ինչպես նաև մարդու առողջության համար ռիսկի գործոն հանդիսացող տեսակների վերհանումը, ինչպես նաև համամոլորակային խնդիր դարձած կլիմայի փոփոխության, անա-

պատեցման, ներկայում առավել խոցելի վիճակում գտնվող բարձր լեռնային համակարգերի ուսումնասիրությունը:

Բնակչության առողջապահության առումով խիստ կարևոր ռազմավարական նշանակություն ունի սննդի շղթայի ռիսկի գնահատման ոլորտը, որի զարգացումը էապես կապված է սննդամթերքի անվտանգության ապահովման, գենետիկորեն ձևափոխված օրգանիզմների ռիսկերի վերլուծության և անվտանգության գնահատման, բարեխիղճ գյուղատնտեսական գործելակերպի մեթոդների մշակման հետ: Բնակչության առողջապահության գլոբալ խնդիր է նաև Հայաստանում մեծ տարածում գտած հիվանդությունների ծագման, զարգացման և բարդացման հիմքում ընկած մոլեկուլաբջջային մեխանիզմների բացահայտումը և հայկական գենոմի ուսումնասիրությունը՝ այդ հիվանդությունների կանխարգելման, կանխորոշման, ախտորոշման և բուժման արդյունավետ եղանակների մշակման նպատակով:

Համաշխարհային տնտեսության առավել դինամիկ զարգացող և ներդրումային ոլորտներից է նաև կենսատեխնոլոգիան:

Անցած 70 տարիները բավականին արգասաբեր են եղել Բնական գիտությունների բաժանմունքի գիտական կազմակերպությունների համար: Մեր բաժանմունքի գիտնականները հաջողությամբ ստացել են կարևոր գիտական և կիրառական արդյունքներ, որոնք ունեցել են մեծ միջազգային ճանապարհ: Այժմ էլ բաժանմունքի գիտական կազմակերպությունների, բաժանմունքի անդամների գիտական հետազոտությունները մեծ արժեք են ներկայացնում ոչ միայն Հայաստանի Հանրապետության, այլ նաև միջազգային գիտական հանրության համար:

Բաժանմունքի գիտական կազմակերպություններում կան նաև բավականին չլուծված հարցեր՝ ֆինանսական ծանր խնդիրներ, գիտական սարքավորումների դարն անցած մակարդակը, գիտական հետազոտությունների բազմաթեմայնությունը, ինստիտուտների և լաբորատորիաների անհրաժեշտ ինտեգրման անբավարար վիճակը, երիտասարդ գիտնականների ներհոսքը և այլն:

Չնայած այդ դժվարություններին, բաժանմունքի գիտական կազմակերպություններն ապահովում են գործունեության բարձր մակարդակը:

О развитии кардиологии в Армении в последнее пятидесятилетие

К.Г.Адамян

Вторая половина двадцатого столетия для нашей страны отмечена значительным ростом сердечно-сосудистых заболеваний с инвалидизацией и смертностью от них. Тяжелейшие испытания Великой Отечественной войны, огромный вклад народа Армении в Великую Победу, конечно, глубоко отразились на состоянии здоровья населения. Все более очевидной становилась необходимость мобилизации ресурсов здравоохранения, совершенствования профессионализма медицинских работников всех категорий для решения особенно обострившихся проблем диагностики, первичной, вторичной профилактики, терапевтического, хирургического лечения, реабилитации, все возрастающего числа больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В 1953 г. При Институте физиологии АН Армянской ССР был создан сектор кардиологии, который возглавил приложивший много усилий в налаживание его работы академик Л.А. Оганесян. А с 1957 г. При Институте рентгенологии и онкологии начало функционировать отделение сердечной хирургии. Для эффективного и быстрого решения все возрастающих проблем со здоровьем населения совершенно логичным явилось их объединение и создание в 1961 г. Института кардиологии и сердечной хирургии, первым директором которого стал академик Л.А. Оганесян, чье имя в 1972 г. и было присвоено институту (вскоре институт возглавил К.А. Кяндарян, а чуть позже – К.Г. Адамян). Фундамент учреждения закладывали 30 сотрудников, «квартировавших» в основном в медсанчасти «КАНАЗ» и еще в нескольких больницах. Но уже в 1963 г. функционировали 7 научных отделений и лабораторий, число которых в 1966г. достигло 22, объединяя 40 научных групп. Через несколько лет число сотрудников выросло до 700.

Исследования в молодом институте проводились у больных гипертонической, ишемической болезнью сердца, у лиц с сосудистой патологией, ревматизмом. Клинико-лабораторный отдел, естественно, был полностью связан с отделом клинической кардиологии, в котором уже изначально функционировали отделения ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии, недостаточности сердца, ревматологии и приобретенных пороков сердца, врожденных пороков сердца.

Сердечно-сосудистая хирургия занимала большое место в научно-практической работе института, концентрировавшем внимание на вопросах лечения приобретенных пороков сердца, патологии сосудов. Практи-

ческая помощь населению, подготовка высококвалифицированных кадров кардиохирургической службой, созданной в 1962 г. и возглавляемой приглашенным из Новосибирска профессором А.Л.Микаеляном, стали основой и для выделения в 1974 г. самостоятельного профильного института – Филиала ВНИЦХ (ныне Институт хирургии им. А.Л.Микаеляна), фактически, благодатной для дальнейшего, вплоть до наших дней, развития инвазивной кардиологии.

Все подразделения института были объединены комплексным клинико-экспериментальным изучением основной проблемы – «недостаточность миокарда и процессы обратного развития патологических изменений после устранения вызвавшей их причины». Говоря об эффективности кардиоразработок в Армении, ставших значительным шагом в развитии науки и фактически основой школы, следует указать начатое в 1965 г. в институте изучение биоритмов, внедрение биоритмологического направления в клиническую медицину. Эта начатая профессором Н.Л. Асланяном работа – одна из первых в СССР и ранних в мире – основана на понимании биоритмов как важнейшей особенности человеческого организма, определяемой его спецификой и внешними факторами. Она получила мировое признание и стала основой для создания авторитетной в международном плане школы по хронобиологии и хрономедицине. Разрабатывались и совершенствовались (Э.М. Крицян) математические методы исследования биоритмов, методика проведения биоритмологических исследований, хронобиологические аспекты влияния гелиогеофизических факторов на организм.

Возглавляемая академиком С.С. Оганесяном лаборатория молекулярной кардиологии изучала вопросы молекулярно-генетических механизмов адаптации сердца к рабочей перегрузке и развития недостаточности миокарда. Усилия были направлены и на оценку экспериментальных факторов на молекулярном уровне (невесомость при космических полетах и гравитационных перегрузках). Работа лаборатории стала основой для выделения еще одной обширной научной проблемы института – «Молекулярные механизмы мышечной активности», которая пополнила ряд союзных исследований «Космос-105».

Весьма значимым для развития кардиологии и вообще современной медицины было создание профессором Н.М. Оганесяном в начале 60-х годов XX века в НИИ кардиологии первой в Армении лаборатории радионуклидной диагностики, положившей начало развитию методов ядерной медицины у нас и ставшей одной из ведущих лабораторий СССР.

Важным шагом в кардиологии тех лет были и исследования лаборатории иммунологии по выявлению роли кардиогенных цитокинов в поражении миокарда и нарушении ритма сердца. Изучения особенностей иммунного ответа позволили улучшить разработку и внедрение патогенетически обоснованных способов лечения при остром инфаркте

миокарда, хронической ишемической болезни сердца, первичном и возвратном ревмокардите, неревматическом миокардите, кардиомиопатии. Продолжается изучение роли цитокинов на ранних стадиях развития сердечной недостаточности и разработка методов цитокинотерапии при этой патологии.

Исследования влияния адаптации к высотной гипоксии позволили разработать и предложить практические рекомендации по ее использованию для профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы. Разработан ряд скрининговых мер по раннему выявлению лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и предрасположенных к ним. Причем в этом вопросе положительную роль сыграли проводимые институтом несколько десятилетий назад массовые исследования в крупных промышленных организациях («Позистор», «Армэлектросвет», «Наирит», ряд учебных заведений, гражданская авиация Армении).

Объективная оценка деятельности НИИ кардиологии и сердечной хирургии стала основой для присвоения ему в 1962 г. (по решению Совета Министров Армянской ССР и Министерства здравоохранения Армянской ССР) статуса Республиканского кардиоцентра и Республиканского кардиодиспансера. А в 1965 г. возложены и функции Республиканского кардиоревматологического диспансера, что в 1979 г. было вновь утверждено приказом Республиканского и Союзного правительства. В 1979 г. институт первый в Союзе начал и завершил организацию кардиослужбы (в Армении).

Как Республиканский кардиоцентр институт оказывал всемерную научно-методическую помощь городам и районам Армении.

Структура кардиологической службы формировалась из кардиологических бригад скорой помощи, кардиологических кабинетов поликлиник, кардиологических отделений стационаров с блоками интенсивной терапии, кардиологическим отделением реабилитации санатория Арзни и дистанционно-диагностического центра. В те же годы усилия кардиологов поликлиник направлялись на раннее выявление заболеваний сердечно-сосудистой системы, диспансеризацию определенного контингента больных, реабилитационные мероприятия. В этом аспекте работы значимым оказалось и внедрение ДДЦ (дистанционно-диагностического центра) – передача ЭКГ данных по телефону (разработка Э.М. Крищяна, 1967 г.). Появилась возможность круглосуточной связи районов с институтом, телеметрическая связь позволила значительно сократить время для ранней диагностики, своевременной госпитализации и, безусловно, снизить догоспитальную смертность.

На вторичную профилактику была направлена диспансеризация, нацеленная на формирование здорового образа жизни.

Институт уже изначально играл большую роль в подготовке научных и практических кадров, в разработке важных для медицины исследований. Значимость этого отразилась и в следующих факторах.

Институт возглавлял Проблемную комиссию по кардиологии, Правление Республиканского научного общества кардиологов, т.е. фактически руководящими научными исследованиями по всей Республике. Институт – Республиканский кардиоцентр руководил всей кардиологической службой в Армении. А работы собственно его сотрудников отмечены значительными наградами прошлых десятилетий: Государственной премией Армянской ССР в области науки и техники (дважды), Почетными грамотами ЦК ВЛКСМ; занесены в Книгу почета за работы в области хронобиологии; удостоены Почетной грамоты и премии МЗ СССР, ГКНТ при СМ СССР за достижения в области кардиологии; диплома ВДНХ СССР, а специалисты – серебряных и бронзовых медалей.

Поскольку вопросы углубленного изучения широкой проблемы кардиологии и связанных с ней областей медицины привлекали все большее внимание специалистов, они требовали широкого обсуждения с соответствующими выводами. Естественно, очень возрос поток соответствующих научных статей, и этот рост научной продукции обосновал создание в 1968 г. Академией Наук Армянской ССР специализированного научного кардиологического журнала «Кровообращение» (ответственный редактор ученый-кардиохирург, заместитель директора по науке Института кардиологии А.Л. Микаелян).

Наличие в НИИ кардиологии большого числа высококвалифицированных специалистов, их компетентность, научный авторитет послужили основой для создания на базе института специализированного Совета по защите кандидатских и докторских диссертаций Армении, Закавказья, Северного Кавказа, а практически – всех регионов СССР.

Научно-практическая деятельность института нашла свое отражение в многочисленных проведенных международных, союзных, республиканских конгрессах, конференциях, конгрессах кардиологов Армении, участии в аналогичных научных мероприятиях зарубежья, подготовке более 30 докторов наук, множества кандидатов наук, в издании более 100 монографий, сборников, пособий, нескольких тысяч статей, многочисленных методических рекомендаций. Начат цикл изданий по «Доказательной медицине», зарегистрировано несколько десятков изобретений, представлено 70 докладов на кардиологических конгрессах мирового уровня, около 90 – на Европейском.

Об актуальности и авторитетности изданий говорит хотя бы перечисление некоторых монографий кардиологов Армении: А.Л. Микаелян «Хирургическое лечение аортальных пороков сердца» (1963 г.), З.Л. Долабчян «Синтетическая ЭКГ» (1963 г.), З.Л. Долабчян «Очерки синтетической электрокардиографии» (1965 г.), С.Л. Еолян «О рас-

пространенности ревматизма в Армении» (1966 г.), Н.М. Оганесян «Тканевой кровоток миокарда при заболеваниях сердечно-сосудистой системы» (1976 г.), К.Г. Адамян, Л.С. Оганесян «Нагрузочные тесты и ишемическая болезнь сердца (1984 г.), К.Г. Адамян, А.Б. Наргизян, Л.Р. Тумасян «Хроническая сердечная недостаточность» (2003 г. – серия «Доказательная медицина») и мн. др.

Вообще Институт кардиологии Армении всегда имел довольно лидирующие позиции в науке и внедрении новейших методов лечения в кардиопрактику. Так, в его кардиохирургическом отделении достаточно рано начали проводиться имплантации кардиостимулятора (70-е годы XX века). На повышение качества работ в такой области кардиологии, как инфаркт миокарда, было направлено в те годы эпидемиологическое исследование – многофакторный анализ по стандартной программе ВОЗ «Регистр инфаркта миокарда г. Еревана».

Работа Института кардиологии была столь объемной и результативной, что фактически заложенные им традиции стали благодатной почвой для дальнейшего, вплоть до наших дней, развития кардиологии, в том числе инвазивной.

В Армении давно назрела необходимость создания аритмологического отделения и в 1991 г. в Институте кардиологии было открыто отделение нарушения ритма сердца – первое в Армении. Спустя несколько лет открылись отделения нарушения ритма сердца в больницах «Эребуни» и «Малатия». В 2013 г. была создана Ассоциация аритмологов Армении.

Целостный спектр инвазивной кардиологии ныне обеспечивают продолжатели этих важных традиций – медицинские центры «Норк-Мараш», «Эребуни», Университетская клиника, медицинский центр «Канкор», больница N 3, «Малатия», такие авторитетные специалисты, как Г. Овакимян, М. Султанян, В. Манукян, Ш. Хачатрян и др.

Таким образом, этапы развития кардиологии в Армении за последние десятилетия показывают, что возвращено сильное кардиодрево, постоянно растущее. И на нынешнем этапе сложного состояния здоровья населения, требующем максимального внимания к его кардиологическим проблемам, будет полезен богатый опыт Института кардиологии в научном, практическом, организационном аспектах.

Обзоры

УДК 159.942:61

Синдром эмоционального выгорания**А.Н. Овсепян**

*Отдел судебно-медицинских экспертиз “Национального бюро экспертиз”
НАН РА
0004, Ереван, пр. Адмирала Исакова, 24*

Ключевые слова: синдром эмоционального выгорания (burnout syndrome), синдром хронической усталости, фаза напряжения, фаза резистентности, фаза истощения

*Самый неблагодарный труд тот,
за который получаешь только
одни благодарности.
О.Е. Бобров*

Основатель учения о биоэтике В.Р. Поттер, анализируя проблемы взаимоотношений врача и пациента, врача и общества, врача и государства, выразился так: “При вступлении в третье тысячелетие мы все яснее осознаем дилемму, поставленную перед нами экспоненциальным ростом знания, которое не сопровождается ростом мудрости, необходимой для управления этим знанием” [цит. по 3].

В связи с бурным ростом биомедицинских технологий на современном этапе развития медицины растут и требования, предъявляемые обществом и государством к профессионализму врача. В 1974г. Н. Freudenberger описал феномен психологического состояния людей, находящихся в интенсивном и тесном общении с пациентами при оказании профессиональной помощи, и дал ему название “burnout syndrome” [цит. по 30].

По определению: синдром эмоционального выгорания (СЭВ) – это реакция организма, возникающая вследствие продолжительного воздействия профессиональных стрессов средней интенсивности [8, 36]. В качестве синонима нередко также используются термины: “синдром психического выгорания”, “профессиональное выгорание”, “синдром хронической усталости” [28]. Общими проявлениями СЭВ являются [29]:

- безразличие, эмоциональное истощение, изнеможение;
- дегуманизация;
- негативное самовосприятие в профессиональном плане.

СЭВ, в первую очередь, подвержены представители профессий, связанных с непосредственной работой с людьми и/или высокой ответст-

венностью за других (врачи, учителя, психологи, социальные работники, спасатели и т.п.) [16].

Работе врача присущи следующие особенности [4, 16]:

- работа врача требует значительных эмоциональных вложений, так как связана с общением с людьми (негативные эмоции, переживания, конфликты);
- работа врача требует интеллектуальных и временных вложений в учебу и непрерывное последипломное образование;
- работа врача связана с ночными дежурствами, ненормированным рабочим днем;
- в работе врача есть немало трудностей, связанных с ведением отчетности, что требует затрат времени и может быть источником конфликтов с руководством;
- необходимость финансового обеспечения себя и семьи нередко входит в конфликт с профессиональными стремлениями врача.

В настоящее время в доступной русско- и англоязычной литературе имеется огромное число публикаций, посвященных оценке СЭВ среди медицинских работников различных специальностей. Достаточно сказать, что в электронной базе данных PubMed [49] поиск по ключевому слову “burnout syndrome” выявил 624 статьи, в BioMed Central [39] – 127 статей, в Cochrane library [52] – 8 Систематических обзоров, в директории “Open Access Journals” [42] – 97 статей. Поиск в российской электронной базе данных “disserCat” [35] по ключевому слову “синдром эмоционального выгорания” выявил 512 диссертационных работ. К сожалению, отечественные исследователи не уделяют данной проблеме должного внимания. Так, при поиске в базе данных “Армянская медицина” [1] нами выявлено всего 2 работы [2, 25], непосредственно относящиеся к проблеме СЭВ. Из них одна [2] практически является рефератом лекции П.И. Сидорова, опубликованной в “Медицинской газете” в 2005г. [30].

Целью настоящей работы явилось проведение обзора данных литературы по проблеме СЭВ у медицинских работников. При этом мы попытались сгруппировать работы по критерию врачебной специальности.

В первую очередь наше внимание привлекла диссертационная работа А.Д. Доника [12], посвященная проблеме оценки СЭВ в аспекте социально-профессионального потенциала врача. В исследование были включены 527 студентов медицинских вузов и 311 врачей. Автор заключает, что одной из причин того, что 29,3% выпускников медицинских вузов уходят из медицины, является немотивированный выбор профессии. Оставшиеся подвержены постоянному влиянию стрессоров, обусловленных не только особенностями профессии, но и неадекватностью материального вознаграждения. Основными факторами риска СЭВ у будущих хирургов автор считает высокие показатели реактивной тревожности и субневротические расстройства. У будущих терапевтов такими факторами

являются: эмоциональная нестабильность, личностная тревожность, субклинические и клинические формы невротических состояний, а также высокие индексы враждебности.

Весьма интересными представляются исследования О.С. Яркой [37], которая, изучив психолого-акмеологические условия профессионального уровня развития субъектности (УРС) врача, выделяет два типа: с высоким и низким УРС. Выявлено, что врачи с ВУРС в трудных жизненных ситуациях чаще используют конструктивные копинг-стратегии: планирование решения проблемы и положительная переоценка. Врачи с НУРС чаще используют неконструктивную стратегию поведения: бегство от проблемы и «избегание» ее.

Большакова Т.В. [6], изучив причины развития СЭВ у 262 врачей различных специальностей, выделяет внешние и внутренние предпосылки. Внешние предпосылки: хронический эмоциональный стресс, нечеткая организация труда, рабочие перегрузки, недостаточная социальная поддержка. Внутренние предпосылки: интенсивная интериоризация, фрустрация мотивов профессии; личностные особенности.

В исследовании А.И. Губина с соавт. [10] объектом изучения явились 135 врачей: 100 травматологов, 15 гинекологов, 20 педиатров. Авторы заключают, что сформированный СЭВ наблюдается у около 10% обследованных врачей, а признаки СЭВ в той или иной степени выражены – у 1/3 врачей. В фазе напряжения наиболее выражен симптом “загнанность в клетку”: у врачей – 8%, у медсестер – 18%. В фазе резистентности доминирующими симптомами являются неадекватное эмоциональное реагирование: у врачей – 48%, у медсестер – 44%; редукция профессиональных обязанностей: у врачей – 32%, у медсестер – 41%. В фазе истощения ведущими симптомами являются эмоциональная отстраненность: у врачей – 13%, у медсестер – 24%.

А.Р. Галимов [9] в структуре факторов, вызывающих СЭВ у хирургов, ведущее место отдает чрезмерной трудовой нагрузке, ненормированному труду и слишком высокой ответственности за конечный результат труда. В то же время, хирурги отрицательно оценивают организацию труда, отношение руководителей к вопросам профилактики стресса, а также реальные возможности участвовать в принятии управленческих решений. Среди непроизводственных факторов стресса основное место занимает глубокое неудовлетворение противоречием между чрезвычайно высокой трудовой нагрузкой, его социальной значимостью и крайне низким экономическим эквивалентом.

А.П. Мальцева [24], изучив влияние хронических стрессовых факторов на состояние здоровья терапевтов, хирургов и реаниматологов, выявила увеличение тревоги, депрессии, конверсии. Автор заключает, что СЭВ в разной степени выраженности присутствует у всех обследованных врачей. В структуре синдрома преобладает стадия “резистентности”,

ассоциированная у хирургов с конверсионными реакциями, у терапевтов – с повышением уровня тревоги, а у реаниматологов – депрессией.

Следует отметить, что большинство публикаций посвящены оценке СЭВ у врачей медицины критических состояний [31]. И.О. Елькин в своей рецензии на статью [14] отмечает: “Во-первых, пациенты у реаниматологов самые тяжелые, это “последняя инстанция”, куда врач профильного отделения переводит больного. Во-вторых, реаниматолог “ведёт” пациента либо до стабилизации состояния, либо до смерти. В-третьих, работа реаниматологов сопоставима с трудом авиадиспетчеров, когда выбор единственно правильного решения ограничен узким временным интервалом. В-четвёртых, далеко не всегда удается предотвратить смерть пациента. И именно реаниматолог, честно и до конца выполнивший свою работу, вынужден принимать претензии близких умершего. В-пятых, реаниматологи относятся к своему физическому и эмоциональному состоянию гораздо безответственнее прочих медиков”.

Эмоциональное истощение у анестезиологов-реаниматологов встречается в 7 раз чаще, чем у других специалистов, а по числу суицидальных попыток их обошли только психиатры [27]. Очень ранимой у анестезиологов-реаниматологов оказывается не только психоземotionalная сфера, но и сердечно-сосудистая система. Так, у специалистов данного профиля в 4 раза чаще и на 8 лет раньше, чем у дерматологов, возникает ишемическая болезнь сердца [27]. К тому же определенная специфика части контингента больных, поступающих по экстренным показаниям (бомжи, наркоманы и другие асоциальные элементы), вызывает у некоторых врачей негативное отношение к таким лицам. Этому способствует и дефицит необходимых препаратов, когда врач вынужден делать выбор, какому больному ввести дефицитный препарат. Необходимость вести “отбор” больных тяжелым бременем ложится на анестезиолога-реаниматолога. По выражению И.П. Назарова [27]: “Выгоревший” специалист в медицине критических состояний смертельно опасен для пациентов!”

А.Е. Кулагин и А.М. Кулагина [18] с целью выявления выраженности и динамики СЭВ обследовали 322 анестезиолога-реаниматолога. Авторы заключают, что в структуре синдрома преобладает фаза резистентности (60%), что проявляется неадекватным избирательным реагированием и экономией эмоций на фоне редукции профессиональных обязанностей. Фаза истощения составляет 42,5% и проявляется эмоциональным дефицитом и личностной отстраненностью специалиста. Фаза напряжения составляет 26,7% и проявляется переживанием психотравмирующих обстоятельств. В основном СЭВ начинает развиваться после 5 лет работы по специальности и наиболее ярко выражен у врачей со стажем работы 11–20 лет.

И.П. Назаров и Н.В. Волошина [27] провели тестирование 110 анестезиологов-реаниматологов и 104 медсестер отделений ИТАР.

Исследования показали, что для смягчения психической травматизации, связанной с сопереживанием пациенту, идентификации себя с больным, врач пытается избежать контакта с пациентом путем назначения ему седативных препаратов, обезличивания, рационализации (отказ или сокращение разъяснений клинической ситуации больному). Этому способствует и порочная организация экстренной службы, когда анестезиолог по звонку из операционной “больной на столе” впервые встречается с пациентом в операционной.

П.Л. Дубовик и соавт. [13] к организационным факторам, способствующим развитию СЭВ у анестезиологов-реаниматологов, относят следующие:

- высокая рабочая нагрузка, недостаток рабочего времени;
- отсутствие или недостаток поддержки со стороны коллег и начальства;
- недостаточное вознаграждение за работу, как моральное, так и материальное;
- невозможность контроля рабочей ситуации и влиять на принятие решений;
- постоянный риск штрафных санкций (выговор, судебное преследование);
- однообразная, монотонная и бесперспективная деятельность;
- нерациональная организация рабочего места (шум, депривация сна и т.д.);
- необходимость внешне проявлять эмоции, не соответствующие реальным (необходимость быть эмпатичным);
- отсутствие выходных, отпусков и интересов вне работы.

Интересные данные приводят А.Ю. Ловчев и В.А. Корячкин [20]. Авторы обследовали 122 анестезиолога-реаниматолога, разбив их на три группы в зависимости от стажа работы: первая – до 5 лет, вторая – от 5 до 10 лет и третья – более 10 лет. Отмечено, что во время ночных дежурств реакция сердечно-сосудистой системы у врачей со стажем работы до 5 лет на звонок внутрибольничного телефона более выражена, чем днём (очевидно, днём сказывается “прикрытие” в лице зав. отделением и опытных коллег). СЭВ был диагностирован у 80,6% врачей. При этом синдром четко коррелировал со стажем работы: у врачей со стажем работы до 5 лет он наблюдался в 12%, от 5 до 10 лет – 63,6%, более 10 лет – 77,5%. Практически более половины врачей со стажем работы более 10 лет находятся в стадии дезадаптации и нуждаются в психологической помощи.

По данным П.И. Миронова и Н.В. Асафьевой [26], СЭВ в различных стадиях отмечается примерно у 80% медсестер отделений ИТАР и у 50% врачей. У врачей, по сравнению с медсестрами, возраст и профессиональный стаж достоверно влияют на развитие СЭВ.

Имеется ряд работ, посвященных оценке СЭВ у неврологов,

психиатров и наркологов. Отмечается, что почти 80% психиатров и наркологов имеют признаки СЭВ различной степени выраженности, а 7,8% – резко выраженный синдром, ведущий к психосоматическим нарушениям. Среди психологов и психотерапевтов признаки СЭВ различной степени выраженности выявляются в 73% случаев; в 5% – определяется выраженная фаза истощения, которая проявляется эмоциональным истощением, психосоматическими и психовегетативными нарушениями [30].

Н.В. Криворот [17], изучив особенности стресса у неврологов, ведущими факторами риска для развития СЭВ определяет: конфликтные ситуации при взаимоотношении с коллегами (62,5% у мужчин и 79,4% у женщин); отсутствие понимания с стороны руководства (75,0% у мужчин и 82,4% у женщин), напряжение от работы с пациентами (62,2% у мужчин и 61,8% у женщин).

Л.В. Золотухина [15], изучив особенности психического здоровья у психиатров, отмечает, что СЭВ встречается в 73,2% случаев. На формирование СЭВ влияют следующие факторы: изначально негативное отношение к своей работе; случайный выбор профессии; высокая рабочая нагрузка; недостаточная поддержка со стороны коллег и начальства; низкий уровень заработной платы; необходимость внешне проявлять эмоции, не соответствующие действительным; высокие уровни интроверсии, нейротизма и алекситимии; изначально неблагоприятное соматическое состояние.

Е.И. Лозинская [21], изучив факторы, влияющие на формирование СЭВ у психиатров, значимыми считает следующие аспекты: недостаточный уровень социальной поддержки, отсутствие условий для повышения квалификации, недостаток положительной обратной связи, недостаточный уровень персонального комфорта, нерациональная организация труда. Автор отмечает, что наиболее стрессовыми в профессиональной деятельности психиатров являются ситуации, связанные с отказом больного от лечения, а также при предъявлении родственниками нереальных ожиданий от результатов лечения.

В исследовании, проведенном Е.В. Фоминых [33], приняли участие 40 врачей – 20 психиатров и 20 психотерапевтов. Согласно результатам исследования, у психотерапевтов обнаружена относительно невысокая степень выгорания по сравнению с психиатрами. Фаза “напряжение” выявлена у 20% психотерапевтов, “резистенция” – 20%, “истощение” – 5%. Фаза “напряжение” выявлена у 25% психиатров, “резистенция” – 45%, “истощение” – 25%. Психотерапевты менее подвержены выгоранию как в силу организационных и содержательных аспектов профессиональной деятельности, так в силу имеющихся индивидуально-психологических различий.

В.В. Лукьянов [22], проведя обследование 117 врачей-наркологов,

отмечает, что для данной группы характерна относительно невысокая степень выраженности СЭВ. В то же время у части наркологов (29%) установлено наличие симптомов фазы истощения, из них у 10% – самой сформировавшейся степени.

Подвержены формированию СЭВ и другие категории медицинских работников, прежде всего те, кто осуществляет уход за тяжелыми больными с онкологическими заболеваниями, ВИЧ/СПИДом, в хосписах.

Так, Н.В. Эккерт [34], проанализировав организацию паллиативной помощи инкурабельным больным, выявила, что у врачей и медсестер хосписов доминировали: симптом “эмоционального дефицита” (66,1%), симптом “неудовлетворенности собой” (51,7%) и симптом “переживания психотравмирующих обстоятельств” (47,9%). СЭВ был в большей степени выявлен у медицинских работников, имеющих стаж работы от 11 до 20 лет. “Эмоциональный дефицит” наблюдался чаще у медсестер, чем у врачей.

Тем не менее следует отметить, что и среди врачей сравнительно “легких” специальностей (стоматологов, дерматологов, курортологов и т.п.) также возможно формирование СЭВ.

Так, А.В. Арутюнов в диссертационной работе, посвященной профилактике СЭВ в стоматологической практике [5], делает вывод о том, что СЭВ выявился у 8,1% врачей.

Т.Ю. Фокина [32] отмечает, что распространенность СЭВ среди стоматологов составляет 7,3%. Показано, что стоматологи в ситуации конфликта используют такие стратегии его разрешения, как “избегание” (у женщин) и “соперничество” (у мужчин). Характерным является то обстоятельство, что для стоматологов несвойственно в конфликтной ситуации поступаться своими интересами в пользу партнера.

Результаты обследования стоматологов, проведенного Л.И. Ларенцовой и соавт. [19], показывают, что 38,2% из 272 врачей не подвержены СЭВ, 61,8% имеют высокую степень выгорания хотя бы по одной из шкал, из них 8,1% – по всем трем шкалам. Авторы заключают, что специфика профессиональной деятельности стоматолога способствует, а зачастую просто провоцирует, формирование у него СЭВ.

Ш.М. Мадиева [23] к немодифицируемым факторам риска развития СЭВ у дерматологов относит пол, возраст, личностные особенности, а к модифицируемым – отношения с коллегами и руководством, нагрузки, конфликты, мотивацию, взаимоотношения в семье, квалификацию, стаж работы.

Е.В. Гусакова и И.В. Пискунова [11] оценили симптомы СЭВ и степень его выраженности у медицинского персонала реабилитационного комплекса. В группе медсестер отмечается более глубокий СЭВ (21%), чем в группе врачей (13,5%). Наличие высшего образования снижает риск развития СЭВ, так как дает врачам широкий спектр способов решения

проблем, возникающих в процессе работы. Тем самым снижается неудовлетворенность собой, тревога и депрессия. Кругозор врача шире и позволяет более адекватно реагировать на сложившуюся ситуацию и находить эффективные пути преодоления “выгорания”.

Как свидетельствуют исследования Д.Л. Васина [7], 79,8% медработников службы танатопрактики считали, что психологический микроклимат в коллективе дружелюбный, хотя и появились элементы конкуренции. 40,0% работников, занимающихся перевозкой трупов, имели симптом переживания психотравмирующих обстоятельств; 37,0% – “загнаны в клетку”; 11,4% – испытывают тревогу и депрессию.

Как свидетельствуют нижеприведенные данные, проблеме СЭВ среди медработников различных специальностей большое внимание уделяется и со стороны англоязычных авторов [38-41, 43-48, 50, 51, 53].

Так, исследования Le Gall J.R. et al. [47] показывают, что тяжелая степень СЭВ имеется примерно у 50% врачей и у 30% медсестер отделений ИТАР (Париж, Франция). Причиной развития СЭВ у врачей являются, в основном, чрезвычайно высокая рабочая нагрузка (продолжительность рабочего времени, количество ночных смен и время с момента последнего отпуска), в то время как у медсестер причины кроются в организации работы отделений ИТАР. Конфликты с администрацией были независимыми предикторами тяжелой степени СЭВ как у врачей, так и у медсестер.

Heinke W. et al. [44] отмечают, что несмотря на достаточно высокий риск развития СЭВ у анестезиологов (40,1%), он тем не менее не выше, чем у специалистов других профессиональных групп (Лейпциг, Германия). Риск развития СЭВ у молодых врачей-анестезиологов был выше, чем для более опытных врачей со стажем 10-20 лет.

Исследование Tironi M.O. et al. [53] показали, что чрезвычайная рабочая нагрузка, высокий процент дежурств у врачей ИТАР (Сальвадор, Бразилия) ассоциированы с низким уровнем доходов. Распространенность СЭВ среди врачей ИТАР составила 7,4% и была более тесно связана с психологическими аспектами работы, чем с ее контролем. У врачей с высоким уровнем стресса (высокие требования и низкий контроль) распространенность СЭВ в 10,2 раза выше, чем у врачей с низким уровнем стресса (низкие требования и высокий контроль).

Целью исследования Di Iorio B. et al. [41] являлся анализ удовлетворенности персонала диализного отделения (Солофра, Италия) своей работой. В исследование было включено 72 врача и 226 медсестер, а также 2170 пациентов. Результаты исследования показали, что большая часть персонала не получала консультацию о неопределенности и сроках ожидания трансплантации (несоответствующих реальным). Эти факторы явились причинами появления чувства раздражения и недовольства у пер-

сонала и наравне с техническими и экологическими факторами служили серьезными детерминантами развития СЭВ.

В исследовании, проведенном Lederer W. et al. [46], участвовали 33 врача и 150 медсестер отделений ИТАР (Инсбрук, Австрия). 63 участника (34,4%) имели риск развития СЭВ, а у 11 (6,0%) была выявлена сформировавшаяся степень СЭВ. Статистически значимых различий в распространенности СЭВ в зависимости от возраста, пола, стажа работы и семейного положения не было выявлено. Желание выбрать ту же профессию было значительно меньше у респондентов с развитой степенью СЭВ.

В исследовании, проведенном Tanriverdi O. [51], показано, что частота развития депрессии и СЭВ растет среди онкологов (Мугла, Турция). Предлагается ряд решений для психологического обеспечения условий работы онкологов и других специалистов, обеспечивающих помощь онкологическим больным, а также делается попытка разработать идеальную модель коммуникации “пациент – врач”.

Mion G. et al. [48], проанализировав 1603 ответа на анкеты, размещенные на сайте Французского общества анестезиологов, пришли к выводу, что у 62,3% респондентов имелся СЭВ. Развитие СЭВ было ассоциировано с фрагментированием сна, межличностными конфликтами, психическими прецедентами, суицидальными идеями, депрессией, алкоголем, употреблением наркотиков и несчастными случаями после ночной смены.

В исследовании Bragard I. et al. [40] оценивалось влияние двух учебных программ по профилактике СЭВ у врачей-онкологов. Статистически значимого влияния учебных программ на частоту развития СЭВ не наблюдалось. Авторы заключают, что содержание таких программ должно быть пересмотрено для оптимизации мер профилактики СЭВ.

В настоящее время эпидемиология СЭВ в среде медицинских работников отечественного здравоохранения практически не изучена. С данным синдромом незнакомы не только врачи и организаторы здравоохранения, но и преподаватели, занимающиеся дипломным и последипломным образованием врачей и медсестер.

Таким образом, актуальность изучения этиопатогенеза, ранней диагностики, адекватного лечения и профилактики синдрома эмоционального выгорания среди медицинских работников Армении неоспорима. Во-первых, этот синдром является независимым предиктором ненадлежащего оказания медицинской помощи, во-вторых – важной медико-социальной проблемой разрушения личности специалистов здравоохранения.

Поступила 08.05.13

Հուգական իսպառ այրման համախտանիշ

Ա.Ն. Հովսեփյան

Գրականության տեսության մեջ դիտարկված են հուգական իսպառ այրման համախտանիշի (ՀԻԱՀ) հիմնախնդիրները, որոնք առկա են միջազգային բժշկագիտության ոլորտում: Ներկայացված է ՀԻԱՀ-ի տարածվածությունը տարբեր մասնագիտությամբ բժիշկների շրջանում: Ցույց է տրված, որ հայրենական գիտնականները պատշաճ ուշադրություն չեն դարձնում այդ չափազանց կարևոր խնդրին: Շեշտադրվում է ՀԻԱՀ-ի զարգացման ռիսկի գործոնների, ախտաձագման, կլինիկական պատկերի և կանխարգելման ուսումնասիրության անհրաժեշտությունը հայ բժիշկների մոտ:

Burnout Syndrome

A.N. Hovsepyan

In the review, the problems of burnout syndrome (BS) existing in the field of scientific medicine are discussed. BS prevalence among the various health professionals is presented. It is also pointed that local scientists do not pay sufficient attention to this very important issue. In the study the need to investigate among the Armenian physicians the risk factors, pathogenesis, clinical situation and prevention of the BS development is emphasized.

Литература

1. «Հայկական բժշկություն»: www.medlib.am
2. *Մարգարյան Ա.* Հուգական այրման համախտանիշը // Դեղեր և բժշկություն = Лекарства и медицина. 2009, 4, с. 23-30.
3. *Ներսիսյան Լ.Ա., Խաչատրյան Զ.Ա., Մկրտչյան Ս.Ա.* Կենսաէթիկայի ներածություն: Երևան: Գիտություն, 2012. – 444 էջ:
4. *Авхименко М.М.* Некоторые факторы риска труда медика. Медицинская помощь. М., 2003, 2, с. 25-29.
5. *Арутюнов А.В.* Изучение синдрома эмоционального выгорания у врачей-стоматологов и методы его профилактики. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
6. *Большакова Т.В.* Личностные детерминанты и организационные факторы возникновения психического выгорания у медицинских работников. Дис. ... канд. психол. наук. Ярославль, 2004.
7. *Васин Д.Л.* Научное обоснование системы оздоровления медицинских работников службы скорой медицинской помощи по танатопрактике. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.
8. *Водопьянова Н.Е. Старченкова Е.С.* Синдром выгорания: диагностика и профилактика. 2-е изд. СПб., 2008.
9. *Галимов А.Р.* Стресс на работе у врачей-хирургов и его профилактика. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
10. *Губин А.И., Евдокимов В.И., Зайцев Д.В., Ценных Е.А.* Изучение профессиональной адаптации медицинских работников. Вестник психотерапии, 2008, 27

- (32), с. 46-61.
11. Гусакова Е.В., Пискунова И.В. Синдром эмоционального выгорания у медицинского персонала реабилитационного комплекса. ФГУ “РНЦ восстановительной медицины и курортологии”. <http://www.sanatoria.ru/text.php?id=398>
 12. Доники А.Д. Интериоризация профессиональной роли врача: социальные, психологические и соматические детерминанты. Дис. ... докт. соц. наук. Волгоград, 2010.
 13. Дубовик П.Л., Вартапов В.Я., Хлебников Б.А. и соавт. Синдром эмоционального выгорания в анестезиологии-реаниматологии. Тольяттинский медицинский консилиум. 2011, 3-4. <http://www.critical.ru/toliatti/page>
 14. Елькин И.О. Рецензия на статью “Распространенность и характеристика синдрома «эмоционального выгорания» у персонала отделений интенсивной терапии”. Интенсивная терапия, 2007, 3. <http://www.icj.ru/2007-03-06rec.html>
 15. Золотухина Л.В. Особенности психического здоровья врачей-психиатров с синдромом профессионального выгорания. Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2011.
 16. Карасева О. Синдром выгорания в работе врачей. <http://medstrana.com/articles/3040/>
 17. Криворот Н.В. Методы диагностики и профилактики профессионального стресса у врача-невролога. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
 18. Кулагин А.Е., Кулагина А.М. Синдром эмоционального выгорания у врачей анестезиологов-реаниматологов. Новые технологии в анестезиологии и интенсивной терапии. Тезисы докладов VI съезда анестезиологов-реаниматологов. Вып. VI. Минск, 2008, с. 95-96.
 19. Ларенцова Л.И., Максимовский Ю.М., Соколова Е.Д. Синдром “эмоционального выгорания” (burnout) у врачей-стоматологов. Новая стоматология, 2002, 2, с. 97-99.
 20. Ловчев А.Ю., Корячкин В.А. Синдром выгорания как проявление профессионального стресса в трудовой деятельности врачей анестезиологов-реаниматологов. Всероссийский съезд “Современные направления и пути развития анестезиологии-реаниматологии в Российской Федерации”, М., 2006, с.6-7.
 21. Лозинская Е.И. Синдром перегорания и особенности его формирования у врачей-психиатров. Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007.
 22. Лукьянов В.В. Защитно-совладающее поведение и синдром “эмоционального выгорания” у врачей-наркологов, их коррекция и влияние на эффективность лечения больных. Дис. ... докт. психол. наук. СПб., 2007.
 23. Мадиева Ш.М. Неврологические проявления профессионального стресса в практике дерматолога. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
 24. Мальцева А.П. Клиническая характеристика психовегетативного синдрома, связанного с профессиональной деятельностью врача. Дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2008.
 25. Маркарян А.Г., Мардяян М.А., Нариманян М.З. Пути профилактики последствий хронической усталости на состояние здоровья врачей. Современные аспекты реабилитации в медицине. Мат. V междунар. конф. НИИ курортологии и физической медицины МЗ РА. 2011, с. 181-182.
 26. Миронов П.И. и Асафьева Н.В., Распространенность и характеристика синдрома “эмоционального выгорания” у персонала отделений интенсивной терапии. Интенсивная терапия, 2007, 3. <http://www.icj.ru/2007-03-06.html>
 27. Назаров И.П., Волошина Н.В. Синдром эмоционального выгорания персонала отделений анестезиологии и реаниматологии. Современные проблемы анестезиологии и интенсивной терапии, Красноярск, 2011, с. 92-98.
 28. Орел В.Е. Феномен “выгорания” в зарубежной психологии: эмпирические исследования. Психологический журнал, 2001, т. 22, 1, с. 90-101.
 29. Ронгинская Т.И. Синдром выгорания в социальных профессиях. Психологический журнал, 2002, т. 23, 3, с. 85-95.
 30. Сидоров П.И. Синдром эмоционального выгорания. Медицинская газета, 2005, 43.

31. Федоровский Н.М., Григорьева О.М. К вопросу о «синдроме профессионального выгорания» у анестезиологов-реаниматологов. Вестник интенсивной терапии. 2004, 5, с. 65–66.
32. Фокина Т.Ю. Личностно-психологические аспекты синдрома эмоционального выгорания у врачей-стоматологов. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
33. Фоминых Е.В. Синдром выгорания у врачей, оказывающих психиатрическую помощь. Вестник психоанализа, 2011, 1, с. 169-172.
34. Эккерт Н.В. Научное обоснование организационно-функциональной модели системы паллиативной помощи населению. Дис. ... докт. мед. наук. М., 2010.
35. Электронная библиотека диссертаций. <http://www.dissercat.com>
36. Юдичц Ю.А. К проблеме профессиональной деформации. Журнал практического психолога, 1998, 7, с. 28-36.
37. Яркина О.С. Субъектность как психолого-акмеологическое условие личностно-профессионального развития врача. Дис. ... канд. психол. наук. Тамбов, 2009.
38. Andersen I., Borritz M., Christensen K.B. et al. Changing job-related burnout after intervention-a quasi-experimental study in six human service organizations. J. Occup. Environ. Med., 2010, Vol. 52, Issue 3, p. 318-23.
39. BioMed Central. <http://www.biomedcentral.com>
40. Bragard I., Libert Y., Etienne A.M., Merckaert I. et al. Insight on variables leading to burnout in cancer physicians. Journal of Cancer Education: the official journal of the American Association for Cancer Education, 2010, Vol. 25, p. 109-15.
41. Di Iorio B., Cillo N., Cucciniello E., Bellizzi V. Burn-out in the dialysis unit. J. Nephrol., 2008, Vol. 21, Suppl 13, p. 158-62.
42. DOAJ (Directory of Open Access Journals). <http://www.doaj.org>
43. Gabbe S.G., Webb L.E., Moore D.E., Mandel L.S. et al. Can mentors prevent and reduce burnout in new chairs of departments of obstetrics and gynecology: results from a prospective, randomized pilot study. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2008, Vol., 198, 6, p. 653-7.
44. Heinke W., Dunkel P., Braehler E., Nubling M. et al. Burnout in anesthesiology and intensive care: is there a problem in Germany? Anaesthesist, 2011, Vol. 60 (12), p. 1109-18.
45. Kinzl J.F., Traweger C., Biebl W., Lederer W. Burnout and stress disorders in intensive care doctors. Dtsch. Med. Wochenschr., 2006, Vol. 131 (44), p. 2461-4.
46. Lederer W., Kinzl J.F., Traweger C., Dosch J., Sumann G. Fully developed burnout and burnout risk in intensive care personnel at a university hospital. Anaesth. Intensive Care, 2008, Vol. 36 (2), p. 208-13.
47. Le Gall J.R., Azoulay E., Embriaco N., Poncet M.C., Pochard F. Burn out syndrome among critical care workers. Bull. Acad. Natl. Med., 2011, Vol. 195 (2), p. 389-97.
48. Mion G., Libert N., Journois D. Burnout-associated factors in anesthesia and intensive care medicine. 2009 survey of the French Society of anesthesiology and intensive care. Ann. Fr. Anesth. Reanim., 2013, Vol. 32 (3), p. 175-88.
49. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
50. Stenlund T., Birgander L.S., Lindahl B., Nilsson L., Ahlgren C. Effects of Ongong in patients with burnout : a randomized controlled trial. Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine, 2009, Vol. 41, 9, p. 761-7.
51. Tanriverdi O. A medical oncologist's perspective on communication skills and burnout syndrome with psycho-oncological approach (to die with each patient one more time: the fate of the oncologists). Med. Oncol., 2013, Vol. 30 (2), p. 530.
52. The Cochrane library: <http://www.thecochranelibrary.com>
53. Tironi M.O., Nascimento Sobrinho C.L., Barros De S., Reis E.J. et al. Professional Burnout Syndrome of intensive care physicians from Salvador, Bahia, Brazil. Rev. Assoc. Med. Bras., 2009, Vol. 55 (6), p. 656-62.

УДК 613.6

Շրջակա միջավայրի հիգիենայի հիմնահարցերը կերակրի աղի արդյունահանման ոլորտում

Հ.Յ. Ասլանյան, Վ.Յու. Կոզան, Ռ.Դ. Հովհաննեսյան,
Մ.Ա. Մկրտչյան, Գ.Թ. Սարգսյան, Վ.Բ. Կաֆյան

*Ն.Բ. Հակոբյանի անվան ընդհանուր հիգիենայի և մասնագիտական
հիվանդությունների ԳՀԻ
0040, Երևան, Աճառյանի փ., 2*

Բանալի բառեր. հիգիենա, շրջակա միջավայր, արտադրություն, աշխատանքի պայմաններ, կերակրի աղ, փոշի, ազդեցություն

ՄԱԿ-ի Կայուն զարգացման համաժողովը (Ռիո+20, 20-22 հունիսի, 2012թ.) առաջադրեց մի շարք միջոցառումներ, որոնց նպատակն է ապահովել ավելի լայն իրավահավասարություն և բարեկեցություն, մաքուր ու կանաչ միջավայր. համաժողովն ընդգծեց առողջության և կայուն զարգացման էական կապը: Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) տնօրենը բնորոշեց առողջ շրջակա միջավայրը որպես մարդկանց առողջության անքակտելի պայման: Համաժողովի ամփոփիչ փաստաթղթում ներառված են առողջության և կայուն զարգացման գերակա խնդիրները, այդ թվում հիգիենիկ նորմերին ցանկացած աշխատանքի և աշխատավայրի համապատասխանության ապահովման անհրաժեշտությունը, որը հնարավորություն կտա կրճատել քաղցկեղի, քրոնիկ թոքային հիվանդությունների, վնասվածքների և վաղաժամ մահվան դեպքերի թիվը [20]:

“Առողջապահության վիճակը աշխարհում, 2004թ.” ԱՀԿ Ձեկնույցում դիտարկված 102 կարևորագույն հիվանդություններից 85-ի բեռը որոշակիորեն պայմանավորված է շրջակա միջավայրի գործոնների ազդեցությամբ: Գլոբալ առումով, հիվանդությունների բեռի 24%-ը (առողջ կյանքի կորցրած տարիներ) և մահվան բոլոր դեպքերի 23%-ը (վաղաժամ մահացություն), այդ թվում 0-14 տարեկանների մահվան դեպքերի 36%-ը վերագրվում են այդ գործոններին: Շրջակա միջավայրի գործոնների հետ են կապում թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդության բեռի 42%-ը, արտադրական պայմաններում մարդկանց վրա

ազդող փոշին և քիմիական նյութերը այս հիվանդության զարգացման երկու կարևորագույն գործոններն են: Արտադրական միջավայրի անբարենպաստ գործոնների ազդեցությամբ է պայմանավորված ասթմա հիվանդության և թոքերի քաղցկեղի բերի համապատասխանաբար 11 և 9%-ը: Ոչ կանխամտածված թունավորումների բերի 68%-ը կապում են շրջակա միջավայրում և արտադրական պայմաններում թունավոր քիմիական նյութերի ազդեցության հետ [19]: Աշխատունակության կորստի 20-40%-ը պայմանավորված է այնպիսի հիվանդություններով, որոնք ուղղակիորեն կամ միջնորդավորված ձևով կապված են անբավարար աշխատանքային պայմանների հետ [13]:

Չնայած աշխատանքային պայմանների և արտադրական միջավայրի բարելավման բնագավառում արձանագրված ձեռքբերումներին և աշխատողների անվտանգության ու առողջության պահպանմանն ուղղված ջանքերին, ամբողջ աշխարհում շարունակվում է գրանցվել մասնագիտական հիվանդությունների կայուն մակարդակ: Արևելյան Եվրոպայի որոշ երկրներում մասնագիտական հիվանդացության ցուցանիշները նույնիսկ աճի միտում են դրսևորում: Դրանք թերևս չեն արտացոլում իրական պատկերը, քանզի մասնագիտական ախտաբանության հայտնաբերումը լիարժեք չէ: Վերջինս պայմանավորված է աշխատանքային օրենսդրության անկատարությամբ, մասնագիտական հիվանդությունները թաքցնելու վերաբերյալ իրավատնտեսական պատժամիջոցների բացակայությամբ, աշխատողների բուժ-կանխարգելիչ զննումների որակի և կազմակերպման թերություններով [11]:

Համաձայն ԱՀԿ-ի [19], արտադրական պայմանների անվտանգության ապահովմանն ուղղված սանիտարահիգիենիկ միջոցառումների մշակումն ու կիրառումը մեծ ծախսեր չի պահանջում և հնարավորություն է տալիս կրճատել հիվանդությունների բերը: Դրանով իսկ կանխազգուշական ռազմավարությունները նպաստում են նաև մարդկանց ընդհանուր բարեկեցության բարելավմանը:

Հայաստանի Հանրապետությունում վերջին տարիների տնտեսական աճի և արդյունաբերության աշխուժացման ֆոնի վրա արձանագրվել է մասնագիտական հիվանդությունների առաջնակի դեպքերի կտրուկ նվազում, որը հավանաբար մասնակիորեն պայմանավորված է սույն ախտաբանության հայտնաբերմանը խոչընդոտող վերոհիշյալ հանգամանքներով: Մեր երկրում առողջության վրա շրջակա և արտադրական միջավայրի ֆիզիկական, քիմիական և այլ գործոնների անբարենպաստ ազդեցության մասին վկայում է մահացության վիճակագրությունը, ըստ որի ոչ ինֆեկցիոն հիվանդությունների մասնաբաժինը կազմում է մահվան բոլոր պատճառների 90%-ը և վաղաժամ (մինչև 60 տարեկանների) մահվան դեպքերի 20%-ը [17]:

Ներկայումս Հայաստանի Հանրապետությունում ամբողջությամբ գործող խոշոր ձեռնարկություններից է Երևանի աղի կոմբինատը, որտեղ միջին և ծանր ֆիզիկական աշխատանքով զբաղված բազմաքանակ աշխատողներ (ֆիզիկական ակտիվության գործակիցը՝ 1,8-2,5) ենթարկվում են վնասակար ֆիզիկական ու քիմիական գործոնների ազդեցությանը: Հայրենական և արտասահմանյան գրականության աղբյուրները ցույց են տալիս, որ հանքային ծագում ունեցող կերակրի քարաղի արդյունահանումը, վակուում-գոլորշացումը, փաթեթավորումը և այլ պրոցեսներ առաջ են բերում մի շարք անբարենպաստ գործոններ, որոնք ունեն աշխատողների օրգանիզմի վրա բացասաբար ազդելու հնարավորություն [5, 6, 16, 18]: Դրանց թվին է պատկանում արտադրական փոշին, որն առաջանում է հանքերում հորատման կամ պայթեցման, բարձման և բեռնաթափման, ինչպես նաև քարաղի խոշոր բեկորների մանրացման ու տեղափոխման աշխատանքների ժամանակ: Քարաղի հանքանյութի փոշին կենսաբանորեն բավականին ակտիվ է, հատկապես այն դեպքերում, երբ նրա բաղադրության մեջ հանդիպում են մկնդեղի, ցիանաթթվի և այլ թթուների աղեր: Ըստ գրականության տվյալների, կերակրի աղի ազդեցությունը գլխավորապես պայմանավորված է նրա գրգռող հատկությամբ [14]: Միանվագ ազդեցության և բարձր խտության ժամանակ աղի աերոզոլը առաջացնում է շնչուղիների լորձաթաղանթի գրգռում: Երկարատև ազդեցության և ցածր խտության պայմաններում (10 մգ/մ.խոր.) առաջ է մղվում նրա ընդհանուր տոքսիկ ազդեցությունը՝ աճի դանդաղում, արյան հեմոգլոբինի քանակի նվազում, քիթ-ըմպանային խոռոչի լորձաթաղանթի բորբոքում, թոքերում և լյարդում պերիցլյուլյար և պերիվասկուլյար այտուց, անոթների լայնացում և այլն [6]:

Կերակրի աղի արտադրական փոշու երկարատև ազդեցությանը ենթարկված բանվորների մոտ զարգանում է այդ փոշու քրոնիկ ազդեցությանը բնորոշ թունավորում, որը “աղային փոշու համախտանիշ” անվանումն է կրում: Քրոնիկ թունավորման ախտանիշներն են գլխացավը և էպիգաստրալ ու կրծքային շրջանի սուր ցավերը: Լարինգոստոմիոլոգիական (ԼՕՌ) հետազոտությունների ժամանակ նկատվում են քթախոռոչի լորձաթաղանթի քրոնիկ բորբոքում և քթամիջնապատի, կոկորդի ու շնչափողի հատվածներում խոցերի առաջացում, իսկ աչքերի կողմից՝ կոնյունկտիվիտի և կերատիտի երևույթներ [9, 14, 15]:

Շնչառական համակարգի օրգանների կողմից նկատվում են քրոնիսիտի և թոքերի էմֆիզեմայի երևույթներ: Ռենտգենագնանման ժամանակ գրանցվել են պնևմոսկլերոզի նշաններ, իսկ ԼՕՌ-հետազոտությունների ժամանակ՝ ճակատային և քթային խոռոչների ախտա-

հարում: Թոքերում հայտնաբերվել են նատրիումի քլորիդի բյուրեղներ, որոնց կուտակումը մասնակիորեն բացատրում է պնևմոսկլերոտիկ փոփոխությունների զարգացումը շնչական ճանապարհով աղի աերոզոլի երկարատև ազդեցության պարագայում [14, 16, 18]:

Նատրիումի քլորիդի փոշին որոշակիորեն ագրեսիվ է նաև մաշկածածկույթի նկատմամբ: Աղի մանրացմամբ և փաթեթավորմամբ, իսկ ձկնարդյունաբերության մեջ՝ ձկների աղային մշակմամբ զբաղվող բանվորների մոտ նկատվում են պապուլյոզ ցան և ձեռքերի ու նախաբազկի շրջանում դժվար սպիացող խոցեր: Աղի գտման աշխատանքներում ընդգրկված բանվորների շրջանում արձանագրվել են ցանի, դեմքի այտուցման և կարմրության, կոպերի և ականջախեցու բորբոքման երևույթներ, եղունգների ախտահարման և մազաթափության դեպքեր [14]:

Քարաղի արդյունահանման վերաբերյալ առկա գրականության տվյալները տալիս են ընդհանուր պատկերացում սույն արտադրությանը բնորոշ քարաղի փոշու կենսաբանական ակտիվության և մարդկանց առողջության վրա ազդելու հնարավորության մասին: Այդուհանդերձ, բացակայում են կոնկրետ տվյալներ կերակրի աղի փոշիով աշխատանքային գոտու օդի աղտոտվածության, ստորգետնյա արտադրամասերում միկրոկլիմայական պայմանների, արտադրական աղմուկի և ձեռքով հորատող սարքերի վիբրացիայի մակարդակների վերաբերյալ:

Երևանի աղի կոմբինատում հանքաքարի հորատումը կատարվում է 235 և 273 մետր խորության վրա գտնվող հորիզոններում, որտեղ հորատող բանվորները ենթարկվում են ինչպես արտադրական փոշու, այնպես էլ ցածր լուսավորվածության և աղմուկի ազդեցությանը: Դրանց գումարվում է նաև “փակ տարածության զգացողությունը”, որը, սովորաբար, խորացնում է արտադրական վնասակար գործոնների ազդեցությունը [1]:

Առանձնապես անբարենպաստ պայմաններ կարող են առաջանալ քարաղի մանրացման և բեռնափոխադրման ժամանակ: Աշխատանքի ընթացքում հնարավոր է հանքափոշու արտանետում աշխատանքային գոտու օդ, աղմուկի և վիբրացիայի ազդեցություն: Փոշին կարող է իրեն դրսևորել ընդհանուր տոքսիկ և տեղական գրգռիչ ազդեցությամբ, ախտահարելով տարբեր օրգաններ և համակարգեր:

“Էքստրա” աղի ստացման արտադրամասում քարաղի ջրային լուծույթը մաքրվում է մեխանիկական խառնուրդներից, ենթարկվում է վակուում գոլորշիացման, չորացման, յոդացվում և տեղափոխվում է փաթեթավորման բաժին, այնտեղից էլ՝ պահեստ: Այս գործընթացների ժամանակ աշխատողները ենթարկվում են աղի աերոզոլի և փոշու

ազդեցությանը, իսկ յոդացման ընթացքում՝ կալիում-յոդի գոլորշիների ոչ ցանկալի ազդեցությանը: Արձանագրելով կերակրի աղի արտադրության վերոհիշյալ բոլոր փուլերի ընթացքում առկա անբարենպաստ գործոնները, այդուհանդերձ պետք է նշել, որ չկան տվյալներ կոմբինատում աշխատողների առողջական վիճակի մասին:

Հանքարդյունաբերության ոլորտում ներգրավված բանվորները կարող են ենթարկվել քիմիական և ֆիզիկական գործոնների համակցված և զուգակցված ազդեցությանը: Հիգիենիկ հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ շրջակա և արտադրական միջավայրի բարձր ջերմաստիճանի պայմաններում կարող է տեղի ունենալ տոքսիկ նյութերի ազդեցության սաստկացում [2, 3, 8, 12]:

Հայտնի է, որ մարդկանց առողջությունն ու բարձր աշխատունակությունը, նրանց օրգանիզմի կայունությունը անբարենպաստ գործոնների նկատմամբ պայմանավորված են նյութափոխանակության պրոցեսների բնականոն ընթացքով, որոնց կարգավորման գործում կարևոր դեր ունի օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական պահանջները բավարարող, անհրաժեշտ որակական և քանակական փոխհարաբերությամբ սննդանյութեր և էներգիա մատակարարող սնունդը [4, 7, 10]: Այս ուղղությամբ տարվող հետազոտությունները հնարավորություն են տալիս մշակել ֆիզիոլոգիական տեսակետից հիմնավորված առողջ սնունդ՝ հաշվի առնելով աշխատողների առողջական ցուցանիշները, մասնագիտությունը, էներգածախսը, միջավայրի անբարենպաստ գործոնները և այլն: Կերակրի աղի արտադրության մեջ զբաղված բանվորների շրջանում այդպիսի հետազոտությունների իրականացման վերաբերյալ տվյալներ չկան:

Ամփոփելով շարադրված ողջ նյութը կարելի է հանգել հետևյալ եզրակացության.

- Արտադրական միջավայրի անբարենպաստ գործոնների և աշխատողների առողջության միջև առկա է էական կապ: Մասնագիտական հիվանդացության մակարդակը մնում է մտահոգիչ: Աշխատանքի պայմանների բարելավումը առողջության և կայուն զարգացման գերակա խնդիր է:

- Կերակրի աղը օժտված է կենսաբանական ակտիվությամբ՝ տեղական գրգռող և ընդհանուր թունավոր: Քարաղի արդյունահանման և հետագա գործընթացների մեջ ընդգրկված բանվորները ենթարկվում են անբարենպաստ գործոնների, հատկապես աղի փոշու ազդեցությանը, որի հետևանքով զարգանում են շնչուղիների, խոռոչների, մաշկածածկույթի և այլ օրգանների ախտահարումներ: Այսուհանդերձ, չկան տվյալներ աղի փոշով աշխատանքային գոտու օդի աղտոտվածության մակարդակների, աշխատավայրերի միկրոկլիմա-

յական պայմանների, աղմուկի և վիբրացիայի, ինչպես նաև աշխատողների ծանրաբեռնվածության և սննդի վերաբերյալ:

- Երևանի աղի կոմբինատում առկա են քարաղի արդյունահանմանը և արտադրական մյուս բոլոր գործընթացներին բնորոշ քիմիական և ֆիզիկական գործոններ, որոնք կարող են ունենալ անբարենպաստ ազդեցություն աշխատողների առողջական վիճակի վրա: Այդուհանդերձ, սույն արտադրության մեջ աշխատողների աշխատանքային պայմանների և առողջական վիճակի լիարժեք ուսումնասիրություններ չեն իրականացվել: Հետևաբար, համապատասխան գիտահետազոտական և կիրառական ուսումնասիրությունների անհրաժեշտությունը ակնհայտ է: Արդյունքում հնարավոր կլինի մշակել և ներդնել հիգիենիկ միջոցառումներ, ապահովելով աշխատանքի պայմանների բարելավում և առողջության համար բարենպաստ միջավայր:

Поступила 02.05.13

Основные вопросы гигиены окружающей среды в области добычи поваренной соли

**Г.Ц. Аслаян, В.Ю. Коган, Р.Д. Ованесян, М.А. Мкртчян,
Г.Т. Саргсян, В.Б. Кафян**

На глобальном уровне 24% бремени болезней и 23% всех случаев смерти приписываются факторам окружающей и производственной среды. Недавние публикации ВОЗ обобщают мировые экспертные оценки их вклада в общее бремя болезней по 85 категориям, а также описывают профессиональные причины ряда отдельных патологий.

Обзор по добыче и производству поваренной соли указывает на наличие химических и физических факторов, способных оказать неблагоприятное воздействие на здоровье работающих. Показано, что пыль соли обладает местным раздражающим и общим токсическим действием. Предлагается оценить загрязнение воздуха рабочей зоны пылью, исследовать микроклиматические условия, шум и вибрацию, физиологию труда и фактическое питание работающих.

Environmental health issues in the area of table salt mining

**H.Ts. Aslanyan, V.Yu. Kogan, R.D. Hovhannesyan,
M.A. Mkrtchyan, G.T. Sargsyan, V.B. Kafyan**

Globally, 24% of disease burden and 23% of all cases of death is attributed to general and work environment. The WHO recent publications summarize estimates of world experts on contribution of environmental factors

in the total burden from 85 categories of diseases; they describe professional determinants for a number of pathologies as well.

The review on mining and production of the table salt indicates presence of chemical and physical factors, able to affect the health of workers. It is shown that the salt dust possesses local irritative and general toxic effects. It is recommended to estimate the workplace air pollution with dust, investigate microclimate conditions, noise and vibration, workload indicators and actual nutrition of workers.

Գրականություն

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства у лиц, работающих в условиях темноты и неактивного освещения. В кн.: Пограничные психические расстройства. М., 1997, с. 341-351.
2. Арутюнян Л.Г., Бархударян М.С. Влияние высокой температуры на некоторые физиологические функции у рабочих основных профессий Агараковского карьера. Мат. I Всесоюзной конференции "Физиология экстремальных состояний и индивидуальная защита человека". М., 1982, с. 39-40.
3. Арутюнян Л.Г., Бархударян М.С. Тепловое состояние организма рабочих, занятых в горнодобывающей промышленности Армении. Мат. VII Всесоюзной конференции по экологической физиологии. Ашхабад, 1989.
4. Волгарев М.Н., Левачев М.Н., Бондарев Г.И. Вестник Академии медицинских наук СССР, 1989, 2, с.51-54.
5. Доценко С.М. Вопросы гигиены труда и профпатологии в угольной промышленности, Киев, 1968, с.100-101.
6. Доценко С.М. Мат. научной сессии Донецкого института гигиены труда и профзаболеваний. Донецк, 1965, с. 22-24.
7. Коньшиев В.А. Вопросы питания, 1992, 1, с. 6-10.
8. Лапаев Э.В., Дугва Л.А., Ажаев А.Н. Влияние комплекса физических и химических факторов на иммунный статус человека. Мат. пленумов правлений Всесоюзного и Армянского научных обществ токсикологов. Ереван, 1989, с. 82-84.
9. Логинова Р.А., Новикова И.М. Руководство по практическим занятиям по гигиене. М., 1977.
10. Ложкина Б.Н., Пастухов В.В. Вопросы питания, 1997, 5, с. 22-25.
11. Онищенко Г.Г. Здоровье работающего населения как приоритетная социально-гигиеническая проблема. Мат. конференции ВОЗ, Уфа, 2003, с. 9-23.
12. Петросян Л.Г., Арутюнян Л.Г., Бархударян М.С. Особенности приспособительных реакций при сочетанном воздействии пыли, охлаждающего микроклимата и пониженного атмосферного давления. Мат. пленумов правлений Всесоюзного и Армянского научных обществ токсикологов. Ереван, 1989, с. 157-158.
13. Пилат Т.Л., Истомин А.В., Батулин А.К. Питание рабочих при вредных и особо вредных условиях труда. История и современное состояние. Т. 1., М., 2006.
14. Русин В.Я. Хлорид натрия. Вредные вещества в промышленности. Т. 3, Л., 1977.
15. Babayan E., Manrikyan M. et al. Industrial Hygiene and Worker's Health in the Rock Salt Mining in Armenia. Proc. Amer. Industr. Hyg. Conf., Washington, 1996, N 452.
16. Dautreband L., Walkenhorst W. Arch. Environ. Health. 1961, v. 3, N 4, p. 411-413
17. Global status report on noncommunicable diseases, 2010. WHO, Geneva, 2011.
18. Marcu et al. Viata med., 1966, v. 13, 21, p. 1465-1468.
19. Pruss-Ustun A., Corvalan C. Preventing disease through healthy environments: towards an estimate of the environmental burden of disease. WHO, Geneva, 2006.
20. "Rio+20 declares health key to sustainable development", WHO Statement, 22 June 2012 www.who.int/entity/mediacentre/news/statements/2012/rio20_20120622/en/ - 28 kb

УДК 616.151.512

Синдром липких тромбоцитов и осложнения беременности

П.О. Соцкий

*Центр медицинской генетики и первичной охраны здоровья
0001, Ереван, ул. Абовяна, 34/3*

Ключевые слова: синдром липких тромбоцитов (SPS), агрегация тромбоцитов, реакция высвобождения тромбоцитов, акушерские осложнения, полиморфизм генов, артериальные и венозные тромбозы, эмоциональный стресс, индукторы агрегации

Определение. Синдром липких тромбоцитов представляет собой наследственно обусловленную повышенную чувствительность рецепторов тромбоцитов к индукторам агрегации. Применительно к проблемам репродуктологии этот вопрос изучен фрагментарно. Тем не менее, в настоящее время существуют все основания говорить об участии SPS в акушерской патологии.

История вопроса. Время открытия SPS приходится на 1982 год, когда Маммен Е.Ф. впервые обнаружил эту патологию в своей лаборатории. По определению автора, SPS – это дисфункция тромбоцитов, ассоциируемая с артериальными и венозными тромбозами и наследуемая аутосомно-доминантным путем. Она характеризуется гиперагрегацией тромбоцитов в бедной тромбоцитами плазме в присутствии аденозиндифосфата (АДФ) и адреналина. Существуют три типа SPS : тип I , когда в качестве индукторов агрегации используется АДФ и адреналин, тип II – только адреналин и тип III – только АДФ. Точная этиология заболевания изучена недостаточно, но считается, что клинические симптомы, особенно артериальные тромбозы, часто появляются после эмоционального стресса. Повышенная чувствительность тромбоцитарных рецепторов к выбросу адреналина проявляется лишь в определенных условиях, о чем свидетельствует нормальный уровень тромбоцитарного фактора 4 (PF 4) и b-тромбоглобулина (b-TG). Автор пришел к выводу, что тромбоциты не всегда находятся в активированном состоянии, они становятся гиперактивными при добавлении АДФ или адреналина т.е. индукторов агрегации. В основу развития учения об SPS легло клиническое наблюдение 24-летней женщины, которая поступила в лабораторию Маммен для обследо-

вания на гиперкоагуляцию. У нее был диагностирован острый инфаркт миокарда (ОИМ) на 7-м месяце беременности без других идентифицируемых факторов риска. Признаков атеросклероза при коронарной ангиографии обнаружено не было. Семейный анамнез показал, что мать пациентки перенесла ОИМ во время одной из трех беременностей, а у 18-летнего брата наблюдались приступы стенокардии без сопутствующих заболеваний коронарных артерий. При обследовании установлены нормальные показатели базовых тестов коагуляции и исключены известные на то время дефекты гемостаза – дефицит антитромбина III (АТ III), протеина С (РС) и протеина S (PS). Рутинные исследования агрегации тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме (PRP) со стандартными концентрациями АДФ, коллагена, адреналина, арахидоновой кислоты, ристоцетина, тромбина отклонений не выявили. Поскольку агрегационные ответы на стандартные концентрации АДФ и адреналина (2,34 и 11 мкМ соответственно) составляли практически 100%, концентрации АДФ и адреналина были разбавлены. Дозозависимый ответ пациентки с SPS имел отличия по сравнению с контролем. Ниже приводятся типы кривых агрегатограммы по Маммен (рис. 1).

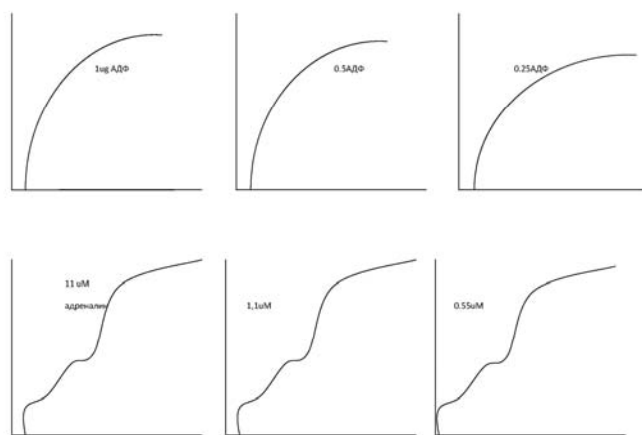


Рис. 1. Типичные модели агрегации тромбоцитов с АДФ и адреналином у пациентки с SPS

Сделано заключение, что гиперактивность тромбоцитов наблюдается при использовании АДФ и адреналина. Другие индукторы агрегации подобного воздействия не оказывали. Тестируя родителей, брата и сестру пациентки, Маммен обнаружил, что принципиально аналогичные типичные кривые агрегатограмм обнаружены у матери и брата пациентки с SPS. И они отличались от моделей агрегации отца и сестры, соответствующих норме. Симптомы заболевания у них отсутствовали тоже. Так был открыт

SPS. Исследования повторялись многократно с использованием различных агрегатометров и методик. Результаты всегда оказывались воспроизводимыми [23-25]. Пациентка и другие члены семьи получали лечение аспирином (81 мг/сут.), после назначения которого функциональная активность тромбоцитов приходила в норму. Отмена аспирина вновь вызывала появление типичных кривых агрегатограммы (рис. 2).

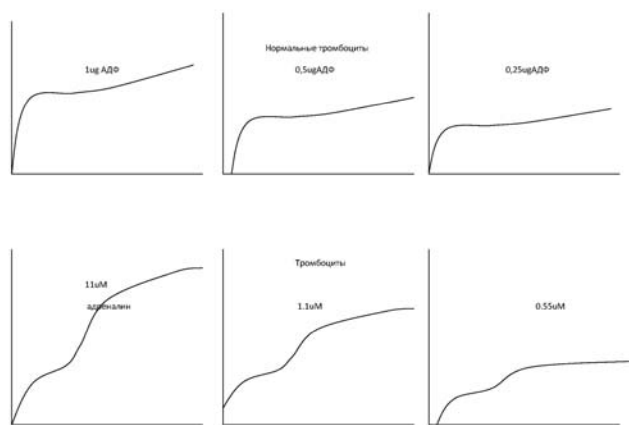


Рис. 2. Модели агрегации с АДФ и адреналином у здорового человека

Полученные результаты побудили создать группу для изучения, состоящую из 41 пациента со стенокардией или ИМ в анамнезе с нормальными показателями коронарной ангиографии; контрольная группа состояла из 71 человека. В основной группе у всех были обнаружены значительные различия в агрегации тромбоцитов с АДФ и адреналином ($p < 0,001$). Все пациенты получали низкие дозы аспирина, вследствие чего оставались асимптомными. Только у одного наблюдался фатальный массивный ИМ. Была изучена также группа пациентов моложе 45 лет с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) и инсультами. У них обнаружена гиперактивность тромбоцитов и отягощенный семейный анамнез по ИМ, ТИА и инсультам. Большинство из пострадавших членов семьи показали те же лабораторные модели агрегации, как и при SPS. И тогда ауто-сомно-доминантный тип наследования стал очевидным. В сотрудничестве с офтальмологом автором изучено 20 пациентов с идиопатической ишемической невропатией зрительного нерва, которая давала временную или постоянную потерю зрения, как правило на один глаз. Были выявлены статистически достоверные различия в АДФ и адреналин-индуцированной агрегации по сравнению с контролем. К 1996 году Mammen обследовал уже 200 пациентов и определил 2 типа синдрома: один – классический с типичной моделью гиперагрегации на АДФ и адреналин, другой – с

повышенной склонностью к гиперагрегации на адреналин, обозначенный как тип II. Пациенты двух типов клинически были неразличимы, но в семьях наблюдался либо тип I, либо тип II. Смешанных типов в одних и тех же семьях не выявлено. SPS обнаружен также у больных с венозным тромбозом, рецидивирующим после приема оральных антикоагулянтов. В целом, большинство пациентов имели артериальные формы тромбозов, венозные – наблюдались сравнительно редко.

Диагностика функции тромбоцитов. Методы исследования функции тромбоцитов воспроизводят основные этапы фундаментальной реакции тромбоцитов, которые могут происходить в организме *in vivo*. Для оценки гемостатической функции тромбоцитов *in vitro* применяют: определение времени кровотечения, определение циркулирующих агрегатов тромбоцитов, количество тромбоцитов, объем тромбоцитов, адгезивность тромбоцитов, ретракцию кровяного сгустка, агрегацию тромбоцитов при стимуляции АДФ, коллагеном, адреналином, тромбином, арахидоновой кислотой, серотонином, ристоцетином, определение PF4 и b-TG, коагулянтную активность тромбоцитов на ТЭГ и т. д. [2,5,6,12,23-25].

Многие методы оценки функции тромбоцитов являются трудоемкими, дорогостоящими и не поддаются стандартизации. В первую очередь, это касается агрегации и адгезии тромбоцитов. Большой вклад в исследование тромбоцитарных функций внесли отечественные ученые Габриелян Э.С. и Акопов С.Э. [5]. Согласно их данным, изучение функции тромбоцитов представляет собой достаточно сложную задачу как в связи с тем, что функциональное состояние кровяных пластинок включает в себя много взаимосвязанных параметров, так и ввиду того, что на тромбоциты может оказывать влияние множество разнообразных факторов, затрудняя тем самым возможность адекватной оценки исследуемых параметров. При этом приходится учитывать все методические тонкости, начиная от способа забора крови, до приготовления богатой тромбоцитами плазмы и подсчета числа тромбоцитов. Адгезию тромбоцитов изучают с помощью методов, основанных на адгезии тромбоцитов не к чужеродной поверхности, а непосредственно к сосудистой стенке или ее компонентам. Методы изучения агрегации тромбоцитов используются как *in vivo*, так *in vitro*. Наиболее удачным методом оценки агрегатообразования *in vivo* считается метод Wu и Ноак (1974). Методы исследования агрегируемости тромбоцитов *in vitro* можно разделить на фильтрационные и нефелометрические [5]. Наиболее широко используемыми методами являются нефелометрические. Принцип этой группы методов основан на измерении рассеяния света (PRP) в ходе образования тромбоцитарных агрегатов (Born, 1962). Предложено большое количество вариантов этой методики, основанных на использовании различных серий оптических приборов: ФЕК (В.А. Люсов и соавт., 1976), СФ – 14 (А.П. Маркунена и соавт. 1980), Specord US VIS (Н. Е. Евлентева, Н. Б. Черняк, 1879). Система РЕА – 100

(Mammen E.F., 1998). Расчет агрегатограммы предусматривает выделение следующих основных параметров: амплитуда или степень агрегации (A1); степень дезагрегации (A2); время агрегации (T1); время дезагрегации (T2); скорость агрегации и дезагрегации. Не все эти параметры одинаково информативны и воспроизводимы. Анализ большого фактического материала позволил Avenarius and Deinhard (1980) сделать вывод, что воспроизводимость величин скорости агрегации очень низка. Наиболее информативной и воспроизводимой оказалась оценка степени агрегации, которую можно рекомендовать в качестве основного параметра при исследовании агрегации тромбоцитов, особенно в клинической практике [5]. Форма агрегатограммы и степень агрегации зависят не только от способности к ней тромбоцитов и концентрации агрегирующего фактора, но и от числа тромбоцитов и их перемешивания. Отсюда вытекает необходимость строгой стандартизации числа тромбоцитов и условий перемешивания проб при проведении исследований. Подробный отчет о методах исследования и порядке их выполнения представлен в первоисточниках [5,24,25]. Как и все остальные параметры функционального состояния тромбоцитов, реакция высвобождения исследуется *in vivo* и *in vitro*. Среди методов *in vivo* наиболее оптимальным в настоящее время считается определение в концентрации крови b-TG, являющегося избирательным маркером тромбоцитарной секреции (Zahavi, Kakkar, 1980). Показано, что при развитии реакции высвобождения, например при окклюзионных заболеваниях, содержание этого белка возрастает почти в 10 раз (Bender et al., 1980). Разработаны высокоэффективные методы радиоиммунологического определения b-TG, отличающиеся, однако, значительной сложностью (Rasi et al., 1980). Но необходимо отметить, что не все авторы признают абсолютную селективность данного метода оценки тромбоцитарной секреции. По-видимому, более правильно исследовать этот параметр не по одному секретинуемому веществу, а по их комплексу. Интересный подход такого плана разработали Kaplan and Owen (1981). Эти авторы предложили оценивать реакцию высвобождения одновременным определением b-TG и PF 4. При этом тромбоцитарная секреция характеризуется отношением этих веществ в плазме. Если наблюдается реакция высвобождения, их отношение повышается, в случае других причин оно понижается.

Методы исследования реакции высвобождения *in vitro* разнообразны и основаны на увеличении концентрации в пробе одного из многочисленных веществ, секретируемых тромбоцитами, при стимуляции тромбоцитов индукторами (АДФ, коллаген, тромбин, адреналин и т.д.). Активация тромбоцитов представляет собой первичную реакцию под воздействием индукторов, являясь важным условием последующей агрегации. Агрегация зависит от дозы индуктора. В небольших концентрациях (ниже $1 \cdot 10^{-6}$ М) агрегация обратима и переходит в дезагрегацию через 8-12 минут. В случае более высоких концентраций индуктора первая фаза

агрегации сменяется второй – уже не обратимой. Она связана с реакцией высвобождения тромбоцитов. Двухфазная необратимая агрегация может быть индуцирована и гораздо меньшими концентрациями АДФ в случае сочетания его с адреналином или тромбином даже в очень малых концентрациях *in vivo* и *in vitro*. Таким образом, степень агрегации тромбоцитов под воздействием АДФ и других индукторов определяется большим количеством разнообразных факторов, исследование которых имеет большое значение в понимании механизмов расстройства тромбоцитарного звена гемостаза и тромбогенеза в патологии.

Диагностика активации системы гемостаза

Молекулярные маркеры в диагностике тромбофилических состояний. К основным маркерам относятся: неактивный энзимный комплекс тромбин- антитромбин III (ТАТ), фрагменты протромбина F1+2, Д-димер, фибринопептид А, b-TG и PF4, АТ III, PC, PS, тканевой активатор плазминогена (t-PA), PAI-1, фактор Виллебранда (FVW), продукты деградации фибриногена и фибрина (ПДФФ), агрегация тромбоцитов при стимуляции АДФ, адреналином, а также другие коагулогические тесты, такие как: гиперфибриногенемия, укорочение АЧТВ, активированного времени рекальцификации, тромбоцитопения, микроангиопатическая гемолитическая анемия.

Значение тестов. ТАТ – прямая диагностика ДВС-синдрома, диагностика тромбофилических состояний, F 1+2 позволяет судить о нарастании ДВС-синдрома, нарастание b-TG и PF4 – значительная активация тромбоцитарного звена системы гемостаза. Уменьшение содержания АТ III до 70% – интенсивное потребление или повышенная метаболизация, высокий риск тромбоза, а также может быть следствием снижения синтеза, дефицит PC – рецидивирующие венозные тромбозы. Фактор Виллебранда–маркер дисфункции эндотелия. Чрезмерно высокий уровень приводит к патологической активации тромбоцитов. ПДФФ – маркер текущего ДВС-синдрома, Д- и Е-фрагменты, характерные для хронической формы, X- и У-фрагменты – для острой. Агрегация тромбоцитов с АДФ $1 \cdot 10^{-3}$ М – оценка интенсивности агрегации, АДФ $1 \cdot 10^{-7}$ М – оценка дезагрегации тромбоцитов, АДФ $1 \cdot 10^{-5}$ М и адреналин – позволяет судить о реакции высвобождения, секреторной функции тромбоцитов [6,12].

Диагностика полиморфизма генов тромбоцитарных гликопротеинов (рецепторов). Гиперчувствительность к индукторам агрегации обусловлена полиморфизмом гена A1/A2 рецептора тромбоцитов к гликопротеину P_b/P_a [1].

Клинические проявления. Клинически SPS может проявляться как стенокардия, острый инфаркт миокарда, инсульты, артериальные и венозные рецидивирующие тромбозы на фоне антикоагулянтной терапии. Клинические симптомы часто возникают после эмоционального стресса. С 2000г. в литературе появляются сообщения о связи SPS с такими аку-

шерскими осложнениями, как невынашивание, антенатальная гибель плода, гестозы, задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), бесплодие, неудачи ЭКО, ранние презембрионические потери, тромбоэмболические осложнения на фоне приема оральных контрацептивов и заместительной гормонотерапии [6,16-18,20,26,29,30].

В 1998 г. Bick опубликовал свой опыт работы с SPS. Он начал исследование в 1995г. и через два года изучил 153 пациента с необъяснимыми артериальными и венозными тромбозами. У 21% пациентов с необъяснимыми артериальными тромбозами (ОИМ, ТИА, тромботический инсульт, тромбоз сетчатки и периферические артериальные тромбозы) этиологическим фактором являлся SPS. У 13,2% пациентов SPS являлся причиной необъяснимых венозных тромбозов. Ни в одном случае не был выявлен III тип SPS, характеризующийся чувствительностью к АДФ. Bick пришел к выводу, что SPS встречается довольно часто и является вторым дефектом, приводящим к венозному тромбозу, лишь немного уступающим APC-R и наиболее распространенным наследственным дефектом коагуляции, приводящим к артериальным тромбозам.

В 1997 г. в Германии появилось сообщение о двух случаях пациентов с цереброваскулярными тромбозами. Было отмечено, что низкие дозы аспирина нормализовали агрегатограммы больных. В публикациях был представлен также случай пациента с тромбозом глубоких вен во время приема оральных антикоагулянтов, дан обзор литературы. Подчеркнута связь между эмоциональным стрессом и развившейся клинической картиной.

Взаимосвязь с другими генетическими тромбофилиями. Комбинации множества дефектов гемостаза в настоящее время хорошо изучены и могут заметно увеличивать риск развития тромбоэмболических осложнений. Недавно было опубликовано сообщение, касающееся молодой женщины с двусторонним инсультом. У нее имел место не только SPS, но и дефицит протеина S (PS) и APC-R в гомозиготной форме. Этот случай показывает, что множественные генетические дефекты могут сопровождать SPS. В декабре 1998 г. Andersen сообщил на симпозиуме, состоявшемся на 40-м заседании Американского Общества Гематологов, о своем наблюдении 195 пациентов с артериальными, венозными и смешанными тромбозами в виде проспективного исследования. Из них – у 56 (28%) пациентов обнаружен SPS, наследуемый аутосомно-доминантным путем; 16% имели гипергомоцистеинемию; 16% – повышение концентрации PAI-1 и 15% – APC-R. У 18 пациентов SPS сочетался с другими дефектами, из чего автор делает вывод, что данная патология часто встречается у пациентов с тромбоэмболией, а также является весомой причиной развития тромбоэмболических осложнений [6,13,18].

Акушерские осложнения. Тромбогеморрагические и микроциркуляторные расстройства являются важным звеном акушерской патологии. Вопросы изучения гемостазиологических взаимосвязей в патогенезе осложнений беременности высокого риска имеют огромное научное и практическое значение. Революционное открытие в конце XX – начале XXI вв. генетической тромбофилии, антифосфолипидного синдрома (АФС), системных синдромов – метаболического синдрома (МС), синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) – привели к пересмотру взглядов на сущность патогенеза акушерских осложнений и к отказу от симптоматического подхода в их лечении [1-4,6,10-12,17,25]. Создание концепции взаимосвязи врожденных и приобретенных дефектов гемостаза с осложнениями в акушерско-гинекологической практике перевернуло мир. На сегодня известно, что причинами акушерской патологии в 75-80% случаев являются наследственные и приобретенные дефекты гемостаза [4,6]. При этом наиболее неблагоприятным фактором является наличие мультигенных или комбинированных форм тромбофилии. Исследования, посвященные роли тромбофилии, показали крайне высокую ее частоту у пациентов с тромбоэмболическими осложнениями. Тромбоэмболические заболевания, являются наиболее распространенной причиной смерти в западном мире [16]. Насколько это актуально – следует из того факта, что тромбоэмболические осложнения занимают первое место и в структуре материнской смертности [6]. По наличию генетических заболеваний Армения занимает одно из первых мест в мире как древняя нация. Этническая принадлежность имеет большое значение [4]. С внедрением в клиническую практику новых технологий по выявлению скрытых генетических и приобретенных тромбофилий появилась возможность своевременной диагностики и профилактики тромбогеморрагических осложнений при таких акушерских патологиях, как синдром потери плода (СПП), гестоз, преэклампсия, преждевременные роды, ПОНРП, HELLP-синдром, эмболия околоплодными водами и т.д. Патогенетически обоснованная профилактика является и мерой предупреждения, но не лечения данных плацента-ассоциированных сосудистых осложнений беременности [3,4]. В отечественной литературе впервые появились исследования, посвященные адаптации и дизадаптации системы гемостаза при своевременных и преждевременных родах [2]. Хотя SPS известен уже более 30 лет, только недавно установлена его связь с СПП. В последнем исследовании Bick et al. (2000) 160 женщин с СПП, не имевших хромосомных, гормональных и анатомических дефектов, были обследованы на наличие дефектов системы гемостаза. У 150 (94%) женщин были обнаружены следующие дефекты: АФС – 67%; SPS – 21%; дефицит активатора тканевого плазминогена (t-PA) – 9%; фактор V мутация Leiden – 7%; высокий уровень PAI-1 – 6%; дефицит протеина S – 5%; высокий уровень липопротеина А – 3%; дефи-

цит антитромбина III – 2%; дефицит протеина C – 1%. У 38 пациенток обнаружено более одного дефекта. Таким образом, согласно Bick et al. (2000), SPS оказался причиной развития СПП у женщин в 20,6% случаев, уступив лидерство лишь АФС (67,3%). В более раннем исследовании тех же авторов (1995) SPS занял второе место среди дефектов гемостаза, как причин развития СПП, данный синдром обнаружен в 6,5% случаев. Все это указывает на значительную роль SPS в формировании риска по развитию СПП.

Основные принципы профилактики акушерских осложнений.

Многолетний опыт исследований в области тромбофилии и акушерских осложнений свидетельствует о том, что патогенетическая профилактика с применением низкомолекулярных гепаринов, антиагрегантов, фолиевой кислоты, антиоксидантов, начиная с фертильного цикла и в течение беременности, позволяет в абсолютном большинстве случаев, предотвратить развитие акушерских осложнений [1-4,6,8-10,12]. Эффективность такой прегравидарной подготовки и профилактики в течение беременности составила 90% у пациенток с СПП в анамнезе, 96% – у пациенток с гестозами и ЗВРП, 100% – с ранее перенесенными артериальными и венозными тромбозами и 100% – с ПОНРП в анамнезе[6].

Хотелось бы отметить, что изучение роли разнообразных нарушений в системе гемостаза у пациенток с осложнениями беременности является новым перспективным направлением в акушерско-гинекологической практике. Обследование на генетические формы тромбофилии является обязательным у женщин с тяжелыми акушерскими осложнениями в анамнезе, включая ПОНРП, HELLP-синдром, тяжелые гестозы, антенатальную гибель плода, СПП, бесплодие, неудачи ЭКО, а также у женщин с тромбоэмболическими осложнениями в личном и семейном анамнезе, тромбозами на фоне приема гормональных препаратов. При планировании последующей беременности оптимально еще на этапах подготовки к ней провести консультацию специалистов, занимающихся проблемами гемостаза и их связи с осложнениями беременности.

Поступила 05.06.13

**Կաշուն թրոմբոցիտների համախտանիշը և հղիության
բարդությունները**

Պ.Օ. Սոցկիյ

Համակարգվել և ընդհանրացվել են կաշուն թրոմբոցիտների համախտանիշի և հղիության բարդությունների միջև առկա փոխհարաբերությունների մասին եղած տեղեկությունները:

Քանի որ իմպլանտացիայի, տրոֆոբլաստի ինվազիայի և ըն-

կերքի հետագա ձևավորման գործընթացն արյան մակարդման տարբեր գործոնների փոխազդեցության, արյան ձևավոր տարրերի, էնդոթելիոցիտների և տրոֆոբլաստի արդյունքն է, հեմոստազի գենետիկ արատների առկայությունը, որը հանգեցնում է թրոմբոցիտների հիպերագրեգացիայի և հիպերկոագուլյացիայի, մանկաբարձական բարդությունների առաջացման պատճառ է դառնում: Նրանցից ամենաբնորոշներն են պտղի կորստի համախտանիշը, ընկերքային անբավարարությունը, պտղի ներարագանդային զարգացման հապաղումը, գեստոզները, նորմալ տեղակայված ընկերքի վաղաժամ շերտազատումը, վաղ պրեէմբրիոնալ կորուստները:

Sticky platelet syndrome and pregnancy complications

P.O. Sotski

The data on interrelation of the sticky platelet syndrome with pregnancy complications are systematized and generalized in the review. As the process of implantation, trophoblast invasion and further formation of a placenta is a result of interaction of various factors of blood coagulation, blood corpuscles, endotheliocytes and trophoblasts, the existence of genetic defects of the hemostasis leading to hyperaggregation of platelets and hypercoagulation becomes the reason for obstetric complications. Most typical of them: the syndrome of loss of a fetus, placentary insufficiency, delay of prenatal development of a fetus, gestosis, a premature detachment of placenta, early preembryonic losses.

Литература

1. Акушерство: национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В.Е.Радзинского, Г.М. Савельевой. М., 2009.
2. Блбулян А.К. Адаптация и дизадаптация системы гемостаза при своевременных и преждевременных родах. Автореф. дис... докт. мед. наук. Ереван, 2011.
3. Баймурадова С.М. Патогенез, принципы диагностики, профилактики и терапии повторных потерь плода, обусловленных приобретенными и генетическими дефектами гемостаза. Дис... докт. мед. наук. М., 2006.
4. Бицадзе В.О. Принципы диагностики и патогенетической профилактики основных осложнений беременности, обусловленных тромбофилией. Дис... докт. мед. наук. М., 2003.
5. Габриелян Э.С., Акопов С.Э. Клетки крови и кровообращение. Под. ред. О.М. Авакяна. Ереван, 1985.
6. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилия и противотромботическая терапия в акушерской практике. М., 2003.
7. Мари Э. Вуд М., Пол А. Банн, Секреты гематологии и онкологии. М., 1997.

8. Момод А.П., Сердюк Г.В., Григорьева Е.Е., Николаева М.Г. Генетически обусловленные тромбофилии и невынашивание беременности. Барнаул, 2010.
9. Медяникова И.В., Гудинов Ж.В. Распространенность генетических полиморфизмов, ассоциируемых с тромбгеморрагическими и сосудистыми осложнениями гестационного периода, в когорте беременных женщин российской популяции. Акушерство и гинекология, 2012, 4, с. 10-15.
10. Путилова Н.В., Башмакова Н.В. Современные принципы ведения пациенток с тромбофилией с позиции доказательной медицины. Акушерство и гинекология, Екатеринбург, 2012, 6.
11. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М., 2002.
12. Тромбофилии в акушерской практике. Учебно-методическое пособие. Под ред. Э.К. Айламазяна. СПб., 2005.
13. Andersen J.A. Report. Bleeding and thrombosis in women. Biomed. Progress, 1999;12:40.
14. Badimon L., Badimon J.J., Fuster V. Pathogenesis of thrombosis. In: Verstraete M, Fuster V, Topal E.J., eds. Cardiovascular Thrombosis. Thrombocardiology and Thromboneurology, 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998;23-44.
15. Barnhart M.I., Gilroy J., Meyer J.S. Dextran 40 in cerebrovascular thrombosis. Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica, 1970;42(suppl):321-332.
16. Berg-Damer E., Henkes H., Trobisch H., Kühne D. Sticky platelet syndrome: A cause of neurovascular thrombosis and thromboembolism. Intervent. Neuroradiol., 1997;3:145-154.
17. Bick R.L. Sticky platelet syndrome: A common cause of unexplained arterial and venous thrombosis. Clin. Appl. Thromb. Hemost., 1998;4:77-81.
18. Chaturvedi S., Dzieczkowski J.S. Protein S deficiency, activated protein C resistance and sticky platelet syndrome in a young woman with bilateral strokes. Cerebrovasc. Dis., 1999;9:127-130.
19. Chittoor S.R., Elsehety A.E., Roberts G.F., Laughlin W.R. Sticky platelet syndrome: A case report and review of the literature. Clin. Appl. Thromb. Hemost., 1998;4:280-284.
20. Comp P.C. Congenital and acquired hypercoagulable states. In: Hull R., Pineo G.F., eds. Disorders of Thrombosis. Philadelphia, PA: Saunders; 1996;339-347.
21. Holliday P.L., Mammen E., Gilroy J. et al. Sticky platelet syndrome and cerebral infarction in young adults. Presented at the Ninth International Joint Conference on Stroke and Cerebral Circulation; 1983; Phoenix, AZ.
22. Jafri S.M., van Rollins M., Ozawa T. et al. Circadian variations in platelet function in healthy volunteers. Am. J. Cardiol., 1992;69:951-954.
23. Mammen E.F., Barnhart M.I., Selik N.R. et al. "Sticky platelet syndrome": A congenital platelet abnormality predisposing to thrombosis? Folia Haematol. (Leipzig), 1988;115:361-365.
24. Mammen E.F., Comp R.C., Gosselin R. et al. PFA-100™ system: A new method for assessment of platelet dysfunction. Semin. Thromb. Hemost., 1998;24:195-202.
25. Mammen E.F. Ten years' experience with the "sticky platelet syndrome." Clin. Appl. Thromb. Hemost., 1995;1:66-72.
26. Middeldorp S., Briët E., Conard J. Familial thrombophilia. In: Verstraete M., Fuster V., Topol E.J., eds. Cardiovascular Thrombosis. Thrombocardiology and Thromboneurology, 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998;59-75.
27. Rodgers R.P.C., Levine J. A critical reappraisal of the bleeding time. Semin. Thromb. Hemost., 1990;16:1-20.
28. Roswell H.C., Hegardt B., Downie H.G. et al. Adrenalin and experimental thrombosis. Br. J. Haematol., 1966;12:66-71.
29. Rubenfire M., Blevins R.D., Barnhart M.I. et al. Platelet hyperaggregability in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. Am. J. Cardiol., 1986;57:657-660.
30. Sinzinger H., Kaliman J., O'Grady J. Platelet lipoxygenase defect (Wien-Penzing defect) in two patients with myocardial infarction. Am. J. Hematol., 1991;36:202-205.
31. Tofiger G.H., Brezinski D., Schafer A.I. et al. Morning increase in platelet response to ADP and epinephrine: Association with the time of increased risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. N. Engl. J. Med., 1987;316:1514-1519.

Клиническая медицина

УДК 616.-036.2+616.5-002

**Некоторые иммунологические особенности
атопического дерматита****А.В.Саркисян, Ю.Т.Алексян**

*НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии
им. А.Б.Алексяна МЗ РА
0060, Ереван, ул. Худякова, 1*

Ключевые слова: атопический дерматит, дисбиоз, иммуноглобулины, гельминтозы, нейтропения

За последние десятилетия аллергические заболевания получили широкое распространение. По данным официальной статистики, сегодня 30-40% населения земного шара страдает аллергией. В начале XXI века в мире на приобретение противоаллергических средств уже ежегодно затрачивалось около 12 млрд долларов [12]. Проблема атопического дерматита (АтД) в настоящее время становится все более значимой. Рост заболеваемости, хроническое течение с частыми рецидивами, недостаточная эффективность лечения и профилактики ставят АтД в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины [9]. Несмотря на многочисленные исследования, этиология АтД остается недостаточно выясненной. АтД является мультифакторным заболеванием, при котором отмечается сочетание нарушений иммунологической реактивности, вегетативно-сосудистых и нейроэндокринных нарушений с наследственной предрасположенностью [5,9]. По оценке ВОА (Всемирная Организация Аллергии), распространенность аллергических заболеваний растет в развивающихся странах с низким доходом. Это связывается с урбанизацией, с изменением культуры еды, жилья, образа жизни, что приводит к нарушению нормальной биофлоры в целом. Организм не встречается с привычными микробами, не вырабатывается нормальный ответ иммунной системы. Изменения во внешней среде приводят к изменениям в организме человека. Угнетается нормальная флора организма и вместо этого растет количество патогенной флоры. Это приводит к дисбиозу кишечника и кожных покровов, что в свою очередь способствует появлению аллергических реакций, вместо развития нормального иммунного ответа [15]. Ранее нами были отмечены факторы окружающей среды, способствующие развитию АтД [8].

Целью настоящей работы являлось рассмотрение роли некоторых эндогенных факторов (гельминтозы, дисбиоз кишечника) у больных АД и их взаимосвязь.

Материал и методы

Исследование было проведено с использованием материала одной из детских больниц г.Еревана за период 2008-2012гг. В качестве материала послужили стационарные карты госпитализированных детей с диагнозом АД и проведенные анализы крови и кала. Всего за указанный период было зарегистрировано 347 случаев госпитализации с диагнозом АД. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке.

Результаты и обсуждение

По данным литературы, наличие гельминтозов является фактором риска развития аллергических реакций, в том числе и АД [1,2,6,12]. Ведущую роль в осуществлении иммунной защиты от глистной инвазии играют эозинофилы, которые осуществляют антителозависимую клеточно-опосредованную цитотоксичность. Они “распознают” паразитов, “отмеченных” специфическими IgE и IgA. Активизированный эозинофил дегранулирует, выделяет ряд токсических субстанций (ферменты, белковые токсины), губительно действующих на гельминты. Антигены гельминта, связываясь также с рецепторными комплексами тучных клеток слизистой оболочки, вызывают их дегрануляцию. Экскретированные биологически активные соединения вызывают интенсивную перистальтику, удаляющую паразита или его останки из просвета кишки. В крови обнаруживаются эозинофилия и высокий уровень IgE. Эозинофилы и тучные клетки синтезируют цитокины и липидные медиаторы, потенцирующие воспалительную реакцию в месте внедрения гельминта [2]. В то же время имеются данные о том, что у людей прослеживается сильная обратная корреляция между гельминтозами и аллергическими заболеваниями: чем меньше гельминтозов, тем больше аллергических заболеваний. В Вене-суэле, на одном экологическом фоне обследовали группу богатых и образованных людей, ведущих санированный образ жизни, и группу аборигенов, ведущих антисанитарный образ жизни. Среди “антисанитарных” аборигенов гельминтозы выявлены у 88% (у детей тотально), но при этом аллергические болезни в этой группе выявлены менее чем у 2% людей. Обратная картина у образованных горожан: гельминтозы обнаружены менее чем у 10% людей, аллергические заболевания – у 43%. Схожие данные были получены при сравнительном обследовании цивилизованных жителей Западной Австралии и живущих неподалеку аборигенов из Папуа – Новой Гвинеи. Среди западных австралийцев бронхиальная астма обнару-

жена у 28% взрослого населения и у 7% детей, среди аборигенов Папуа у взрослых – 0,3%, у детей астмы не нашли [13]. В последнее время появляются данные об использовании некоторых видов гельминтов для лечения аутоиммунных заболеваний, но эти данные нуждаются в доказательствах их эффективности. АтД, по данным некоторых авторов, находится на границе между аллергическими и аутоиммунными заболеваниями [14]. К тому же АтД отличается от других атопических болезней (бронхиальная астма, аллергический ринит) – это не всегда IgE-опосредованная реакция. Мы провели исследование 265 больных АтД в возрасте до 17 лет на наличие гельминтозов по данным копрологического анализа. Ни у одного больного не было выявлено паразитозов. Не было их и в анамнезе жизни больных. К сожалению, в Армении до сих пор больным АтД назначаются противогельминтные лекарственные средства с отрицательным результатом анализов, руководствуясь принципом “на всякий случай”. В некоторых случаях наступает улучшение состояния больных АтД, в некоторых – наоборот. Известно, что некоторые из противогельминтных средств имеют иммуностимулирующий эффект и случаи улучшения, возможно, связаны именно с этим воздействием. Но имеется несколько иммунологических типов АтД – и действие может быть обратным.

В ходе нашей работы мы заметили некоторую закономерность – низкий уровень сегментоядерных нейтрофилов. Был обследован 341 больной АтД. У 59 (17%) больных количество сегментоядерных нейтрофилов было в пределах нормы, у 276 (81%) – ниже нормы, у 6 (2%) – выше нормы.

Нейтропения может возникать вследствие нарушения продукции нейтрофилов в костном мозге; нарушения распределения нейтрофилов; иммунных механизмов; воздействия бактериальных, вирусных, грибковых токсинов. При АтД имеется нарушение кожного барьера, также часто встречается вторичное инфицирование кожи и слизистых. Независимо от генеза, при нейтропении наблюдается частое инфицирование кожи, дыхательных путей, носоглотки. Среди врожденных нейтропений есть так называемый 5q-синдром (делеция участка хромосомы 5, который содержит гены для ИЛ-3 и макрофагальных колониестимулирующих факторов) [4]. На данный период известно около 20 генов, ответственных за предрасположенность к атопии. Гены, ответственные за предрасположенность к АтД, расположены на хромосоме 11 и в локусе 5q31-33, где находятся гены, кодирующие синтез ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора [11]. Можно сделать вывод, что клиника АтД обуславливается не только нарушениями синтеза филлагрина, но и вовлеченными генами, ответственными за синтез зрелых нейтрофилов.

Очень часто у больных АтД выявляется патология ЖКТ, особенно дисбиоз кишечника. До сих пор дискутируется вопрос: что первично –

АтД или дисбиоз кишечника. Около 80% всех иммунокомпетентных клеток организма локализовано именно в слизистой кишечника. Примерно 25% слизистой оболочки кишечника состоит из иммунологически активной ткани и клеток; каждый метр кишечника содержит около 1010 лимфоцитов [7]. Недифференцированные лимфоциты, продуцирующие в основном секреторные IgA- и IgM-антитела, присутствуют в собственном слизистом слое или пейеровых бляшках. Известно, что IgA преобладает среди иммуноглобулинов во всех секретах. Секреторный IgA, выполняющий роль главного “чистильщика” и иммуномодулятора слизистой оболочки ЖКТ, удерживается около эпителиальных клеток в результате взаимодействия с гликокаликсом, во многом благодаря нормофлоре. На фоне снижения количества бифидо- и лактобактерий повышается проницаемость эпителиального барьера кишечника для макромолекул пищи и дефицит секреторного IgA. Дефицит секреторного IgA может привести к развитию заболеваний кишечника и к частым синобронхиальным инфекциям, а в конечном итоге – к предрасположенности к атопии и аутоиммунным заболеваниям [7]. Самые многочисленные и незаменимые представители нормальной флоры кишечника – это бифидобактерии, лактобактерии и кишечная палочка. Именно лактобактерии стимулируют образование IgA, которые, особенно в раннем детском возрасте, нейтрализуют пищевые аллергены и уменьшают их всасывание в кишечнике [3]. При пищевой аллергии часто формируется иммунокомплексный тип реакции при участии IgA или IgG и IgE [10]. Показано, что в раннем детском возрасте повышенные количества чужеродных антигенов проникают в организм через несформировавшийся барьер пищевого канала и индуцируют предрасположенность к аллергии в раннем детском возрасте [5]. Мы провели небольшое исследование уровней иммуноглобулинов среди больных АтД с сопутствующим дисбиозом кишечника. В исследовании участвовали 26 детей в возрасте до 7 лет: 19 мальчиков и 7 девочек. У 15 (57,7%) больных иммуноглобулины А и Е были ниже нормы, у 2 (7,7%) – выше. У 7 (27%) больных уровень IgE был высоким, в то время как уровень IgA был ниже нормы, обратная картина наблюдалась только у одного больного (3,8%), еще у одного (3,8%) показатели были в пределах нормы. Интересно отметить тот факт, что чаще низкий уровень IgE наблюдался, когда у больного выявлялась вторичная инфекция, при выраженном дисбиозе кишечника, а высокий уровень IgE – при выраженном дисбиозе, без вторичного инфицирования. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что при АтД с выраженным дисбиозом кишечника, когда прибавляется вторичная инфекция, можно говорить об иммуносупрессивном состоянии макроорганизма. Когда не выявляется вторичной инфекции, но все же есть выраженный дисбиоз кишечника, проницаемость барьера повышается, что приводит к сенсibilизации организма. По классификации Сергеева Ю.В. [9], существует 4 иммунологических типа

АтД: 1-й тип – нормальный уровень IgE, повышение CD8+; 2-й тип – повышение IgE, нормальный уровень CD4+, CD8+; 3-й тип – повышение уровня IgE, повышение CD4+; 4-й тип – переменные уровни IgE, снижение CD4+ и CD8+.

Таким образом, на основании вышеизложенного, можно сделать заключение о том, что подходы к лечению АтД должны быть в некоторой степени пересмотрены и индивидуализированы. Для проведения корректного и эффективного лечения следует проводить анализ иммунограмм.

Поступила 26.07.13

Ատոպիկ դերմատիտի որոշ իմունաբանական առանձնահատկությունները

Ա.Վ.Սարգսյան, Յու.Թ.Ալեքսանյան

Աշխատանքում նկարագրվել են ատոպիկ դերմատիտի որոշ իմունաբանական առանձնահատկությունները, հիմք ընդունելով 2008-2012թթ. թ. Երևանի մեկ ստացիոնարում հոսպիտալացված երեխաների հիվանդության քարտերը և կատարված արյան ու կղանքի քննությունների տվյալները: Կատարվել են քննություններ հելմինտների, աղիքային դիսբիոզի հայտնաբերման նպատակով: 265 հետազոտված երեխաներից ոչ մեկի մոտ չեն հայտնաբերվել հելմինտներ: Նաև կատարվել է փոքր հետազոտություն, որի նպատակն էր ատոպիկ դերմատիտով հիվանդ երեխաների մոտ պարզաբանել աղիքային դիսբիոզի և իմունազոտությունների կապը և փոխհարաբերակցությունը: Ըստ ստացված տվյալների կարելի է եզրակացնել, որ ատոպիկ դերմատիտով հիվանդների բուժման մեթոդները պետք է որոշ չափով վերանայվեն և անհատականացվեն, իսկ առավել ճշգրիտ և արդյունավետ բուժման համար հարկավոր է ունենալ իմունագրամները:

Some immunological peculiarities of atopic dermatitis

A.V. Sargsyan, Yu. T. Aleksanyan

The work presents some immunological peculiarities of atopic dermatitis, based on the research of the medical records of hospitalized children in one of the Yerevan hospitals during the period of 2008-2012 as well as the blood and stool tests. The examinations were aimed to detect the helminths and intestinal dysbiosis. None of the examined 265 children had helminths.

Moreover, a small research has been performed to clarify the correlation between intestinal dysbiosis and immunoglobulins of the children suffering from atopic dermatitis. Based on these data we can conclude that the treatment methods of patients with atopic dermatitis should be revised and individualized. For an accurate and effective treatment the immunogram is essential.

Литература

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Прокошева М.Н. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения. М., 2004, №1, www.lvgrach.ru
2. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. М., 2004, с.262-263.
3. Галлямова Ю.А. Атопический дерматит и дисбактериоз. М., 2010, №10, www.lvgrach.ru
4. Гусева С.А., Вознюк В.П. Болезни системы крови. М., 2004, с.163.
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Одесса, 1999, с. 413-414.
6. Копанев Ю.А. Клиническая картина аскаридоза и энтеробиоза у детей на современном этапе. М., 2001, №5, www.lvgrach.ru
7. Копанев Ю.А. Взаимосвязь функции местного иммунитета и микробиоценоза кишечника, возможности иммунокоррекции дисбактериоза. М., 2009, №9, www.lvgrach.ru
8. Саркисян А.В., Алексанян Ю.Т. Некоторые эпидемиологические особенности атопического дерматита в Армении. Мед. наука Армении НАН РА, 2013, т. LIII, 2, с.110-117.
9. Сергеев Ю.В. Атопический дерматит. М., 2002, с.8-30.
10. Скепьян Н.А. Аллергические болезни. Минск, 2000, с.208.
11. Стэнли М. Нагуа, М. Эрик Геривин. Секреты аллергологии и иммунологии. М., 2004, с.133.
12. Феденко Е.С. Факторы риска развития атопического дерматита. М., 2002, №4, www.lvgrach.ru
13. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М., 2000, с.337.
14. Bieber Thomas. Atopic dermatitis. April, 2008, www.NEJM.org
15. Naahhtela et al. World Allergy Organization Journal, 2013,6:3, www.waojournal.org/content/6/1/3

УДК 576.858:616.988+616.24-008.4+616.523-0226.6+616.281.8

**Изменение уровня IgG вируса Эпштейна-Барр при
хронических обструктивных болезнях легких в
зависимости от степени тяжести при применении
противовирусного препарата**

**Л.Г. Симонян, С.С. Дагбашян, Э.Е. Назаретян,
Л.Х.Хачатрян, Л.Г.Симонян, Н.Г.Мартirosян,
М.Г. Симонян**

*Кафедра терапии N3 ЕГМУ им. М. Гераци
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: вирус Эпштейна-Барр, герпес-вирусы, хронические обструктивные болезни легких, степень тяжести, противовирусные препараты, IgG

В XXI век человечество входит с новой проблемой – резкое увеличение числа хронических заболеваний легких. В условиях ухудшающейся экологии, распространения табакокурения, увеличивается не только распространенность этих заболеваний, но и летальность от них [12].

По прогнозам ВОЗ, в XXI веке летальность вследствие патологии органов дыхания будет занимать вторую строку в общей структуре причин смерти.

В связи с существовавшей многие годы терминологической неопределенностью назвать точные данные о распространенности ХОБЛ затруднительно. Учитывая разночтения по вопросам определений диагностики и лечения ХОБЛ, в 90-х гг. стали создаваться национальные и международные стандарты по этой проблеме (Канада, 1992; США, 1995; Европейское Респираторное Общество, 1995; Россия, 1995; Великобритания, 1997) [18, 19]. В этих документах подчеркивается, что пока нет надежных и точных эпидемиологических данных по ХОБЛ. Особенное неблагоприятие этой тенденции придают данные о поздней диагностике такого тяжелого заболевания, как ХОБЛ. European Respiratory Society (ERS) указывает, что лишь в 25 % случаев заболевание диагностируется своевременно.

В развитии ХОБЛ большое значение имеют хронические инфекции ЛОР-органов, а также частые ОРВИ и острые бронхиты (аденовирус, РС-вирусы, вирус гриппа, микоплазмы). Полагают, что в этиологии ХОБЛ

может иметь значение инфекция, чаще смешанного генеза: вирусная (аденовирусы, респираторные вирусы), вирусно-микоплазменная, вирусно-бактериальная.

Одними из основных факторов в развитии ХОБЛ являются бактериальные и вирусные агенты. В течении ХОБЛ значение инфекционного фактора подтверждают многочисленные исследования. Продемонстрирована связь летальных исходов по причине ХОБЛ с его осложнениями. Острые респираторные инфекции и нозокомиальные пневмонии явились наиболее частой причиной смертности у пациентов с ХОБЛ. Госпитальная летальность среди больных, переносящих обострения ХОБЛ, достигает 10%; при этом прогноз у госпитализированных по поводу тяжелого обострения является крайне неблагоприятным: в течение ближайших годов летальность может достигать 40%. Имеются сообщения о том, что бактериальные инфекции являются ведущими приблизительно в 70% случаев обострения ХОБЛ, вирусные инфекции провоцируют обострения в 30% случаев [11, 13].

В последние годы особое внимание уделяется герпесвирусным инфекциям, точкой приложения которых, в частности, являются иммунокомпетентные клетки.

Внимание, которое вирусологи и клиницисты проявляют к герпесвирусным заболеваниям человека, связано с их значительной эпидемиологической ролью и социальной значимостью в современном мире. Они занимают одно из ведущих мест в связи с широким распространением, многообразием клинических проявлений, различными путями передачи [10].

По данным многочисленных исследований, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) является одним из самых распространенных из группы герпесвирусов [1, 2, 6, 8, 9, 10, 14-17]. Одной из актуальных проблем современной медицины является высокая инфицированность населения одним из представителей оппортунистических возбудителей – ВЭБ. До 90% человеческой популяции инфицировано ВЭБ, причем большинство инфицируется в раннем детстве, а к трем годам до 20-70% становятся его носителями [4, 7]. Выявлено, что возраст инфицирования зависит от социально-экономических условий, урбанизации, скученности населения и т.д. В развитых странах инфицированность детей наблюдается в более ранние сроки, распространенность инфекции выше, чем в развивающихся [5]. Значимость герпетических инфекций по сравнению с другими инфекционными заболеваниями в последние годы возрастает, что объясняется их широким распространением, эпидемиологической ролью и сложностью диагностики. Особенно это проявляется в связи с увеличением числа лиц с вторичным иммунодефицитом, при котором герпетические инфекции являются оппортунистическими [3].

Целью настоящего исследования явилась оценка изменения уровня IgG вируса Эпштейна-Барр при ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания, а также эффективности применения противовирусного препарата.

Материал и методы

Исследование включало 74 больных с ХОБЛ в возрасте от 40 до 80 лет. Больные были разделены на 3 основные группы в зависимости от степени тяжести заболевания: I группа (легкая степень) – 18 больных, II группа (средняя степень) – 32 больных и III группа (тяжелая степень) – 24 больных. В исследование не включались пациенты с тяжелой сопутствующей патологией. Больные получали лечение, включающее противовирусный препарат (инозин пранобекс), который является иммуномодулирующим препаратом с противовирусным действием. Инозин пранобекс, 500 мг, назначался по 2 таблетки 4 раза в сутки в течение 4 недель. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых лиц и была сопоставима с группами исследования по возрастному и половому составу.

Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества в 1995 г. и Российского общества пульмонологов, для оценки степени обструкции у больных ХОБЛ и, соответственно, степени тяжести ХОБЛ, в настоящее время в клинической практике используют значения ОФВ₁, поскольку, несмотря на все ограничения, именно этот показатель отличается чрезвычайной простотой измерения и достаточной воспроизводимостью. В зависимости от состояния бронхиальной проходимости (от ОФВ₁ в % от должной величины) ХОБЛ делится на три степени тяжести: легкая, средняя и тяжелая.

Для определения антител IgM и IgG к капсидному антигену VCA ВЭБ использовали набор реагентов для иммуноферментативного выявления иммуноглобулинов в сыворотке (плазме) крови коммерческих диагностических тест-систем «ВектоВЭБ-VCA-IgM» и «ВектоВЭБ-VCA-IgG».

Результаты исследований были обработаны методами вариационной статистики с вычислением t-критерия достоверности Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным, почти у всех больных – 73 (99%) с ХОБЛ обнаруживается повышение концентрации IgG ВЭБ. Только у одного больного IgG был отрицательным. Причем концентрация IgG при ХОБЛ увеличивается резко ($3,362 \pm 0,72$ против нормы $0,173 \pm 0,11$, $P < 0,01$). Интересно, что после проведенного лечения с включением противовирусного препарата у больных регистрируется некоторая нормализация концентрации IgG ($2,071 \pm 0,31$, $P < 0,01$) в плазме крови (рис.1).

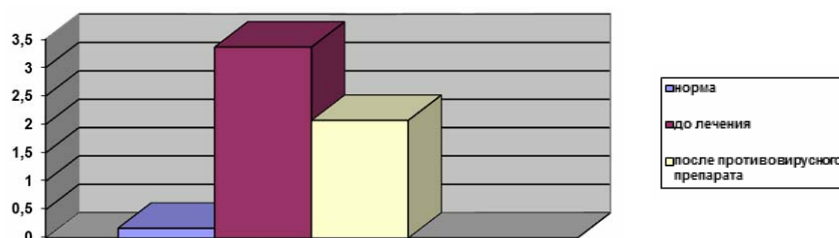


Рис. 1. Изменение IgG вируса Эпштейна-Барр в плазме крови при хронических обструктивных болезнях легких до и после лечения

Интересная закономерность обнаружена при исследовании IgG в зависимости от степени тяжести заболевания. У больных с тяжелой степенью заболевания наблюдалось наибольшее повышение концентрации IgG – $3,224 \pm 1,23$ по сравнению с нормой, при средней степени – $2,872 \pm 1,12$ и наименьшее увеличение концентрации наблюдалось при легкой степени – $2,431 \pm 0,87$. Все показатели были достоверны.



Рис. 2. Изменение IgG вируса Эпштейна-Барр в плазме крови в зависимости от степени тяжести заболевания до и после лечения

Как показали наши дальнейшие исследования, концентрация IgG повышалась пропорционально степени тяжести заболевания. После проведенной терапии наблюдалась коррекция данного показателя. После терапии с включением противовирусного препарата концентрация IgG подверглась наибольшему изменению при легкой степени заболевания – $1,602 \pm 0,12$ (рис.2). У больных с тяжелой степенью после применения комплексной терапии с включением противовирусного препарата концентрация IgG оставалась на высоких цифрах – $2,674 \pm 0,87$. При средней степени тяжести значение IgG после применения комплексного лечения составляло $1,972 \pm 0,42$.

Обнаруженные данные свидетельствуют об эффективности применения противовирусного препарата у исследованных больных. При этом наблюдается коррекция концентрации IgG ВЭБ. Вероятно, что эффект

связан с его противовирусным и иммуномодуляторным действием. При этом также происходит стимуляция дифференцировки В-лимфоцитов, что способствует активации системы комплемента и синтезу эндогенного интерферона. По нашему мнению, по степени нормализации концентрации можно судить об эффективности применяемых методов терапии при ХОБЛ. Повышенное содержание концентрации IgG может привести к хронической иммуносупрессии.

Таким образом, можно заключить, что обострение ХОБЛ сопровождается резким повышением концентрации IgG вируса Эпштейна-Барр, причем она повышается пропорционально степени тяжести заболевания, а использование противовирусного препарата в комплексном лечении приводит к нормализации концентрации IgG.

Поступила 17.04.13

**Էպշտեյն-Բարր վիրուսի IgG մակարդակի փոփոխությունները
թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդության ժամանակ
կախված ծանրության աստիճանից հակավիրուսային
դեղորայքի օգտագործումից հետո**

**Լ.Հ. Միմոնյան, Ս.Ս. Դադբաշյան, Է.Ե. Նազարեթյան, Լ.Ք. Խաչատրյան,
Լ.Հ. Միմոնյան, Ն.Հ. Մարտիրոսյան, Մ.Հ. Միմոնյան**

Ստացված տվյալները վկայում են, հակավիրուսային դեղորայքի արդյունավետության մասին հետազոտված հիվանդների մոտ: Այս դեպքում դիտվում է Էպշտեյն-Բարր վիրուսի IgG կոնցենտրացիայի կանոնավորում, որը կապված է նրա հակավիրուսային և իմունամոդուլյատոր ազդեցության հետ: Մեր կարծիքով, կոնցենտրացիայի կանոնավորման աստիճանից կարելի է դատել օգտագործված թերապիայի արդյունավետության մասին ԹՔՕՀ ժամանակ: IgG կոնցենտրացիայի բարձր մակարդակը կարող է հանգեցնել քրոնիկ իմունային ընկճմանը: Կարելի է եզրակացնել, որ ԹՔՕՀ ուղեկցվում է Էպշտեյն-Բարր վիրուսի IgG կոնցենտրացիայի կտրուկ աճով, որն ավելանում է հիվանդության ծանրության աստիճանին համաչափ, իսկ հակավիրուսային դեղերի օգտագործումը կոմպլեքսային բուժման մեջ հանգեցնում է նրա կոնցենտրացիայի կարգավորմանը:

Change of the level of IgG Epstein-Barr virus in chronic obstructive pulmonary disease depending on the severity of the course at using of antiviral drugs

**L.H. Simonyan, S.S. Daghbashyan, E.Y. Nazaretyan, L.Kh.Khachatryan,
L.H. Simonyan, N.H. Martirosyan, M.H. Simonyan**

The findings suggest the effectiveness of antiviral drugs in the studied patients due to correction of IgG Epstein-Barr virus concentration, which is related to its antiviral and immunomodulatory effects. In our opinion, the degree of normalization of the concentration can be used for estimation of the effectiveness of therapy in COPD. Elevated levels of IgG concentration can lead to chronic immunosuppression.

It can be concluded that the deterioration of COPD is accompanied by a sharp increase in the concentration of IgG Epstein-Barr virus, which increases in proportion to the severity of disease, and the use of antiviral drugs in treatment leads to normalization of the concentration of IgG.

Литература

1. Железнякова Г.Ф., Васякина Л.И., Монахова Н.Е. и др. Апоптоз и иммунный ответ у детей с острым инфекционным мононуклеозом. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2000, 4, с. 87-94.
2. Кускова Т.К., Белова Е.Г. Семейство герпес-вирусов на современном этапе. Лечащий врач, 2004, 5, с. 6-11.
3. Калинин В.В., Железнова Е.В., Рогачева Т.А. и др. Применение препарата Магне-В6 для лечения тревожно-депрессивных состояний у больных эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии, 2004, т. 104, 8, с. 51-55.
4. Коровина Н. А., Заплатников А. Л. Иммуноглобулин для внутривенного введения в педиатрической практике. М., 2003.
5. Леенман Е.Е., Афанасьев Б.В., Пожарисский К.М., Денисенко В.Б. О роли вируса Эпштейна - Барр в патогенезе лимфогранулематоза. Иммуногистохимическое и молекулярно-биологическое (гибридизация in situ) исследование. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2003, 3, с. 61-64.
6. Львов Д.К., Баринский И.Ф., Гараев М.М., Алимбарова Л.М. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций. М., 2004.
7. Марков И. С. Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза. М., 2002.
8. Ройзман Б., Баттерсон У. Герпесвирусы и их репликации. Вирусология. Пер. с англ. Под ред. Б. Филдса, Д.М. Найпа. М., 1989, т.3, с. 186-227.
9. Русанова Н.Н. Теплова С.Н., Коченгина С.А. и др. Цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни. СПб., 2001.
10. Симованьян Э.Н., Сизякина Л.П., Сарычев А.М. Хроническая Эпштейна - Барр вирусная инфекция у детей. Доктор.Ру., 2006, 2, с. 34-42.
11. Синопальников А.И., Маев Э.З. Обострение хронической обструктивной болезни легких. Современные подходы к лечению. Антибиотики и химиотерапия, 1999, 4, с. 35-38.
12. Федорова Т.А. Хроническое легочное сердце. Хроническая обструктивная болезнь легких. Под ред. А.Г. Чучалина. М, 1998, с. 192-216.

13. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Инфекционное обострение ХОБЛ. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. М., 2005.
14. Neuhierl B., Feederle R., Hammerschmidt W., Delecluse H.J. Glycoprotein gp110 of Epstein — Barr virus determines viral tropism and efficiency of infection. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2002, 99, p.15036-41.
15. Rickinson A.B., Kieff E., Fields B.N. et al. Fields virology. New York: Lippincott-Raven, 1996, p. 2397-2446.
16. Shoji H., Wakasugi K., Miura Y. et al. Herpesvirus infections of the central nervous system. Jpn. J. Infect. Dis., 2002; 55: 1: 6-13.
17. Smith T.F. Herpesviruses. Clinical and pathogenic microbiology, 2-th edition. Howard B.J., Mosby, St.Louis, 1994, p. 785-800.
18. Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society (ERS). Eur. Respir. J., 1995; 8: 1398–1420.
19. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. ATS statement. Amer. J. Respir. Crit. Care Med., 1995; 152: 77–120.

УДК 616-056.7/2.612.015.36

Բորբոքային պրոցեսի ազդեցությունը էնդոթելի ֆունկցիայի և հեմոստազի համակարգի որոշ ցուցանիշների վրա պարբերական հիվանդության ժամանակ

Ա.Հ. Պետրոսյան, Ֆ.Ս. Նիկողոսյան

*Երևանի Մխիթար Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարան,
Դիագնոստիկա Բ/Մ
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. պարբերական հիվանդություն, բորբոքում, էնդոթելային դիսֆունկցիա, թրոմբոցիտների ագրեգացիա, դեզագրեգացիա, ֆիբրինոգեն

Սրտի իշեմիկ հիվանդությունը (ՄԻՀ) հանդիսանում է մահացության թիվ մեկ պատճառը ողջ աշխարհում [3,28]: ՄԻՀ կանխորոշումը և ելքը մեծապես կախված են հիվանդության կանխարգելումից և ժամանակին ախտորոշումից: Այս առումով կարևորվում է ՄԻՀ ռիսկի գործոնների դեմ ուղղված պայքարը և էնդոթելային դիսֆունկցիայի (ԷԴ) վաղ հայտնաբերումը, քանզի աթերոսկլերոզի, ՄԻՀ և աթերոթրոմբոզի ախտաձագման հիմքում ընկած է էնդոթելի ֆունկցիայի (ԷՖ) խանգարումը [7, 10, 14, 19, 30, 40]:

Էնդոթելը պարակրին, էնդոկրին և աուտոկրին ֆունկցիաներով օժտված կարևոր օրգան է, որի կողմից արտադրվում են կենսաբանական ակտիվ երկու խումբ նյութեր, որոնք ապահովում են երկու հակադիր գործընթացների միջև հավասարակշռություն՝ անոթալայնացում և անոթասեղմում: Թրոմբոցիտների դեզագրեգացիա և ագրեգացիա; ֆիբրինոլիզ և կոագուլյացիա; բորբոքային պրոցեսի հրահում և ընկճում [32]:

ԷԴ հասկացողության հիմքում ընկած է էնդոթելը պաշտպանող և էնդոթելը վնասող միջնորդանյութերի միջև հավասարակշռության խանգարումը ի օգուտ երկրորդ խումբ նյութերի [23]: Արդյունքում նվազում է էնդոթելկախյալ անոթալայնացումը, բարձրանում է անոթի պատի թափանցելիությունը, ակտիվանում են նախաբորբոքային պրոցեսները, անոթի պատում ակտիվանում են աճը և պրոլիֆերացիան, խանգարվում է հեմոստազի համակարգի կարգավորումը, ակտիվա-

նում են պրոկոագուլյացիոն պրոցեսները, թրոմբոցիտների ադիեզիան և ագրեգացիան, թրոմբագոյացումը: Տեղի է ունենում անոթի պատի ռեմոդելավորում՝ անոթի պատը վնասվում է, հաստանում, ինտիմալում կուտակվում են լիպիդներ, առաջանում է աթերոսկլերոտիկ վահանիկ, որը ի վերջո ապակայունանում է, պատռվում, զարգանում է աթերոթրոմբոզ [22, 24, 25, 34]: Էնդոթելը մեկ օրգան է և եթե ԷԴ է հայտնաբերվում, օրինակ՝ բազկային զարկերակում (ԲԶ), ապա այն առկա է նաև քնային, պսակային և բոլոր մյուս անոթներում՝ անկախ տրամաչափից: Այսինքն ԷԴ-ն համակարգային բնույթ ունի [17, 26]:

Ինչ վերաբերում է ԷԴ-ի, աթերոսկլերոզի և ՍԱՀՀ-ի առաջացմանը նպաստող ռիսկի գործոններին, ապա հայտնի ֆրամինգեմյան ռիսկի գործոնների կողքին [11, 33] վերջին տարիներին մեծ ուշադրություն է հատկացվում նաև բորբոքային պրոցեսի ուսումնասիրմանը: Այսօր արդեն աթերոսկլերոտիկ վահանիկի ապակայունացման գործընթացում բորբոքային պրոցեսի դերը կասկած չի հարուցում և աթերոսկլերոզը բնութագրվում է որպես զարկերակային համակարգի սուբէնդոթելային տարածությունում կուտակված լիպիդների հանդեպ զարգացող խրոնիկական բորբոքային պրոցեսի հետևանք [6, 18, 36, 38, 39]:

Հայաստանի Հանրապետության, միջերկրածովյան տարածաշրջանի, ինչպես նաև այն երկրների համար, որտեղ մեծ թվով հայեր և հրեաներ են բնակվում, բորբոքային պրոցեսի, ԷԴ-ի, աթերոսկլերոզի և ներանոթային հեմոստազի խանգարումների, աթերոթրոմբոզի միջև հնարավոր ախտածագումնային կապն ուսումնասիրելու և այս ուղղությամբ համապատասխան կանխարգելիչ միջոցներ մշակելու տեսակետից խրոնիկական բորբոքային հիվանդություններից հետաքրքրության է արժանի այս տարածաշրջանին բնորոշ պարբերական հիվանդությունը (ՊՀ), որը առավելապես աուտոսոմ-ռեցիսիվ ճանապարհով փոխանցվող խրոնիկական աուտոբորբոքային ժառանգական հիվանդություն է. հիմնական բարդությունը ամիլոիդոզն է [1,4,8]:

ՊՀ ժամանակ համակարգային բորբոքային պրոցեսի արդյունքում շատ այլ օրգան համակարգերից բացի ախտաբանական գործընթացի մեջ է ընդգրկվում նաև սիրտանոթային համակարգը (ՄԱՀ) [15, 29, 35], որի հիմքում ընկած է ԷԴ-ի զարգացումը, ինչը նպաստում է սրտի պսակային անոթների, ԶԶ-ի և ծայրամասային անոթների աթերոսկլերոտիկ ախտահարմանը, աթերոսկլերոտիկ վահանիկի ապակայունացմանը, աթերոթրոմբոզի ռիսկի բարձրացմանը, ՄԻՀ հարաճին [5, 38]: ՊՀ բուժումը և բարդությունների կանխարգելումը մեր երկրի առողջապահական համակարգի համար համարվում է արդի, առաջնահերթ բժշկա-սոցիալական խնդիր [2, 6, 31, 37]:

Հաշվի առնելով վերոնշյալ փաստերը և այն, որ մինչ օրս ՊՀ հիվանդների շրջանում չէր կատարվել որևէ համակարգված աշխատանք, որով ուսումնասիրվել բորբոքային պրոցեսի դերը ԷԴ-ի, աթերոսկլերոզի, թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակի խանգարումների զարգացման հարցում, ինչպես նաև չէր ուսումնասիրվել կոլիսիցինի ազդեցությունը ԷՖ-ի վրա՝ մեր առջև նպատակ դրեցինք հետազոտել ԷՖ-ն ՊՀ հիվանդների շրջանում, ցույց տալ բորբոքային պրոցեսի ախտածագումնային դերը ԷԴ-ի, հեմոստազի համակարգում շեղումների, աթերոսկլերոզի և աթերոթրոմբոզի զարգացման հարցում, համեմատականներ անցկացնել ԷԴ-ի, արյան լիպիդային պրոֆիլի, բորբոքային պրոցեսի մասին վկայող որոշ ցուցանիշների միջև, ինչպես նաև պարզել՝ արդյոք հնարավոր է կոլիսիցինով հակաբորբոքային բուժամբ կանխել ԷԴ-ի և աթերոսկլերոզի հարաճը և հնարավոր բարդությունների՝ հատկապես թրոմբագոյացման զարգացումը:

Ելնելով դրված նպատակից առաջադրվեցին հետևյալ խնդիրները՝

1. ՊՀ զարգացման տարբեր շրջաններում կանոնավոր և անկանոն կոլիսիցինաթերապիա ստացող ՊՀ հիվանդների մոտ որոշել ԷՖ-ն՝ գնահատելով ԲԶ-ում էնդոթելիալ վազոդիլատացիայի (ԲԶ-ի ԷԿՎԴ) աստիճանը:

2. Նույն հիվանդների մոտ ուսումնասիրել արյան լիպիդային պրոֆիլի, թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակի և բորբոքման որոշ ցուցանիշների լաբորատոր հետազոտության տվյալները:

3. Ուսումնասիրել ԷԴ-ի, բորբոքային պրոցեսի, լիպիդային պրոֆիլի և թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակի միջև փոխկապակցվածությունը՝ գնահատելով համապատասխան ցուցանիշների արդյունքների միջև համահարաբերակցությունը:

4. Ուսումնասիրել կոլիսիցինի դերը ԷԴ-ի և աթերոթրոմբոզի զարգացման կանխարգելման հարցում՝ հիմք ընդունելով անկանոն կոլիսիցինաթերապիա ստացող ՊՀ հիվանդների մոտ մեկ տարվա ընթացքում կանոնավոր կոլիսիցինաթերապիա ստանալու ֆոնի վրա ստացված դինամիկ հետազոտության արդյունքները:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունները իրականացրել ենք 74 ՊՀ հիվանդների շրջանում, որոց բաժանել ենք 3 խմբերի՝ 30 անկանոն, 22 կանոնավոր կոլիսիցինաթերապիա ստացողներ և 22 ամիլոիդոզով ՊՀ հիվանդներ: Բոլոր 3 խմբերում հետազոտությունները կատարել ենք 2 անգամ՝ մեկ տարի առաջ և մեր հսկողության ներքո կանոնավոր կոլիսիցինաթե-

րապիա ստանալուց մեկ տարի անց: Թե հետազոտվող խմբերում և թե ստուգիչ խմբում ընդգրկված անձիք երիտասարդ տարիքի էին, արական սեռի [53], առանց ՍԱՀ-ի կողմից ակնհայտ կլինիկական դրսևորումների և առանց այլ օրգան համակարգերի ուղեկցող ծանր ախտաբանության: Կոլիսիցինի ազդեցությունը գնահատելու նպատակով բացառել ենք ԷՖ-ի և մակարդելիության վրա ազդող որևէ այլ դեղորայքի ընդունում: Լաբորատոր և գործիքային հետազոտության բոլոր տվյալները համեմատել ենք ստուգիչ խմբից ստացված տվյալների հետ, կատարել ենք ներխմային և միջխմային համեմատություններ, ինչպես նաև, տվյալ խմբի ներսում տարբեր ցուցանիշների միջև կոռելյացիոն կապի վերլուծություն:

ԷՖ-ն գնահատվել է Celemajer-Sorensen-ի մեթոդով՝ ռեակտիվ հիպերեմիայի փորձի միջոցով, դուպլեքս հետազոտությամբ, ԲՁ-ի ԷԿՎԴ-ի աստիճանը որոշելով: ԲՁ-ի ԷԿՎԴ-ն համարվել է նորմալ, եթե ռեակտիվ հիպերեմիայի փորձի արդյունքում ԲՁ-ի տրամաչափը ելքային տրամաչափի համեմատ լայնացել է 10% և ավելի չափով ($\Delta, \% > 10\%$): 10%-ից պակաս վազոդիլատացիան ($\Delta, \% < 10\%$) համարվել է ախտաբանական, և դիտարկվել է որպես վազոկոնստրիկցիա [20, 21, 41]:

Լաբորատոր հետազոտություններից որոշվել է ՅՌՄ-ի մակարդակը իմունատորբոդիմետրիկ կամ լատեքս մեթոդով: Նորման ընդունվել է՝ մինչև 5 մգ/լ-ը: Հաշվի է առնվել, որ ՊՀ դեպքում ՅՌՄ-ի բարձրացումը նորմայի համեմատ 2-5 մգ/լ-ով համարվում է զգալուն և սպեցիֆիկ [6, 27]:

Ֆիբրինոգեն A-ն որոշվել է արյան պլազմայում Ռուդերերգի մեթոդով [10, 20]: Նորմա է ընդունվել 200-400 մգ/100մլ-ը:

Թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակը գնահատել ենք որոշելով թրոմբոցիտների ագրեգացիան և թրոմբոցիտների դեզագրեգացիան [9, 12, 13]:

Թրոմբոցիտների ագրեգացիան որոշվել է ֆոտոէլեկտրոկալորիմետրիկ մեթոդով՝ 200C ջերմաստիճանում, ագրեգանտ ավելացնելուց առաջ և հետո, թրոմբոցիտներով հագեցած արյան պլազմայի օպտիկական խտության փոփոխության հիման վրա: Պլազման անջատելու համար օգտագործվել է 3,8%-ոց նատրիումի ցիտրատ: Ագրեգացիան որոշելու համար որպես ագրեգանտ օգտագործվել է 0,1%-ոց ադրենալինի հիդրոքլորիդ կամ 0,2%-ոց նորադրենալինի հիդրոտարտրատ: Անհրաժեշտ սարքերն էին՝ բիոքիմիական FP անալիզատորը և էլեկտրամագնիսական խառնիչը:

Թրոմբոցիտների ագրեգացիայի ինդեքսը (ԹԱԻ), արտահայտված %-ով հաշվարկվել է հետևյալ բանաձևով՝ $\text{ԹԱԻ} = E_1 - E_2 / E_1 \times 100$, որտեղ

E₁-ը պլազմայի էքստրիկցիան է մինչև ագրեգանտ ավելացնելը; E₂-ը՝ պլազմայի էքստրիկցիան է օպտիկական խտության մաքսիմալ նվազման դեպքում: Որքան մեծ է թրոմբոցիտների ագրեգացիոն հատկությունը, այնքան բարձր է թրոմբոցիտների ագրեգացիայի ինդեքսը: Առողջների մոտ թրոմբոցիտների ագրեգացիայի ինդեքսը տատանվում է 21-32%-ի սահմաններում:

Թրոմբոցիտների մաքսիմալ ագրեգացիան սկսվելու պահից արյան պլազման շարունակել ենք խառնել ևս 30 րոպե, 200C ջերմաստիճանում, յուրաքանչյուր 5 րոպեն մեկ որոշվել է օպտիկական խտությունը: Ագրեգանտները քայքայվել են և դեզագրեգացիայի արդյունքում օպտիկական խտությունը ավելացել է: Դեզագրեգացիայի ինդեքսը (ԴԻ) հաշվարկվել է ըստ հետևյալ բանաձևի և արտահայտվել է %-ով. $ԴԻ = \frac{E_3 - E_2}{E_3} \times 100$, որտեղ E₂-ը՝ օպտիկական խտությունն է մաքսիմալ ագրեգացիայի դեպքում, E₃-ը՝ օպտիկական խտությունն է դեզագրեգացիայի 30-րդ րոպեին: Առողջների մոտ, ադրենալինը որպես ագրեգանտ ծառայելու պարագայում, այն տատանվում է 18-31%-ի սահմաններում: Թրոմբոցեն ռիսկայնություն ունեցող հիվանդների մոտ դեզագրեգացիայի ինդեքսը զգալիորեն նվազում է: Այսպես, օրինակ, ՄԻՀ-յան դեպքում այն կազմում է (4,8±1,3)%:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

ՊՀ տառապողների շրջանում բորբոքային պրոցեսի, ԷԴ-ի և սիրտանոթային համակարգի հիվանդությունների զարգացման միջև ախտաձագումնաբանական կապի ուսումնասիրմանն ուղղված հետազոտության ժամանակ մեր կողմից ուշադրության արժանացան բորբոքային պրոցեսի և ԷԴ-ի առկայության դեպքում հեմոստազի համակարգում հայտնաբերված որոշ փոփոխություններ, ինչպես նաև կոլխիցինով հակաբորբոքային թերապիայի դրական ազդեցությունը վերջիններիս վրա:

Ներկայացված տվյալներից երևում է, որ հետազոտվող բոլոր երեք խմբերում ներառված ՊՀ հիվանդների մոտ, անկախ կանոնավոր կոլխիցինաթերապիա ստանալու հանգամանքից, Ցելլեր-Մայեր Սոբենսենի մեթոդով, դուպլեքս հետազոտությամբ գնահատելով ԲԶ-ի ԷԿՎԴ-ի աստիճանը հայտնաբերվել է ԷԴ: Ընդ որում՝ անկանոն կոլխիցինաթերապիա ստացող ՊՀ հիվանդների մոտ ԷԴ-ն ավելի արտահայտված է, քան կանոնավոր կոլխիցինաթերապիա ստացողների մոտ:

Կանոնավոր ու անկանոն կոլիսիցին ստացող և ամփոփողով ՊՀ հիվանդներից ստացված գործիքային և լաբորատոր հետազոտության տվյալները մինչև կանոնավոր կոլիսիցինաթերապիային անցնելը և կանոնավոր կոլիսիցին ստանալուց մեկ տարի անց

Ցուցանիշ	Ստուգիչ խումբ (n=30)	Անկանոն կոլիսիցին ստացող ՊՀ հիվանդներ (n=30)		Կանոնավոր կոլիսիցին ստացող ՊՀ հիվանդներ (n=22)		Ամփոփողով ՊՀ հիվանդներ (n=22)	
		մինչև կանոնավոր կոլիսիցինաթերապիային անցնելը	կանոնավոր կոլիսիցին ստանալուց մեկ տարի անց	առաջին հետազոտություն	կանոնավոր կոլիսիցինաթերապիային շարունակելուց մեկ տարի անց	առաջին հետազոտություն	կանոնավոր կոլիսիցինաթերապիային շարունակելուց մեկ տարի անց
ԲԶ-ի տրամաչափի ավելացումը հիպերեմիա առաջացնող փորձի արդյունքում՝ % -ով (ԷԿՎԴ՝ Δ%)	13,15±0,156 (Δ%>10%)	7,357±0,16* (Δ%<10%)	9,02±0,17*, † (Δ%<10%)	9,086±0,138*, † (Δ%<10%)	9,42±0,12* (Δ%<10%)	6,77±0,198* (Δ%<10%)	6,33±0,21* (Δ%<10%)
Խոլեստերին, մմոլ/լ	4,78±0,094	4,82±0,177	4,81±0,172	4,78±0,147	4,8±0,138	4,86±0,118	4,9±0,12
Տրիգլիցերիդներ, մմոլ/լ	1,68±0,045	1,68±0,12	1,66±0,124	1,72±0,14	1,75±0,13	1,77±0,15	1,8±0,14
ԲՆԼ, մմոլ/լ	1,46±0,083	1,44±0,12	1,45±0,116	1,42±0,11	1,41±0,1	1,38±0,075	1,34±0,07
ՑԼԼ, մմոլ/լ	3,36±0,091	3,56±0,14	3,54±0,136	3,46±0,146	3,5±0,137	3,6±0,14	3,65±0,14
ՑԼՄ, մգ/լ	3,4±0,11	8,66±0,18*	5,24±0,15*	5,59±0,13*, †	5,47±0,1259*	9,87±0,17*	9,98±0,17*
Ֆիբրինոգեն, մգ/լ	300,66±5,11	492,66±7,09*	388±6,47*	436,36±8,179*, †	432,27±8,03*	575±6,79*	580,9±6,57*
Ագրեգացիա, %	25,86±0,26	33,9±0,33*	29,96±0,27*	31,4±0,376*, †	31,04±0,35*	36,68±0,36*	37±0,32*
Դեզագրեգացիա, %	24,03±0,27	20,5±0,32*	23,03±0,2*	22,36±0,37*, †	22,59±0,36*	20,31±0,36*	19,95±0,31*

Ցուցանիշների միջև տարբերությունը հավաստի է համարվել $p < 0,05$ դեպքում: Ստուգիչ խմբի համեմատ տարբերության հավաստիությունը նշված է *-ով: ԲԶ-ի ԷԿՎԴ-ին վերաբերող վանդակներում ԲԶ-ի ելքային տրամաչափի համեմատ տարբերության հավաստիությունը նշված է #-ով:

Աղյուսակում ներկայացված են նաև բազմակի համեմատություններ: Կիրառվել է Բոնֆերոնիի ուղղումը: Երեք խմբերի համեմատության դեպքում ցուցանիշների միջև տարբերությունը հավաստի է համարվել $p < 0,017$ դեպքում: Անկանոն կոլիսիցինաթերապիա ստացող ՊՀ հիվանդների խմբի համեմատ կանոնավոր կոլիսիցինաթերապիա ստացող ՊՀ հիվանդների խմբից ստացված արդյունքի վիճակագրորեն հավաստի տարբերությունը նշված է †-ով: Կոլիսիցինաթերապիայից մեկ տարի անց և առաջին անգամ կատարված հետազոտության արդյունքի համեմատ տարբերության հավաստիությունը նույնպես նշված է †-ով:

Ամիլոիդոզով ՊՀ հիվանդների խմբի համեմատ կանոնավոր կոլխիցինաթերապիա ստացող ՊՀ հիվանդներից ստացված արդյունքների վիճակագրորեն հավաստի տարբերությունը նշված է †-ով:

Լաբորատոր հետազոտություններից ստացված տվյալները ցույց տվեցին, որ թե անկանոն, թե կանոնավոր կոլխիցինաթերապիա ստացող և թե ամիլոիդոզով ՊՀ հիվանդների մոտ լիպիդային պրոֆիլի ցուցանիշները նորմայի սահմաններում են և ստուգիչ խմբից էապես չեն տարբերվում՝ տարբերությունը վիճակագրորեն հավաստի չէ՝ $p > 0,05$: Մինչդեռ բորբոքային պրոցեսի մասին վկայող ՑՌՍ-ի և ֆիբրինոգենի մակարդակները նորմայից բավականին բարձր են և ստուգիչ խմբի համեմատ տարբերությունը հավաստի է՝ $p < 0,05$: Թրոմբոցիտների ագրեգացիան և դեզագրեգացիան նույնպես նորմայից շեղված են: Ագրեգացիան ստուգիչ խմբի համեմատ բարձր է, իսկ դեզագրեգացիան՝ ցածր:

ՊՀ հիվանդների մոտ լիպիդային պրոֆիլի ցուցանիշների և ՑՌՍ-ի, ֆիբրինոգենի, թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակի, ԷԴ-ի միջև կոռելյացիոն կապի բացակայությունը թույլ է տալիս եզրակացնել, որ ՊՀ ժամանակ աթերոսկլերոզի նախակլինիկական դրսևորումների առաջացման հարցում լիպիդային դիսբալանսը առաջատար նշանակություն չունի:

ԷԴ-ի, ՑՌՍ-ի, ֆիբրինոգենի և թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակի մասին վկայող ցուցանիշների միջև կոռելյացիոն կապի առկայությունը թույլ է տալիս եզրակացնել, որ ՊՀ ժամանակ բորբոքային գործընթացի ակտիվությունը ունի էթիոպաթոգենետիկ նշանակություն ԷԴ-ի առաջացման, առանց կլինիկական դրսևորումների վաղ շրջանի աթերոսկլերոզի զարգացման և թրոմբոցիտների ագրեգացիոն հատկության բարձրացման հարցում:

Ամիլոիդոզով ՊՀ հիվանդների խմբում ԷԴ-ն, բորբոքային պրոցեսի և թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակի մասին վկայող ցուցանիշների շեղումները ավելի արտահայտված են, քան առանց ամիլոիդոզի ՊՀ հիվանդների խմբում: Նրանց մոտ նշված բոլոր ցուցանիշները մեկ տարվա ընթացքում հավաստիորեն ավելանում են, ինչը վկայում է այն մասին, որ հիվանդության հարաճը և բարդացումը նեֆրոպաթիայով նպաստում են ԷԴ-ի խորացմանը:

Կանոնավոր և անկանոն կոլխիցինաթերապիա ստացող ՊՀ հիվանդների մոտ մեկ տարի կանոնավոր կոլխիցինաթերապիա ստանալու ֆոնի վրա, ԷԴ-ի, բորբոքային պրոցեսի ակտիվության, ֆիբրինոգենի և թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակի մասին վկայող ցուցանիշների կողմից նկատվում է հավաստի դրական դինամիկա, ինչը

խոսում է այն մասին, որ կոլիսիցինը, իր հակաբորբոքային ազդեցության շնորհիվ, կանխարգելում է կլինիկորեն չդրսևորվող աթերոսկլերոզի հարաճուն ընթացքը և կարգավորում է ներանոթային հեմոստազի համակարգի շեղումները:

Այսպիսով, մեր կողմից կատարված լաբորատոր և գործիքային հետազոտության տվյալները վկայում են, որ անկանոն կոլիսիցինաթերապիա ստացող ՊՀ հիվանդների մոտ բորբոքային պրոցեսի առկայության դեպքում, լիպիդային պրոֆիլի ցուցանիշների կողմից ախտաբանական տեղաշարժերի բացակայության պարագայում թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակի հավասարակշռությունը խախտված է, և որ կանոնավոր կոլիսիցինաթերապիան թողնում է իր դրական ազդեցությունը բորբոքային պրոցեսի, ԷԴ-ի, և հետևաբար նաև ֆիբրինոգենի մակարդակի և հեմոստազի համակարգի վրա՝ կարգավորելով թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակի մասին վկայող ցուցանիշները՝ թրոմբոցիտների ագրեգացիան և դեզագրեգացիան:

Поступила 26.02.13

Влияние воспалительного процесса на функцию эндотелия и некоторые показатели гемостаза крови у больных с периодической болезнью

А.Г. Петросян, Ф.С. Никогосян

Учитывая литературные данные последних лет, указывающие на патогенетическую связь между воспалительным процессом в организме, эндотелиальной дисфункцией (ЭД) и развитием атеросклероза и атеротромбоза, в работе поставлена цель выяснить значение воспаления в развитии ЭД, нарушении внутрисосудистого гемостаза и в развитии атеротромбоза при периодической болезни (ПБ), а также выяснить роль колхицина в их профилактике у больных, страдающих данной болезнью.

Проведено сравнительное исследование у 74 больных ПБ: принимающих регулярно колхицин (22), непринимających колхицин (30) и страдающих амилоидной нефропатией в протеинурической стадии (22), а также у 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по поло-возрастному составу и имевшимся у них фремингемским факторам риска. Использованы методы дуплекс-ультразвукового исследования, позволяющие оценить ЭД по степени эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (ЭЗВД ПА, метод Celermajer-Sorensen), а также необходимые инструментально-лабораторные методы, позволяющие определить активность воспалительного процесса при ПБ, липидный спектр и способность к агрегации и дезагрегации тромбоцитов крови, кроме того, исключить ишемическую болезнь сердца и иные сопутствующие заболевания.

Выявлены достоверная корреляционная связь между показателями ЭД, функциональным состоянием тромбоцитов и степенью активности воспалительного процесса при ПБ и отсутствие корреляционной связи между вышеуказанными показателями и липидным профилем крови, что указывает на ведущую роль воспаления, а не дислипидемии в возникновении ЭД, атеросклероза, нарушении гемостаза крови и атеротромбоза при ПБ.

Обнаружена достоверная разница по показателям ЭД и воспалительного процесса, фибриногена, агрегации и дезагрегации тромбоцитов крови, между группами больных, получавших колхицин регулярно и не регулярно, а также положительная динамика параметров как ЭД, агрегации и дезагрегации тромбоцитов крови, так и воспаления у больных, первоначально не получавших регулярно колхицин на фоне регулярной колхицинотерапии в течение одного года, что свидетельствует о положительном влиянии противовоспалительной терапии на ЭД и ее существенной роли в профилактике нарушения внутрисосудистого гемостаза, атеросклероза и у больных ПБ.

Effect of inflammation on endothelial function and few markers of hemostasis among patients with familial Medeterranian fever

A.H. Petrosyan, F.S. Nikoghosyan

Based on the recent years' literature data showing pathogenetical links between inflammation, endothelial dysfunction (ED), atherosclerosis and atherothrombosis, we performed our research having an aim to reveal the prevalent role of inflammation and dyslipidemia in development of ED and atherosclerosis, disbalance of hemostasis, atherothrombosis as well as to study the role of colchicine in their prophylaxis among patients with familial Mediterranean fever (FMF).

We performed comparative study among 74 FMF patients, distributed into the following groups: 22 patients receiving regular colchicine, 30 patients receiving irregular colchicine, and 22 patients with amyloid origin nephropathy. We compared their results with the control group of apparently healthy individuals without Framingham risk factors. We evaluated endothelial function by non-invasive ultrasound technique by assesement of endothelium dependant vasodilatation of brachial artery using Celemajer-Sorensen methodology as well as performed laboratory tests to receive information about lipid profile, inflammatory process activity, and thrombocytes aggregation and desaggregation. We didn't involve in our study patients with ischemic heart disease or any other pathology.

A strong correlation was revealed between ED, subclinical atherosclerosis, thrombocytes' functional condition and inflammatory process activity, when correlation between above mentioned parameters and lipid profile was

absent. This fact indicates the prevalent role of inflammation in development of ED, atherosclerosis and disbalance of hemostasis among FMF patients.

A significant difference has been found in results between colchicine receiving and non-receiving FMF patients groups. Positive dynamics of parameters of ED, thrombocytes aggregation and desaggregation and markers of inflammation has been found after one-year regular therapy by colchicine among initially not regularly colchicine receiving patients. This fact demonstrates effectiveness of colchicine therapy on ED and its role in prophylaxis of development of atherosclerosis, hemostasis disbalance and atherothrombosis among FMF patients.

Գրականություն

1. Նազարյան Է. Ե., Հակոբյան Գ. Ս. Պարբերական հիվանդություն: Եր., 1993:
2. Агаджанян В.В. Клиника и течение периодической болезни. Ленинск-Кузнецкий, 1998.
3. Адамян К.Г., Аствацатрян А.В., Чилингарян А.Л. Острый коронарный синдром, 2006.
4. Айвазян А.А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
5. Айвазян А.А., Багдасарян Э.Г., Казарян Г.С. Частота инфаркта миокарда у больных периодической болезнью. В кн.: Ежегодник Академии хирургических наук, Ереван, т. 3, 1997, с.26.
6. Айвазян А.А., Севоян М.К., Егян А.Г. Случаи сохранения повышенных лабораторных показателей острой фазы воспаления, несмотря на длительное прекращение приступов периодической болезни. Научные труды и сообщения. НИЗ Армении, Ереван, 2000, с.41-42.
7. Алмазов В.А., Беркович О.А., Ситникова М.Ю. с соавт. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в раннем возрасте. Кардиология, 2001, 5, с.26-29.
8. Арутюнян В.М., Назаретян Э.Е., Еганян Г.А., Акопян Г.С. Периодическая болезнь и амилоидоз. В кн.:Актуальные вопросы клин. Медицины. Сборник научных трудов, посвященный 25-летию юбилею Республиканского медицинского центра “Армения”, Ереван, 1995, с.95-97.
9. Балуда В.П. и соавт. О качественных изменениях фибриногена и методах его изучения. Лабор. дело, 1964, 7, с.425-429.
10. Белевков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология. Национальное руководство. 2007.
11. Винник Т.А. Дисфункция эндотелия у больных гипертонической болезнью в сочетании с другими факторами риска. Дис... канд. мед. наук. 14.00.06. Санкт-Петербургский гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова. СПб., 2001.
12. Захария Е.А., Децик Ю.И., Темник И.В., Яворский О.Г. Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. Киев, 1989.
13. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. Изд. второе, М., 1975.
14. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца. М., 1985.
15. Назаретян Э.Е., Гаспарян А.Ю. Поражение сердца при периодической болезни. Мед. наука Армении НАН РА, 2000, т. XL, 1, с. 53-56.
16. Рудберг Р.А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови, Лабор. дело, 1961, 5, с. 6-7.
17. Anderson T.J., Uehata A., Gerhard M.D. et al. Close relationship of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. J.Am.Coll. Cardiol., 1995, Vol. 26, p.1235-1241.

18. Bacon P.A., Stevens R.J., Carruthers D.M., Young S.P., Kitas G.D. Accelerated atherogenesis in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun. Rev.*, 2002, 1: 338-47.
19. Bugiardini R., Manfredini O., Pizzi C., Fontana F., Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation*, 2004;109:2518-2523.
20. Celebmajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 1992;340:1111-1115.
21. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. et al. International brachial artery reactivity task force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of brachial artery reactivity task force. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002;39:257-265
22. Davignon J., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*, 2004;109:III27-III32.
23. Deanfield J.E. Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*, 2007;115:1285-1295.
24. Falk E., Shah P.K., Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*, 1995; 92: 657-671.
25. Katz S.D., Hryniewicz K., Hriljac I. et al. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 2005, Vol. 111, p. 4310-314.
26. Kaku B., Mizuno S., Ohsato K. et al. The correlation between coronary stenosis index and flowmediated dilation of the brachial artery. *Jpn. Circ. J.*, 1998, Vol. 62, 6, p.425-430.
27. Korkmaz C., Özdoğan H., Kasapçopur Ö. and Yazici H. Acute phase response in familial Mediterranean fever. *Ann.Rheum. Dis.*, 2002, Vol.61, p.79-81.
28. World health reports 2000, 2002, 2003, 2007, 2008. Geneva, World Health Organization.
29. Langevitz P., Livneh A., Neumann L., Buskila D., Shemer J., Amolsky D., Pras M. Prevalence of ischemic heart disease in patients with familial Mediterranean fever. *Isr. Med. Assoc. J.*, 2001, Vol. 3, p. 9-12.
30. Lerman A., Zeiher A.M. Endothelial function: cardiac events. *Circulation*, 2005;111:3.
31. Livneh A. The role of diagnostic criteria in familial Mediterranean fever. *Familial Mediterranean fever II. International conference*, 3-7 May, 2000, Antalya-Turkey, p.37-41.
32. Lusher T.F., Barton M. Biology of the endothelium. *Clin. Card.*, 1997;10(suppl 11),II-3-II 10.
33. Luscher T., Noll G. Endothelium-dependent vasomotion in aging, hypertension, and heart failure. *Circulation*, 1993, Vol.87, Suppl 7, p.97-102.
34. McGorisk G.M., Treasure C.B. Endothelial dysfunction in coronary artery disease. *Curr. Opin. Cardiol.*, 1996;11:341-350.
35. Nazaretyan E.Ye., Gasparyan A.Yu. Rheumatic diseases and atherosclerosis: emphasize on familial Mediterranean fever. FMF and Beyond. The fourth international congress on systemic autoinflammatory diseases, November 6-10, 2005, Bethesda, Maryland, abstract 154.
36. Pearson T., Mensah G., Alexander R. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice. *Circulation*, 2003; 107: 499-511.
37. Pras M. What is familial Mediterranean fever? (lecture). *Familial Mediterranean fever II. International conference*, 3-7 May, 2000, Antalya-Turkey, 8-13.
38. Ridker P.M., Cushman M., Stampfer M.J., Tracy R.P., Hennekens C.H. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N. Engl. J. Med.*, 1997;336:973-9.
39. Ross R. Atherosclerosis; an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.*, 1999; 340:115-126.
40. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis. *Circ. J.*, 2009, Vol. 73 (4), p. 595-601.
41. Vanhoutte P. How to assess endothelial function in human blood vessels. *J. of Hypertension*, 1999, Vol. 17, p.1 047-1058.

УДК 618.1:616.71-007.234-089

Վիրաբուժական դաշտանադադարով կանանց ոսկրերի հանքային խտության տարբեր մեծությունների հաճախականությունը

Կ.Կ.Առուստամյան¹, Հ.Ժ. Վարդանյան²

¹ՄՄԱՊԳՀԿ, ²«Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» ԲԿ ծննդատուն,
0056, Երևան, Գյուրջյան, 10

Բանալի բառեր. դաշտանադադար, օստեոպորոզ, օստեոպենիա, ոսկրերի հանքային խտություն, հիստերեկտոմիա, օֆորեկտոմիա

Վերջին տարիներս դիտվում է վիրաբուժական միջամտություն պահանջող գինեկոլոգիական հիվանդությունների աճ: Մի կողմից այն թույլ է տալիս պահպանել կնոջ կյանքը, մյուս կողմից բերում է վիրաբուժական դաշտանադադարի (ԴԴ): Վերջինս դրսևորվում է վեգետանոթային, հոգեհուզական և էնդոկրին-նյութափոխանակային խանգարումներով, որոնք բերում են կնոջ կյանքի որակի վատթարացման [4, 5]: Սակայն, եթե ֆիզիոլոգիական ԴԴ-ի ժամանակ էստրոգենային անբավարարությունը զարգանում է աստիճանաբար և կնոջ օրգանիզմը ժամանակի ընթացքում հարմարվում է այդ իրավիճակին, ապա վիրաբուժական ԴԴ-ի ժամանակ տեղի է ունենում ձվարանների ֆունկցիայի միանվագյա անկում:

Ներկայումս էստրոգենային ռեցեպտորներ հայտնաբերված են կնոջ օրգանիզմի տարբեր հյուսվածքներում, որի պատճառով էստրոգենային անբավարարությունը առաջ է բերում խանգարումներ կենտրոնական, վեգետատիվ նյարդային, սիրտանոթային, միզասեռական համակարգերում, ինչպես նաև ոսկրային հյուսվածքում [1- 3, 5- 7]:

35-40 տարեկանից հետո կինը սկսում է դանդաղ, աստիճանաբար կորցնել ոսկրային զանգվածը՝ մոտավորապես 0,5-1% ամեն տարի: ԴԴ-ի առաջին 5 տարիների ընթացքում կինը կորցնում է ամեն տարի 3-5% սպունգանման և մինչև 1,5% կորտիկալ ոսկրային զանգված [7]: Եթե բնական ԴԴ-ը բերում է ոսկրային հյուսվածքի նման կորստի, ապա կարելի է ենթադրել, որ վիրաբուժական ԴԴ-ը, երբ տեղի է ունենում էստրոգենների մակարդակի կտրուկ անկում, պետք է ուղեկցվի ոսկրային հյուսվածքի ավելի արտահայտված և զգալի կորստով: Վերջինս էլ կարող է պայմանավորել օստեոպորոզի (ՕՁ)

զարգացման ավելի մեծ վտանգը [8]: Մյուս կողմից, բնական ԴԴ-ից հետո դեռ որոշ ժամանակ շարունակվում է ձվարանների հորմոնալ ակտիվությունը: Հետևաբար, կարելի է ենթադրել, որ օֆորեկտոմիայով ընթացող հիստերեկտոմիան բերում է ձվարանների ֆունկցիայի միանվագ «անջատման», որը և կարող է պայմանավորել ՕԶ-ի զարգացման ավելի մեծ վտանգը:

Տվյալ աշխատանքի նպատակն է պարզել ոսկրերի հանքային խտության (ՈՀԽ) նվազման հաճախականությունը վիրաբուժական դաշտանադարով կանանց խմբում:

Նյութն ու մեթոդները

Սույն հետազոտության իրականացման նպատակով հարցվել են և հետազոտվել ՄՄԱՊԳՀԿ-ի ռենտգեն-ռադիոլոգիական կաբինետում 2010-2011թթ. ընթացքում դենսիտոմետրիկ հետազոտություն անցած 39-70տ 161 կանայք: Հետազոտության մեջ ընդգրկման չափանիշ է հանդիսացել վիրաբուժական ԴԴ-ը: Հետազոտության մեջ չեն ընդգրկվել ոսկրային փոխանակության վրա ազդող հիվանդություններով տառապող և/կամ դեղորայք ընդունող կանայք:

Դենսիտոմետրիկ հետազոտությունն իրականացվել է Hologic DRG-4500 (ԱՄՆ) սարքավորմամբ ողնաշարի գոտկային (L1-L4) և ազդրի պրոքսիմալ շրջանների ընդգրկմամբ: ՈՀԽ-ի գնահատումը իրականացվել է ըստ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության կողմից առաջարկված T-ցուցիչի: Չափման միավոր է հանդիսանում 1 ստանդարտ շեղումը (1SD): T-ցուցիչի մեծությունը մինչև -1SD գնահատվում է որպես նորմա, -1SD-ից մինչև -2,5SD՝ օստեոպենիա (ՕՊ) և -2,5SD-ից ավելի փոքր՝ օստեոպորոզ (ՕԶ) [9]:

Ստացված արդյունքների վիճակագրական վերլուծության համար կիրառվել են վարիացիոն վիճակագրության համընդհանուր ճանաչում գտած մեթոդները: Գնահատվել են հետազոտվող ցուցանիշների միջին թվաբանականը (M), միջին թվաբանականի միջին սխալը (m), վարիացիոն շարքի նվազագույն և առավելագույն մեծությունները: Խմբերի միջին թվաբանականների տարբերությունների հավաստիությունը գնահատվել է Ստյուդենտի թեստով [3]:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Հետազոտված կանայք բաժանվել են երեք խմբերի ըստ T-ցուցիչի մեծության: Կանանց 31-ի մոտ (19,3%) արձանագրվել են ՈՀԽ նորմալ ցուցանիշներ և նրանք կազմել են առաջին խումբը: Երկրորդ խումբ են

կազմել 71 (44,1%) կանայք, որոնց մոտ ըստ T-ցուցիչի մեծության ախտորոշվել է ՕՊ: Երրորդ խումբ են կազմել 59 (36,3%) կանայք, որոնց մոտ ախտորոշվել է ՕԶ, ընդ որում ՕԶ-ով տառապող 13 կանայք ունեին նվազագույն վնասվածքի հետևանքով կոտրվածքներ:

ՈՀԽ-ի նորմալ մեծություններով կանանց խմբում միջին տարիքը կազմել է $51,4 \pm 0,9$ տ, ՕՊ-ով կանանց խմբում՝ $54,9 \pm 0,8$ տ, իսկ ՕԶ-ով կանանց խմբում այն եղել է ավելի մեծ՝ կազմելով միջինը $56,5 \pm 0,9$ տ: Արձանագրվել է վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն ըստ տարիքի ՈՀԽ նորմալ մեծություններով և ՕՊ-ով ($p < 0,01$), ՈՀԽ նորմալ մեծություններով և ՕԶ-ով ($p < 0,001$) կանանց խմբերի միջև:

Մարմնի զանգվածի ցուցիչը (ՄԶՑ) առաջին խմբի կանանց մոտ տատանվել է 19,8-44,9-ի սահմաններում՝ կազմելով միջինը $31,0 \pm 1,1$, իսկ ՕՊ-ով և ՕԶ-ով կանանց խմբերում 29,1 $\pm$ 0,6 և 27,6 $\pm$ 0,6 համապատասխանաբար (տատանումները 20,1-43-ի և 21-43-ի սահմաններում համապատասխանաբար): Դիտվել է վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն ըստ ՄԶՑ-ի ՈՀԽ-ի նորմալ մեծություններով և ՕԶ-ով կանանց խմբերի միջև ($p < 0,01$):

Ոսկրերի նորմալ հանքային խտությամբ կանանց խմբում T-ցուցիչի մեծությունները ողնաշարի L1-L4 ողերի շրջանում տատանվում էին -0,8-ից +1,14-ի սահմաններում՝ կազմելով միջինը $0,07 \pm 0,02$: T-ցուցիչի մեծությունը ողնաշարի L1-L4 շրջանում ՕՊ-ով կանանց խմբում կազմել է միջինը $-1,47 \pm 0,1$ ՝ տատանվելով -2,4-ից 0,1-ի սահմաններում, իսկ ՕԶ-ով տառապող կանանց խմբում այն տատանվել է -4,7-ից -0,1-ի սահմաններում՝ կազմելով միջինը $-2,6 \pm 0,1$ (աղ. 1):

Ազդրի շրջանում T-ցուցիչի մեծությունը առաջին խմբի կանանց մոտ կազմել է միջինը $0,01 \pm 0,01$, -0,97 $\pm$ 0,01 ՕՊ-ով և -1,5 $\pm$ 0,01 ՕԶ-ով կանանց խմբերում (աղ. 1):

Աղյուսակ 1

T-ցուցիչի մեծությունները հետազոտված կանանց խմբերում

Գնահատվող ցուցանիշներ	I խումբ	II խումբ	III խումբ	p1-p2*	p1-p3**
T- ցուցիչի մեծությունը ողնաշարի L1-L4 շրջանում ($M \pm m$)	$0,07 \pm 0,02$	$-1,47 \pm 0,1$	$-2,6 \pm 0,1$	$< 0,001$	$< 0,001$
T-ցուցիչի մեծությունը ազդրի շրջանում ($M \pm m$)	$0,01 \pm 0,01$	$-0,97 \pm 0,01$	$-1,5 \pm 0,01$	$< 0,001$	$< 0,001$

*p1-p2- վիճակագրական տարբերություն առաջին և երկրորդ խմբերի միջև,
p1-p3*- վիճակագրական տարբերություն առաջին և երրորդ խմբերի միջև:

Մեր կողմից վերլուծվել է նաև ՈՀԽ մեծությունների հաճախությունն ըստ ԴԴ-ի տարիքի (մինչև 40, 40-44, 45-49 և 50տ ու ավել) (աղ. 2):

Աղյուսակ 2

ՈՀԽ-ի տարբեր մեծությունների հաճախությունն ըստ ԴԴ-ի տարիքի

Խմբեր	ԴԴ-ի տարիքը							
	մինչև 40տ		40-44տ		45-49տ		50տ և ավել	
	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%
Նորմալ ՈՀԽ	6	20,7	9	23,1	9	17,6	7	16,7
Օստեոպենիա	11	37,9	15	38,5	23	45,1	22	53,4
Օստեոպորոզ	12	41,4	15	38,5	19	37,3	13	30,9

Ինչպես վկայում են թիվ 2 աղյուսակի տվյալները, ըստ ԴԴ-ի տարիքի կանանց բոլոր խմբերում էլ գերակշռում է ՈՀԽ ցածր մեծություններով կանանց թիվը: Փաստորեն, վիրաբուժական ԴԴ-ը բոլոր տարիքային խմբերում էլ բերում է ՈՀԽ-ի նվազման: Ընդ որում, ուշադրության է արժանի այն փաստը, որ եթե մինչև 40տ ԴԴ թեսկոխած կանանց խմբում գերակշռում է ՕՋ-ի հաճախականությունը (41,4%-ի համեմատ ՈՀԽ նորմալ մեծությունների 20,7%-ի և ՕՊ-ի 37,9%), ապա 40-44 տարեկանում ԴԴ ունեցած կանանց խմբում ՕՊ-ի և ՕՋ-ի հաճախականությունը նույնն է (38,5%): 45-49 տարեկանում և 50 տարեկանից մեծ տարիքում ԴԴ թեսկոխած կանանց խմբերում կրկին մեծ է ՈՀԽ ցածր մեծությունների հաճախականությունը և դիտվում է ՕՊ-ի հաճախականության վիճակագրորեն հավաստի մեծացում ի համեմատ ՕՋ-ով կանանց (աղ. 2): Այսպես, ՈՀԽ նորմալ մեծությունների հաճախականությունը կազմել է 17,6% և 16,7%, ՕՊ-ինը՝ 45,1% և 53,4%, իսկ ՕՋ-ինը՝ 37,3% և 30,9% 45-49տ և 50տ և մեծ տարիքում ԴԴ թեսկոխած կանանց խմբերում համապատասխանաբար:

Մեր կողմից վերլուծվել է նաև ՈՀԽ մեծությունների հաճախականությունն ըստ ԴԴ-ի տևողության (մինչև 5տ և 5տ ավել), հաշվի առնելով ոսկրային հյուսվածքի մեծ կորուստը, հատկապես ԴԴ-ի առաջին հինգ տարիների ընթացքում [7]:

Ստացված տվյալները վկայում են, որ ԴԴ-ի տևողության մեծացմանը զուգահեռ ՈՀԽ-ի նորմալ մեծությունների հաճախականության վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն չի արձանագրվում. ՈՀԽ-ի նորմալ մեծություններ ախտորոշվել են ԴԴ-ի մինչև 5տ և 5տ ու ավել

տևողությամբ 14 (45,2%) և 17 (54,8%) կանանց մոտ համապատասխանաբար (աղ. 3):

Աղյուսակ 3

ՈՀԽ-ի մեծությունների հաճախականությունն ըստ ԴԴ-ի տևողության

Խմբեր	ԴԴ-ի տևողությունը			
	մինչև 5 տարի		5 տ. և ավել	
	քաղ.թիվ	%	քաղ.թիվ	%
Նորմալ ՈՀԽ	14	42,5	17	54,8
Օստեոպենիա	30	42,3	41	57,7
Օստեոպորոզ	18	30,5	41	69,5

Միաժամանակ ԴԴ-ի տևողության մեծացմանը զուգահեռ արձանագրվել է ՕՊ-ի հաճախականության մեծացման միտում և ՕԶ-ի հաճախականության վիճակագրորեն հավաստի մեծացում: Այսպես, ՕՊ արձանագրվել է ԴԴ-ի մինչև 5տ և 5 տարուց ավել տևողությամբ 30 (42,3%) և 41 (57,7%) կանանց մոտ համապատասխանաբար: Եթե ՕԶ ախտորոշվել է ԴԴ-ի մինչև 5տ տևողություն ունեցող կանանց 18-ի (30,5%), ապա ԴԴ-ի 5տ ավել տևողությամբ կանանց 41-ի (69,5%) մոտ, ($p<0,001$) (աղ. 3):

Հայտնի է, որ վիրահատության ծավալն ունի էական ազդեցություն էստրոգենների մակարդակի վրա: Ելնելով վերոհիշյալից վերլուծվել են հետազոտված կանանց ՈՀԽ-ի մեծություններն ըստ վիրահատության ծավալի (առանց հավելումների, մեկ և երկու հավելումներով հիստերեկտոմիա) (աղ. 4): Ըստ ստացված տվյալների, ՕԶ վիճակագրորեն հավաստի առավել հաճախ է արձանագրվել երկու հավելումներով հիստերեկտոմիայի դեպքում (43-72,9%) ի համեմատ առանց (7-11,9%) և մեկ հավելումով (9 -15,3%) հիստերեկտոմիաների: Նույն օրինաչափությունն է դիտվում նաև ՕՊ-ով կանանց խմբում: ՕՊ դիտվել է 8 (11,3%), 14 (19,7%) և 48 (67,6%) դեպքերում առանց, մեկ և երկու հավելումներով հիստերեկտոմիա կրած կանանց խմբերում համապատասխանաբար (աղ. 4):

Եթե առանց հավելումների հիստերեկտոմիա կրած կանանց խմբում վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն ըստ ՈՀԽ մեծությունների հետազոտված կանանց երեք խմբերում չի արձանագրվել (16,1%, 11,3% և 11,9% ՈՀԽ նորմալ մեծություններով, ՕՊ-ով և ՕԶ-ով կանանց խմբերում համապատասխանաբար), ապա երկու հավելումներով հիստերեկտոմիա կրած կանանց խմբում դիտվում է ՈՀԽ ցածր մեծությունների հաճախության մեծացման միտում: Այսպես, ՈՀԽ

Աղյուսակ 4

ՈՀԽ-ի մեծությունների հաճախականությունը հետազոտված կանանց խմբերում ըստ վիրահատության ծավալի

Խմբեր	Վիրահատության ծավալը					
	առանց հավելումների հիստերեկտոմիա (n=20)		մեկ հավելումով հիստերեկտոմիա (n=32)		երկու հավելումներով հիստերեկտոմիա (n=109)	
	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%
Նորմալ ՈՀԽ	5	16,1	9	29	17	54,8
Օստեո-պենիա	8	11,3	14	19,7	48	67,6
Օստեո-պորոզ	7	11,9	9	15,3	43	72,9

նորմալ մեծությունների հաճախականությունը երկու հավելումով հիստերեկտոմիա կրած կանանց խմբում կազմել է 54,8%, իսկ ՕՊ-ինը և ՕԶ-ինը՝ 67,6% և 72,9%: Մեկ հավելումով հիստերեկտոմիա կրած կանանց խմբում ՕՊ և ՕԶ դիտվել է 14 (19,7%) և 9 (15,3%) կանանց մոտ համապատասխանաբար: ՕԶ-ի հաճախականությունը ևս վիճակագրորեն հավաստի ավելի բարձր էր երկու հավելումներով հիստերեկտոմիա կրած կանանց խմբում (72,9%) ի համեմատ առանց և մեկ հավելումով հիստերեկտոմիա կրած կանանց (11,9% և 15,3% համապատասխանաբար, $p < 0,001$):

Երբ վերլուծվեցին ՈՀԽ մեծությունների հաճախականության տվյալներն ըստ վիրահատության ծավալի, և հաշվի առնվեց նաև ԴԴ-ի տևողությունը, ապա պարզվեց, որ թեև ՈՀԽ-ի նորմալ մեծությունների հաճախականությունը ամենամեծն էր երկու հավելումներով հիստերեկտոմիայով կանանց խմբում (17-54,8%), այնուամենայնիվ, կանանց հենց այս խմբում է դիտվել ԴԴ-ի առավել կարճ տևողություն ($6,1 \pm 1,1$ տ ի համեմատ ՕՊ-ով կանանց՝ ԴԴ-ի $8,4 \pm 1$ տ և ՕԶ-ով կանանց $11,7 \pm 1,3$ տևողության): Ըստ ստացված տվյալների դրսևորվում է ԴԴ-ի տևողություն մեծացման միտում ՕՊ-ով կանանց խմբում ի համեմատ ՈՀԽ նորմալ մեծություններով կանանց: Արձանագրվել է ԴԴ-ի տևողության վիճակագրորեն հավաստի մեծացում ՕԶ-ով կանանց խմբում ի համեմատ ՈՀԽ-ի նորմալ մեծություններով ($p < 0,001$) և ՕՊ-ով կանանց ($p < 0,05$) (աղ. 5):

Աղյուսակ 5

ԴԴ-ի տևողությունը ՈՀԽ տարբեր մեծություններով կանանց խմբերում ըստ վիրահատության ծավալի

Խմբեր	Վիրահատության ծավալը		
	առանց հավելումների հիստերեկտոմիա	մեկ հավելումով հիստերեկտոմիա	երկու հավելումներով հիստերեկտոմիա
	ԴԴ-ի տևողությունը (տարի, $M \pm m$)	ԴԴ-ի տևողությունը (տարի, $M \pm m$)	ԴԴ-ի տևողությունը (տարի, $M \pm m$)
Նորմալ ՈՀԽ	$12 \pm 5,2$	$8,2 \pm 2,1$	$6,1 \pm 1,1$
Օստեոպենիա	$14,5 \pm 4,6$	$9,6 \pm 1,5$	$8,4 \pm 1$
Օստեոպորոզ	$15 \pm 3,4$	$16 \pm 2,9$	$11,7 \pm 1,3$

Մինչդեռ առանց և մեկ հավելումով հիստերեկտոմիա կրած կանանց խմբերում ԴԴ-ի տևողությունը ՈՀԽ նորմալ մեծություններով կանանց խմբերում կազմել է $12,5 \pm 5,2$ տ և $8,2 \pm 2,1$ տ համապատասխանաբար: Ուշադրության է արժանի այն փաստը, որ ՕՁ-ի առավել մեծ հաճախականությամբ կանանց խմբում (երկու հավելումներով հիստերեկտոմիան - 72,9%) ԴԴ-ի տևողությունը եղել է բավականին ցածր (11,7±1,3) ի համեմատ առանց և մեկ հավելումով հիստերեկտոմիա կրած կանանց ($15 \pm 3,4$ տ և $16 \pm 2,9$ տ): Ստացված տվյալները վկայում են, որ երկու հավելումով հիստերեկտոմիան, ինչն ուղեկցվում է էստրոգենների մակարդակի միանգամյա կտրուկ նվազմամբ, ունի առավել արտահայտված բացասական ազդեցություն ՈՀԽ վրա:

Մեր կողմից վերլուծվել է նաև ՈՀԽ մեծությունների հաճախականությունն ըստ կմախքի ախտահարման հատվածների (ոդնաշարի L1-L4, ազդրի պրոքսիմալ հատված և երկուսը միասին): Պարզվել է, որ ՕՊ-ով տառապող կանանց հիմնական մասի մոտ դիտվել է ոդնաշարի L1-L4 հատվածի (28 - 39,4%) և ոդնաշարի L1-L4 հատվածի ու ազդրի միաժամանակյա ՕՊ (26 - 36,6%), իսկ միայն ազդրի ՕՊ դիտվել է 17 (23,9%) դեպքերում (աղ. 6):

Կմախքի ախտահարման հիմնական հատվածը ՕՁ-ով կանանց խմբում հանդիսացել է ոդնաշարի գոտկային հատվածը (34 - 73,9%): Կանանցից 10-ի (21,7%) մոտ դիտվել է ոդնաշարի գոտկային հատվածի և ազդրի միաժամանակյա ՕՁ և միայն երկուսի մոտ (4,3%) միայն ազդրի ՕՁ (աղ. 6):

Աղյուսակ 6

Կմախքի ախտահարման շրջաններն ՈՀԽ ցածր մեծություններով կանանց խմբերում

Կմախքի շրջանը	Օստեոպենիա		Օստեոպորոզ*	
	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%
Ողնաշարի L1-L4 շրջան	28	39,4	34	73,9
Ազդր	17	23,9	2	4,3
Ողնաշարի L1-L4 շրջան + ազդր	26	36,6	10	21,7

* - վերլուծության մեջ ընդգրկված չեն օստեոպորոտիկ կոտրվածքներով կանանց T-ցուցիչի տվյալները

Ըստ ԴԴ-ի տևողության կմախքի բոլոր երեք շրջանների ՕՊ-ի հաճախության վիճակագրորեն հավաստի տարբերություններ չեն արձանագրվել: Այսպես, ողնաշարի L1-L4 շրջանի ՕՊ դիտվել է 36,7% և 41,5%, ողնաշարի L1-L4 շրջանի և միաժամանակ ազդրի ՕՊ՝ 43,3% և 41,5%, իսկ միայն ազդրի ՕՊ՝ 20% և 17,1% դեպքերում ԴԴ-ի մինչև 5տ և 5տ ավել տևողության ժամանակ համապատասխանաբար:

Երբ վերլուծվել են ՕՁ-ի հաճախականության տվյալներն ըստ ԴԴ-ի տևողության, ապա պարզվել է, որ ԴԴ-ի տևողության մեծացմանը զուգահեռ ՕՁ-ի հաճախականությունը կմախքի բոլոր երեք շրջաններում գրեթե փոփոխություն չի կրում: Այսպես, ողնաշարի գոտկային շրջանի ՕՁ արձանագրվել է ԴԴ-ի մինչև 5տ և 5տ ու ավել տևողությամբ 10 (71,4%) և 24 (75%) կանանց մոտ համապատասխանաբար: Ողնաշարի ու ազդրի զուգահեռ ՕՁ դիտվել է ԴԴ-ի մինչև 5տ և 5տ ու ավել տևողությամբ 3 (21,4%) և 7 (21,9%) կանանց մոտ համապատասխանաբար (աղ. 7): Ազդրի ՕՁ ախտորոշվել է ԴԴ-ի մինչև 5տ և 5տ ավել տևողությամբ մեկական կնոջ մոտ (7,1% և 3,1% համապատասխանաբար):

Աղյուսակ 7

Կմախքի տարբեր շրջանների օստեոպորոզով ախտահարման հաճախականությունն ըստ դաշտանադադարի տևողության

Կմախքի շրջան	ԴԴ-ի մինչև 5տ տևողություն		ԴԴ-ի 5տ ու ավել տևողություն	
	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%
Ողնաշարի L1-L4 շրջան	10	71,4	24	75,0
Ազդր	1	7,1	1	3,1
Ողնաշարի L1-L4 շրջան + ազդր	3	21,4	7	21,9

Մեր կողմից վերլուծվել է նաև ՈՀԽ մեծությունների հաճախությունն ըստ կմախքի ախտահարման հատվածների (ողնաշարի L1-L4, ազդրի պրոքսիմալ հատված և երկուսը միասին) ըստ ԴԴ-ի տարիքի (մինչև 40տ, 40-44, 45-49 և 50տ ու ավել): Համաձայն ստացված տվյալների, ըստ ԴԴ-ի տարիքի կանանց բոլոր խմբերում էլ կմախքի ախտահարման հիմնական շրջանն է հանդիսացել ողնաշարի գոտկային հատվածը: Վերջինիս ախտահարման հաճախությունը տատանվել է 70-77,8% սահմաններում (աղ. 8): Ըստ ԴԴ-ի տարիքի կանանց խմբերում կմախքի ախտահարման հաջորդ հիմնական հատվածն են հանդիսացել ողնաշարի գոտկային շրջանն ու ազդրի պրոքսիմալ հատվածը միաժամանակ, որի հաճախականությունը տատանվել է 15,4%-30% սահմաններում: Առավել հազվադեպ դիտվել է միայն ազդրի պրոքսիմալ հատվածի ախտահարում 40-44 և 45-49 տարեկանում ԴԴ թևակոխած կանանց խմբերում մեկական դեպք (7,7% և 7,1% համապատասխանաբար) (աղ. 8):

Աղյուսակ 8

Կմախքի ՕԶ-ով ախտահարման շրջաններն հետազոտված կանանց խմբերում ըստ ԴԴ-ի տարիքի

Կմախքի ՕԶ-ով* ախտահարման շրջանը	ԴԴ-ի տարիք							
	մինչև 40տ		40-44 տ		45-49տ		50տ և ավել	
	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%
Ողնաշարի L1-L4 շրջան	7	70	10	76,9	10	71,4	7	77,8
Ազդր	-	-	1	7,7	1	7,1	-	-
Ողնաշարի L1-L4 շրջան և ազդր	3	30	2	15,4	3	21,4	2	22,2

* - վերլուծության մեջ ընդգրկված չեն օստեոպորոտիկ կոտրվածքներով կանանց T-ցուցիչի տվյալները

Երբ վերլուծվեցին կմախքի երեք հատվածների ախտահարման հաճախականության վերաբերյալ տվյալներն ըստ վիրահատության ծավալի, ապա պարզվեց, որ ՕՊ-ով կանանց խմբում առանց հավելումներ հիստերեկտոմիան ուղեկցվում է գատ-գատ ողնաշարի գոտկային շրջանի ու ազդրի ախտահարման նույն հաճախականությամբ՝ 50% (աղ. 9): Մեկ և երկու հավելումներով հիստերեկտոմիայով կանանց մոտ ՕՊ-ով ախտահարման հիմնական հատվածն են հանդիսացել ազդրը (50% և 41,7% համապատասխանաբար) և ողնաշարն ու ազդրը

միաժամանակ (14,3% և 22,9% համապատասխանաբար): ՕԶ-ով կանանց խմբերում ըստ վիրահատության ծավալի ողնաշարի ախտահարման հիմնական հատվածն է հանդիսացել ողնաշարը (աղ. 10): Եթե առանց հավելումների հիստերեկտոմիայով և ՕԶ-ով կանանց խմբում բոլոր կանանց մոտ (100%) կմախքի ախտահարման միակ հատվածն է հանդիսացել ողնաշարը, ապա մեկ հավելումով հիստերեկտոմիայով կանանց և՛ ողնաշարը (90%) և՛ ազդրը (10%), մինչդեռ երկու հավելումներով հիստերեկտոմիայով կանանց խմբում արդեն դիտվում է ողնաշարի երեք հատվածների ախտահարում: Ողնաշարի գոտկային շրջանի ախտահարում արձանագրվել է 66,7%, ողնաշարի և միաժամանակ ազդրի՝ 27,3% և միայն ազդրի ՕԶ՝ 6,1% դեպքերում (աղ. 10): Փաստորեն, եթե առանց հավելումների հիստերեկտոմիայի ժամանակ դիտվում է միայն ողնաշարի գոտկային հատվածի ախտահարում, ապա մեկ հավելումով հիստերեկտոմիան արդեն բերում է նաև ՈՀԽ նվազման ազդրի շրջանում, իսկ երկու հավելումներով հիստերեկտոմիան ուղեկցվում է կմախքի բոլոր հատվածների ՈՀԽ նվազմամբ:

Աղյուսակ 9

Կմախքի տարբեր շրջանների ՕՊ-ով ախտահարման հաճախականությունն ըստ վիրահատության ծավալի

Կմախքի ՕՊ-ով ախտահարման շրջաններ	Վիրահատության ծավալը					
	առանց հավելումների հիստերեկ- տոմիա		մեկ հավելումով հիստերեկ- տոմիա		երկու հավելումով հիստերեկ- տոմիա	
	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%
Ողնաշարի L1-L4 շրջան	4	50	5	35,7	18	37,5
Ազդր	4	50	7	50	20	41,7
Ողնաշարի L1-L4 շրջան և ազդր	-	-	2	14,3	11	22,9

Ուշադրության է արժանի այն փաստը, որ ըստ վիրահատության ծավալի դրսևորվել է նվազագույն վնասվածքի հետևանքով կոտրվածքների հաճախության մեծացման միտում: Այսպես, եթե առանց հավելումների հիստերեկտոմիայով կանանցից կոտրվածք է ունեցել մեկ կին (14,3%), ապա մեկ և երկու հավելումով հիստերեկտոմիա կրած կանանցից 2-ը (22,2%) և 10-ը (23,3%) համապատասխանաբար:

ՕՊ-ի և ՕԶ-ի հաճախականության վերաբերյալ ստացված տվյալները վիրաբուժական ԴԴ-ով կանանց խմբում հիմնավորում են նման կանանց շրջանում վաղ կանխարգելիչ և բուժական և միջոցառումների իրականացման անհրաժեշտությունը:

Աղյուսակ 10

Կմախքի տարբեր շրջանների ՕԶ-ով ախտահարման հաճախականությունն ըստ վիրահատության ծավալի

Կմախքի շրջաններ	Վիրահատության ծավալը					
	առանց հավելումների հիստերեկտոմիա		մեկ հավելումով հիստերեկտոմիա		երկու հավելումով հիստերեկ- տոմիա	
	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%	բաց. թիվ	%
Ողնաշարի L1-L4 շրջան	6	100	6	90	22	66,7
Ազդր	-	-	1	10	9	27,3
Ողնաշարի L1-L4 շրջան և ազդր	-	-	-	-	2	6,1

Այսպիսով, ստացված տվյալները վկայում են, որ

- ոսկրերի ցածր հանքային խտություն արձանագրվում է վիրաբուժական դաշտանադադարով կանանց 80,7%-ի մոտ,

- ՕԶ արձանագրվում է վիրաբուժական դաշտանադադարով կանանց 36,3%-ի մոտ,

- ԴԴ-ի տևողության մեծացմանը զուգահեռ արձանագրվում է ՕԶ-ի հաճախականության մեծացում 30,5%-ից հասնելով 69,5%-ի ԴԴ-ի մինչև 5տ և 5տ ու ավել տևողությամբ կանանց խմբերում համապատասխանաբար,

- ՕԶ դիտվում է երկու հավելումներով հիստերեկտոմիա կրած կանանց 72,9%-ի մոտ,

- կմախքի ՕԶ-ով ախտահարման հիմնական շրջանը վիրաբուժական դաշտանադադարով կանանց մոտ հանդիսանում է ողնաշարը (73,9%),

- երկու հավելումներով հիստերեկտոմիան ընթանում է կմախքի բոլոր երեք շրջանների (ողնաշարի գոտկային, ողնաշարի գոտկային և միաժամանակ ազդրի ու միայն ազդրի) ՈՀԽ նվազմամբ:

Поступила 22.05.13

Частота различных показателей минеральной плотности костной ткани у женщин с хирургической менопаузой

К.К. Арустамян, Р.Ж. Варданян

Целью данной работы явилась оценка частоты различных величин минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у женщин с хирургической менопаузой. Были обследованы женщины в возрасте от 39 до 70 лет (n=161) с хирургической менопаузой. Выявлена низкая МПКТ у 80,7% женщин, а остеопороз был диагностирован у 36,6%. Установлено увеличение частоты остеопороза от 30,5 до 69,5% в зависимости от длительности менопаузы (до 5 лет и 5 лет и больше). В основном при остеопорозе наблюдалось поражение позвоночника (73,9%) у женщин с хирургической менопаузой. Остеопороз был диагностирован у 73,9% женщин, перенесших гистерэктомию с двусторонней оофорэктомией, у которых наблюдалось снижение МПКТ во всех трех областях (позвоночник, бедро и бедро вместе с позвоночником) скелета. Полученные данные подчеркивают необходимость выделения и выявления групп высокого риска остеопороза с целью профилактики и своевременной терапии.

The frequency of different values of bone mineral density in women with surgical menopause

K.K. Arustamyan, H.J. Vardanyan

The aim of this study was to evaluate the frequency of different values of bone mineral density (BMD) in women with surgical menopause. For this purpose we examined 161 women, aged 39-70 years, with surgical menopause. A low BMD was established in 80,7% of the women. Osteoporosis was diagnosed in 36,6% of women. Depending on the duration of the menopause (5 years or more than 5 years), an increase in the frequency of osteoporosis from 30,5% to 69,5% has been established. The main area of the skeletal osteoporosis was spine (73,9%). Osteoporosis was diagnosed in 73,9% of women with hysterectomy and bilateral oophorectomy. In patients with hysterectomy and bilateral oophorectomy a decrease of BMD was registered in all sites of skeleton (lumbar part of spine, hip, spine and hip simultaneously). These data emphasize the necessity of identification of patients with high risk of osteoporosis for its prevention and timely treatment.

Գրականություն

1. Кочеткова Е.А., Узай Л.Г., Майстровская Ю.В. и соавт. Состояние минеральной плотности костной ткани у женщин с гиперлипидемиями. Бюл. физиологии и патологии дыхания, 2007, 25, с. 32-35.
2. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации, М., 2009.
3. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М., 2001.
4. Серов В. Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М., 2004.
5. Сметник В.П. Климактерические расстройства и методы их коррекции. Consilium Medicum, 2007, 6. <http://www.consiliummedicum.com/magazines/cm/medicum/article/13403>.
6. Сметник В.П., Ильина Л.М. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и роль половых гормонов. Проблемы репродукции, 2008, 2, с. 80-87.
7. Bilezikian J., Raisz L.G., John Martin T. Principles of Bone Biology. 3-rd edition. Academic Press, USA, 2008.
8. Gallagher J.C. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. Menopause, 2007 May-Jun; 14(3 Pt 2):567-71.
9. WHO Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843, Geneva, 1994.

УДК 616.831-055.1:616.12-005.4:616.144

Клинический мониторинг больных хроническим миелолейкозом, получающих терапию препаратом иматиниб

А. С. Тер-Григорян

*Республиканский гематологический центр им.проф.Р.О.Еоляна МЗ РА
0014, Ереван, ул. Нерсисяна, 7*

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, иматиниб, эффективность терапии

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – злокачественное новообразование кроветворной ткани, вызванное клональной эволюцией гематопозитических предшественников и ведущее к аномальной аккумуляции миелоцитов, эритроцитов и тромбоцитов в костном мозге и периферической крови. ХМЛ возникает в результате приобретенной хромосомной аномалии t(9;22), вызванной филадельфийской хромосомой [1,6,13].

По статистике ХМЛ является одним из наиболее тяжёлых и инвалидирующих заболеваний человека [1,12,14]. Заболеваемость его достигает 1–1.5 на 100 тыс. населения. Несмотря на то, что заболевание встречается во всех возрастных группах, больные моложе 20 лет составляют <10%, а у детей заболевание встречается крайне редко – <5% случаев всех гемобластозов. Наиболее высокая заболеваемость ХМЛ зарегистрирована в возрасте 25-50 лет. ХМЛ редко встречается в возрасте до 18 лет и, как исключение, – в возрасте до 5 лет (ювенильная, атипичная форма). Несколько чаще болеют мужчины, а соотношение мужчины:женщины составляет 1.4-2.2:1. Медиана возраста больных на момент диагноза составляет 50–60 лет [1, 6].

С начала 90-х годов прошлого столетия, было выявлено, что активация ABL-тирозинкиназы является пусковым механизмом развития ХМЛ, и началась разработка препарата, обладающего ингибирующим тирозинкиназу эффектом. В результате B. Druker (США) был создан препарат STI 571 (Signal Transduction Inhibitor), получивший название *иматиниб* (imatinib) или *гливек* (Glivec, Gleevec). Появление препарата строго направленного патогенетического действия ознаменовало начало новой эры в терапии ХМЛ [2,3].

Показано [9,10], что иматиниб вызывает дозозависимый эффект подавления роста Ph-позитивных клеток в культуре при почти полном

отсутствии воздействия на Ph-негативные клетки. При лечении иматинибом гематологическая ремиссия достигается в хронической стадии болезни у 90–95% больных, у всех полная, у 70% больных – в стадии акселерации, у половины полная, и у 30% – при бластном кризе, у половины с возвратом в хроническую стадию болезни [8,13]. При назначении иматиниба больным, которые ранее получали терапию интерфероном в течение 12 мес. без цитогенетического ответа, большой цитогенетический ответ достигается в хронической стадии у 55% больных, в стадии акселерации – у 25% и у 16% пациентов – при бластном кризе [7,12].

У ранее нелеченных больных в хронической стадии полная гематологическая ремиссия достигается в 97%, большой цитогенетический ответ – через 6 мес. в 60% случаев, а через 12 мес. – в 80% случаев, у 40% больных – полная цитогенетическая ремиссия [5,11].

Таким образом, очевидно, что иматиниб превосходит по эффективности все когда-либо применявшиеся средства терапии ХМЛ: при лечении иматинибом большинство больных ХМЛ имеют шанс прожить 10 лет, в то время как при лечении миелосаном и гидроксимочевинной до этого срока доживали лишь 1-5% больных, а при лечении интерфероном – не более половины [14].

Однако, несмотря на более чем 10-летний опыт использования ингибитора тирозинкиназы (ИТК) первого поколения, остается закрытой информация популяционного характера о результатах терапии иматинибом в условиях обычной врачебной практики.

В этой связи нами была проведена оценка эффективности применения иматиниба у пациентов с ХМЛ в Республике Армения за период 2003-2012гг. Исходя из этого, в наших исследованиях будут лишь данные пациентов Регистра заболеваний крови Армении (пациентов Гематологического центра МЗ РА), результаты работы будут считаться популяционными (т.к. 95% пациентов – армяне). Полученные данные могут стать основой для дальнейшего изучения эффективности иматиниба при ХМЛ, а их анализ – служить эталоном прогноза заболевания при хроническом применении ИТК.

Материал и методы

Осуществлено сплошное (только больные ХМЛ), динамическое (мониторинг), комбинированное (сочетание данных, полученных ретроспективно и при проспективном наблюдении), полевое (больные при приеме препарата находились в условиях обычной жизни), неконтролируемое, экспериментальное, эпидемиологическое и клиническое исследование с оценкой фактической эффективности терапии иматинибом.

Объектом исследования служили пациенты Гематологического центра МЗ РА, взятые на учет с 2003 по 2012гг. Анализ частоты при-

менения иматиниба (с учетом возраста и пола) и эффективности терапии осуществляли с учетом всей популяции больных ХМЛ в РА, с учетом стадии заболевания на момент начала терапии иматинибом. Результаты лечения иматинибом оценивали в соответствии с критериями European Leukemia Net [4, 9, 10] с оценкой достижения полного гематологического ответа (ПГО); частичного цитогенетического ответа (ЧЦО) – наличие Ph^{+} -метафаз не более 35%; полного цитогенетического ответа (ПЦО) – отсутствие в костном мозге Ph^{+} -клеток при анализе 20 метафаз методом стандартной цитогенетики. Цитогенетическое исследование костного мозга осуществляли при установлении диагноза ХМЛ и/или перед началом лечения иматинибом, при мониторинге ответа на терапию (до достижения ПЦО – 1 раз в 6 мес., а затем 1 раз в 12 мес.). Исследования образцов проводили совместно с кафедрой цитогенетики ЕГУ под руководством члена-корреспондента Академии наук Армении, профессора Арутюняна Р.М.

В качестве критериев клинической эффективности терапии иматинибом у больных ХМЛ оценивали:

- частоту наличия ПГО, ЧЦО, ПЦО на момент последнего обследования в группах больных при длительности терапии с момента назначения иматиниба до 3мес., 4-12мес., 13-18мес., более 18мес.;
- частоту и причины прекращения терапии иматинибом. С учетом популяционного характера исследования частотные показатели рассчитаны на общее количество больных, получавших лечение иматинибом.

При статистической обработке данных использовали методы вариационной статистики, методы оценки статистической значимости различий показателей. Программное обеспечение включало программы Excel и Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Мониторинг эффективности терапии иматинибом у пациентов с ХМЛ в Республике Армения выявил следующие закономерности. В Армении иматиниб начали получать с сентября 2003года. До 2005 года иматиниб получали только 55 пациентов с ХМЛ (по программе благотворительного обеспечения). Широкое использование иматиниба в лечении пациентов с ХМЛ в рамках обычной врачебной практики, объединяющей специализированную гематологическую и первичную медицинскую помощь, началось с 2003 года, т.е. с момента открытия государственной программы GIPAP.

В целом в 2003-2012гг. иматиниб был применен в лечении 214 пациентов (92 мужчин и 122 женщины в возрасте от 7 до 75 лет, медиана возраста 55 лет). Количество больных ХМЛ по годам с 2000 по 2012гг.,

включая сведения о количестве впервые выявленных, умерших, больных, получавших лечение иматинибом, представлено в табл. 1.

Таблица 1
Число больных ХМЛ, получавших лечение иматинибом за период 2003-2012гг.

Год	Число больных ХМЛ						
	всего				получали иматиниб		
	на начало года	выявлены	умерли	переехали за рубеж	начали лечение	сняты с лечения (переезд)	умерли
2000	55	11	4	-	-	-	-
2001	62	14	8	-	-	-	-
2002	68	24	6	1	-	-	-
2003	85	14	8	-	23	-	-
2004	91	18	14	1	19	-	3
2005	94	18	9	1	13	1	4
2006	102	29	19	3	25	2	11
2007	110	21	12	2	16	2	5
2008	117	31	14	-	24	-	8
2009	134	24	5	3	21	-	3
2010	150	18	9	1	14	-	5
2011	158	30	10	2	30	-	9
2012	176	29	5	-	29	-	5

В 2003, 2004гг. число больных, начавших лечение иматинибом в течение года, превышало количество пациентов с впервые выявленным ХМЛ, тогда как в 2005-2010гг. показатели выявляемости новых случаев ХМЛ превалировали. Заметное снижение случаев смерти по сравнению с количеством случаев впервые выявленного ХМЛ по абсолютным показателям выявлено в 2003, 2009 и 2012гг. (см. табл.1).

Таблица 2
Распределение больных ХМЛ, леченных иматинибом, по возрасту и полу за период 2003-2012гг.

Пол	Возраст, лет								Всего
	менее 15	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	более 70	
Мужчины	1(7)	6	10	11	15	26	17	6	92
Женщины	2(11)	2	15	11	25	33	25	9	122
Всего	3	8	25	22	40	59	42	15	214

Примечание. В скобках указан возраст на момент начала терапии иматинибом

Среди пациентов, получавших лечение иматинибом, как в возрасте до 40 лет, так и после 40 лет, преобладали женщины (табл.2). Наибольшее количество больных – 59 (27.5%) начали лечение иматинибом в возрасте 50-59 лет. При этом количество больных 60 лет и старше составило 57 (26.6%).

Среди больных, получавших лечение иматинибом, 187 (87.4%) к моменту начала терапии были в хронической фазе ХМЛ (табл.3). Только у 27 (12.6%) больных иматиниб был применен в фазе прогрессии болезни, которая объединила больных в фазе акселерации и бластного криза.

В хронической фазе терапию иматинибом начинали с дозы 400мг/сут. Повышение дозы иматиниба до 600 или 800мг/сут. с учетом переносимости препарата осуществляли с января 2008г. в случае неудачи в лечении и в соответствии с критериями European Leukemia Net [9, 10]. В фазе прогрессии болезни в качестве стартовой дозы использовали 400, 600 и 800мг/сут.

Таблица 3

Характеристика больных по демографическим показателям и терапии иматинибом

Показатель	Фаза заболевания	
	хроническая n = 187 (%)	прогрессия n = 27 (%)
Мужчины	81 (43.3)	11 (40.8)
Женщины	106 (56.7)	16 (59.2)
Возраст к началу терапии иматинибом, лет: медиана возраста разброс показателей	55 7-75	45 16-81
Длительность лечения до иматиниба, мес.: разброс показателей	1-96	1-49
Количество больных с эскалацией суточной дозы иматиниба: всего 600 мг 800 мг	39 (20.9) 21 (11.2) 18 (9.62)	15 (55.5) 5 (18.5) 10 (37)
Длительность терапии иматинибом, мес.: медиана разброс показателей	39 1-112	14 1-112

Особый интерес представляли данные эффективности применения иматиниба при сравнении с гидроксимочевинной и милераном (рисунк). Иматиниб по своей эффективности и малой токсичности значительно увеличивает выживаемость пациентов с ХМЛ.

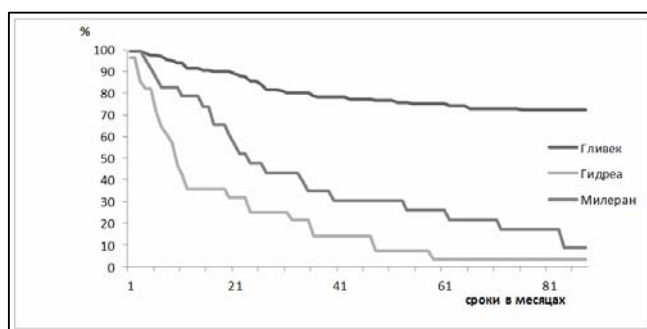


Рисунок. Эффективность иматиниба при сравнении с гидроксимочевинной и милераном

Таблица 4
Результаты терапии иматинибом 214 больных ХМЛ в хронической фазе и фазе прогрессии заболевания

Результаты терапии иматинибом	Длительность терапии иматинибом, мес.				
	n (%)				
	в целом	до 3	4-12	13-18	более 18
Всего случаев в хронической фазе	187(87.4)	10(4.65)	27(12.6)	22(10.2)	128(59.8)
ПГО	173(80.8)	149(69.6)	24(11.2)	-	-
ЧЦО	31(14.5)	-	13(6.0)	3(1.4)	15(7.0)
ПЦО	61(28.5)	-	13(6.0)	9(4.2)	39(18.2)
Случаи завершения лечения из них по причине:	43(20.0)	4(1.9)	8(3.7)	5(2.3)	26(12.1)
непереносимость	3(1.4)	2(0.9)	1(0.5)	-	-
резистентность	3(1.4)	1(0.5)	2(0.9)	-	-
прогрессия в фазе акселерации	31(14.5)	-	3(1.4)	5(2.3)	23(10.7)
бластного криза	6(2.8)	1(0.5)	2(0.9)	-	3(1.4)
смерть, не связанная с ХМЛ					
Живы на 1/1 2013	144(67.3)	-	-	-	-
Всего случаев в фазе прогрессии болезни	27(12.6)	2(0.9)	11(5.1)	2(0.9)	12(5.6)
ПЦО	3(1.4)	-	2(0.9)	-	1(0.5)
Случаи завершения лечения	10(4.6)	2(0.9)	5(2.3)	-	3(1.4)
смерть от ХМЛ	10(4.6)	2(0.9)	5(2.3)	-	3(1.4)
Живы на 1/1 2013	17(7.9)	-	-	-	-

Согласно полученным данным на момент последнего исследования, ПГО у пациентов в хронической фазе наблюдался у 173(80.8%) пациентов (табл.4). В этих условиях ПЦО достигнут у 61(28.5%) из 214 больных, ЧЦО – у 31 (14.5%). Лечение иматинибом прекратили 43 (20.0%) из 214 больных. Примечательно, что из всех пациентов только у 3(1.3%) прекращение терапии было вследствие резистентности к препарату, у 3(1.3%) – по причине ее непереносимости.

На момент последнего исследования (01.01.2013) живы 144(67.3%) пациента, начавших терапию иматинибом в хронической фазе ХМЛ.

Среди 27(12.6%) пациентов в стадии прогрессии при лечении иматинибом ПЦО наблюдался у 3(1.4%). Лечение было прекращено у 10(4.6%) пациентов, вследствие летального исхода. Последнее исследование (01.01.2013) выявило 17(7.9%) живых пациентов, начавших терапию иматинибом в фазе прогрессии ХМЛ.

Таким образом, клинико-эпидемиологический мониторинг подтвердил высокую эффективность лечения больных ХМЛ иматинибом на популяционном уровне в обычной врачебной практике.

Поступила 15.05.13

Իմաթինիբով բուժվող քրոնիկ միելոլեյկոզով հիվանդների կլինիկական մոնիտորինգը

Ա.Ս. Տեր-Գրիգորյան

Հոդվածում արտացոլված են 2003-2012թթ ընթացքում Հայաստանի Հանրապետությունում բնակվող և իմաթինիբով բուժվող քրոնիկ միելոլեյկոզով (ՔՄԼ) հիվանդների համաճարակաբանական և կլինիկական հետազոտությունները: Հետազոտությունները իրականացվել են 7-75 տարեկան 214 հիվանդների (122 կին և 92 տղամարդ) շրջանում:

Թերապիայի սկզբում 187-ը (87.4%) եղել են հիվանդության քրոնիկ փուլում, 27-ը (12.6%) հարաճի փուլում (աքսելերացիա և բլաստային կրիզ): Վերջին հետազոտության ժամանակ ամբողջական բջջագենետիկ պատասխան ստացվել է 214 հիվանդներից 61-ի (28.5%), մասնակի՝ 31-ի (14.5%) մոտ: Իմաթինիբով բուժումը դադարեցվել է 43-ի (20.0%) մոտ:

Հեղինակի կողմից կատարված կլինիկական և համաճարակաբանական մոնիտորինգը հաստատել է Հայաստանի Հանրապետությունում իմաթինիբով թերապիայի բարձր արդյունավետությունը:

Clinical monitoring of patients with chronic myeloid leukemia receiving imatinib therapy

A.S. Ter-Grigoryan

The article represents the results of epidemiological and clinical research conducted among the patients under imatinib treatment of chronic myeloid leukemia (CML) in the Republic of Armenia during 2003-2012. The study was conducted among 214 patients (92 males and 122 females) aged from 7 to 75 years.

At the beginning of therapy, 187 patients (87.4%) were in chronic, 27 patients (12.6%) in the progressive phase. At the last complete survey among 214 patients full biogenetic response was received in 61 patients (28.5%), partial response in 31 patients (14.5%) and the imatinib treatment was discontinued in 43 (20.0%) cases.

Clinical and epidemiological monitoring made by the author has confirmed the high efficiency of imatinib therapy in the Republic of Armenia.

Литература

1. Ломаца Е.Г., Моторин Д.В., Романова Е.Г., Зарицкий А.Ю. Хронический миелолейкоз – до и после применения иматиниба (часть I). Онкогематология, 2009, 2, с.4-17.
2. Переводчикова Н. Таргетные препараты и их место в современной терапии опухолевых заболеваний. Клин. онкогематол., 2009, 2, с. 367–373.
3. Поспелова Т.И., Лямкина А.С., Нечунаева И.Н. и соавт. Результаты таргетной терапии хронического миелолейкоза и организация лекарственного обеспечения по программе «7 нозологий» в городском гематологическом центре города Новосибирска. Бюл. СО РАМН, 2011, т. 31, 2, с. 81-86.
4. Baccarani M., Cortes J., Pane F. et al. Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European Leukemia Net. J. Clin. Oncol., 2009, 27(35), p. 6041-6051.
5. Berman E., Nicolaides M., Maki R.G. et al. Altered bone and mineral metabolism in patients receiving imatinib mesylate. N. Engl. J. Med., 2006, 354, p. 2006-2013.
6. Cortes J., Baccarani M., Guilhot F. et al. Phase III, randomized, open-label study of daily imatinib mesylate 400 mg versus 800 mg in patients with newly diagnosed, previously untreated chronic myeloid leukemia in chronic phase using molecular end points: tyrosine kinase inhibitor optimization and selectivity study. J. Clin. Oncol., 2010, 28(3), p. 424-430.
7. Druker B.J. Translation of the Philadelphia chromosome into therapy for CML. Blood, 2008, 112, p. 4808–4817.
8. Kantarjian H.M., Larson R.A., Guilhot F. et al. Efficacy of imatinib dose escalation in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase. Cancer, 2009, 115(3), p. 551-560.
9. Menon-Andersen D., Mondick J.T., Jayaraman B. et al. Population pharmacokinetics of imatinib mesylate and its metabolite in children and young adults. Cancer Chemother. Pharmacol., 2009, 63(2), p. 229–238.
10. Mesa R.A. Not too late for imatinib. Blood, 2008, 111, p. 973-974.

11. *Nakamae H., Shibayama H., Kurokawa M. et al.* Nilotinib as frontline therapy for patients with newly diagnosed Ph+ chronic myeloid leukemia in chronic phase: results from the Japanese subgroup of ENESTnd. *Int. J. Hematol.*, 2011, 93(5), p. 624–632.
12. *Nicolini F.E., Hayetteb S., Legros L. et al.* Pegylated IFN- α 2a combined to imatinib mesylate 600mg daily can induce complete cytogenetic and molecular responses in a subset of chronic phase CML patients refractory to IFN alone or to imatinib 600mg daily alone. *Leukemia Research*, 2011, 35, p. 80–86.
13. *Talpaz M., Hehlmann R., Quintana's-Cardama A. et al.* Re-emergence of interferon- α in the treatment of chronic myeloid leukemia. *Leukemia*, 2012, 27, p. 1–10.
14. *Trask P.C., Cella D., Besson N. et al.* Health-related quality of life of bosutinib (SKI-606) in imatinib-resistant or imatinib-intolerant chronic phase chronic myeloid leukemia. *Leuk. Res.*, 2012, 36, p. 438–442.

УДК 618.1: 579.2

Հեշտոցային լակտոկոկերի անջատումը և բնութագրումը

Գ.Գ. Գրիգորյան, Հ.Գ. Հովհաննիսյան

ՀՀ ԳԱԱ “Հայկենսատեխնոլոգիա” ԳԱԿ
0056, Երևան, Գյուրջյան փ., 14

Բանալի բառեր. լակտոկոկեր, աճի արագություն, հակամանրէային
ակտիվություն, վազինոզ

Հեշտոցային լակտոբակտերիաները մեծ դեր ունեն կնոջ առողջության պահպանման համար: Կնոջ հեշտոցը ներկայացված է բարդ միկրոբային համակարգով՝ կազմված լակտոբակտերիաներից և այլ բակտերիաներից, ինչպիսիք են *Staphylococcus*, *Ureaplasma*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Gardnerella*, *Bacterioides*, *Mycoplasma*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Veilloella*, *Bifidobacterium* և *Candida*, սակայն համեմատաբար քիչ քանակությամբ [5]: Լակտոբակտերիաների գործունեության շնորհիվ առողջ կնոջ մոտ հեշտոցային pH-ը պահպանվում է 3,5-4,5 սահմաններում, որը խոչընդոտում է սեռավարակների թափանցմանը [2, 6, 9, 10, 13]: Տարբեր գործոնների ազդեցության տակ՝ սննդակարգ, հիգիենիկ պայմաններ, սթրեսներ, ինֆեկցիաներ, իմունիտետի անկում և այլն, հեշտոցի մանրէային բաղանսը խախտվում է, որն արտահայտվում է լակտոբակտերիաների քանակի նվազմամբ և ախտածին միկրոօրգանիզմների քանակի, ինչպես նաև pH-ի բարձրացմամբ:

Վազինոզների բուժման էֆեկտիվությունը բարձրացնելու և սեռավարակների կրկնությունը կանխելու համար հակաբիոտիկային թերապիայից հետո հեշտոցն անհրաժեշտ է վերագաղութացնել լակտոբակտերիաներով: Լակտոբակտերիաների գաղութացման արդյունավետությունը կախված է նրանց ադապտիվ (բազմացման արագություն, էպիթելիալ բջիջների վրա ադիզիա, սթրեսների հանդեպ կայունություն) և պրոբիոտիկ (միջմանրէային փոխազդեցություն, հակամանրէային միացությունների՝ կաթնաթթվի, ջրածնի պերօքսիդի, բակտերիոցինների սինթեզ) հատկություններից, ինչպես նաև իմունամոդուլյացիոն ունակություններից [3, 4, 7, 8]:

Կախված աշխարհագրական դիրքից, բնակլիմայական պայմաններից, կենսակերպից՝ տարբեր երկրների կանանց հեշտոցային միկրոֆլորան ներկայացված է տարբեր տեսակների պատկանող լակտոբակտերիաներով: Հայաստանաբնակ կանանց հեշտոցային միկրոֆլորան դեռևս լավ ուսումնասիրված չէ:

Տվյալ աշխատանքի խնդիրն է հանդիսացել հայաստանաբնակ կանանց հեշտոցից լակտոբակտերիաների անջատումը, ուսումնասիրումը և նախնական նույնականացումը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության նյութ են հանդիսացել հայաստանաբնակ վերարտադրողական տարիքի կանանցից մեր կողմից անջատված լակտոկոկերի *Lactococcus sp.* GH12, GH13 և GH14 շտամները: Որպես թեստ-կուլտուրա օգտագործվել է *Escherichia coli* շտամը:

Աշխատանքում օգտագործվել են MRS (Himedia), LAPTg [1] ագարային և արգանակային միջավայրերը, յուղագերծ կաթ, Triptose agar (Ferak Berlin), լիարժեք արգանակ՝ Nutrient broth standard 1 (Serva):

Հեշտոցային քսուքները վերցվել են ստերիլ բամբակյա տամպոնով հեշտոցի միջին մասից պտտած և շարժումով, այնուհետև կատարվել է ցանքս LAPTg ագարի վրա՝ հեշտոցի միկրոֆլորայի բազմազանության ուսումնասիրության համար, և ստերիլ յուղագերծ կաթի մեջ՝ ստուգելու կաթնաթթու սինթեզող բակտերիաների առկայությունը, և դրվել են 37°C տակ: Ֆերմենտացված կաթերի նմուշներից կատարվել է ցանքս MRS միջավայրի վրա: Ըստ առաջացած գաղութների մորֆոլոգիայի ստացված կուլտուրաները մաքրվել են և ստուգվել նրանց կողմից կաթը ֆերմենտացնելու ունակությունը:

Անջատված լակտոբակտերիաները ներկվել են ըստ Գրամի և ուսումնասիրվել լուսային մանրադիտակի տակ:

Կուլտուրաների աճի արագությունը որոշվել է LAPTg և MRS արգանակներում ճոճանակով ջրային բաղնիքում 37°C տակ օպտիկական խտությունների չափման միջոցով 590 նմ ալիքի երկարության տակ:

Անջատված կաթնաթթվային կուլտուրաների հակամանրէային ակտիվությունը որոշելու համար գիշերային կուլտուրաները 1:20 հարաբերությամբ ինօկուլացվել են թարմ MRS արգանակում, ինկուբացվել են 37°C տակ 24 ժ, որից հետո բակտերիաները նստեցվել են 3000 g ցենտրիֆուգման միջոցով և վերնստվածքային հեղուկների հակաբակտերիալ ակտիվությունները որոշվել են ագարում դիֆուզիայի և կաթիլային եղանակներով թեստ-կուլտուրայի վրա: Բակտե-

րիոցինները օրգանական թթուներից տարանջատելու համար վեր-
նաստվածքային հեղուկների pH-ը հասցվել է 6,0:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Հայաստանաբնակ 30-40 տարեկան կանանց հեշտոցից վերցված չորս քսուքների կաթի մեջ ինոկույացիայի ուսումնասիրության ար-
դյունքում պարզվեց, որ նրանցից երեքը ֆերմենտացրել են կաթը, ինչը
վկայում է նրանցում կաթնաթթվային կուլտուրաների առկայության
մասին: Իսկ MRS ագարի վրա նույն քսուքներից արված ցանքերի ար-
դյունքում առաջացած գաղութների և նրանց բջիջների մորֆոլոգիա-
ների համեմատական ուսումնասիրությունը հնարավորություն տվեց
հայտնաբերել նշված կուլտուրաների տարբերությունները (աղ. 1):

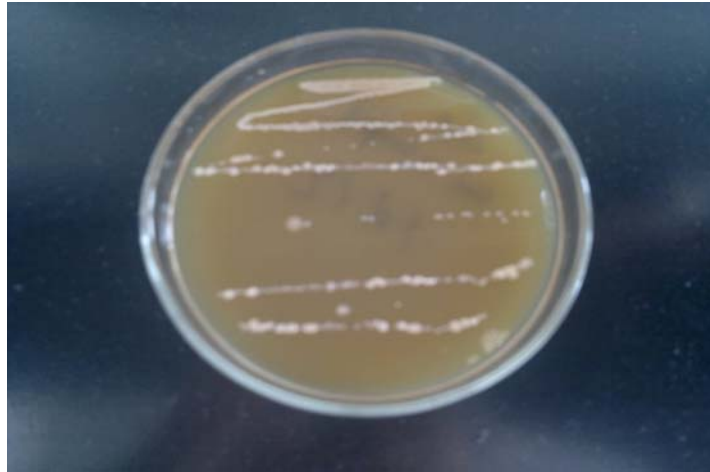
Աղյուսակ 1

*Հեշտոցից անջատված կաթնաթթվային բակտերիաների գաղութների և
բջիջների մորֆոլոգիական առանձնահատկությունները*

Կուլտու- րայի անվա- նումը	Գաղութների մորֆոլոգիան		Բջիջների մորֆոլոգիան		Գրամ
	տեսքը	չափ- սերը	տեսքը	չափսերը	
GH 12	սպիտակ	1-2մմ	կոկ, կարճ շղթաներ	1,0-1,5մկմ	+
GH 15	կաթնա- գույն	3 մմ	ցուպիկ	1,0 x 3,0 մկմ	+
GH 13	սպիտակ	1-2 մմ	կոկ	1,0-1,5 մկմ	+
GH 16	կաթնա- գույն	3-4 մմ	ցուպիկ	1,0 x 3,0 մկմ	-
GH 14	սպիտակ	1 մմ	կոկ	0,5-1,0 մկմ	+

Ինչպես երևում է աղյուսակ 1-ից, ֆերմենտացված կաթերից
ագարային միջավայրի վրա արված ցանքերից առաջացած գաղութ-
ները գունավորումով և չափսերով բաժանվում են 2 հիմնական խմբե-
րի՝ սպիտակ, 1-2 մմ, և կաթնագույն, 3 մմ տրամագծերով: Մանրադի-
տակային ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ սպիտակ, փոքր
չափսի գաղութները ձևավորվել են կոկային շտամներով, իսկ կաթ-
նագույն մեծ գաղութները՝ ցուպիկային շտամներով:

Որոշ կանանց հեշտոցը գաղութացված էր մեկից ավել կաթնա-
թթվային և այլ բակտերիաներով (նկ. 1):



Նկար 1. Հեշտոցից վերցված քսուկից ազարի վրա արված անմիջական ցանքսի արդյունքում առաջացած գաղութների մորֆոլոգիան

Ընդհանուր առմամբ անջատվել են երեք կոկային և մեկ ցուպիկային գրամ- դրական կուլտուրաներ, ինչպես նաև մեկ գրամբացասական ցուպիկային կուլտուրա:

Կոկային շտամների կուլտուրալ հատկանիշները և կաթը ֆերմենտացնելու ունակությունները ներկայացված են աղյուսակ 2-ում:

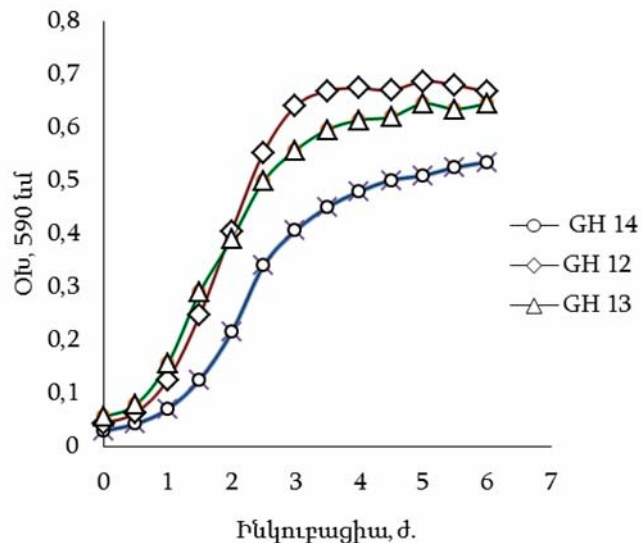
Աղյուսակ 2

Հեշտոցային կոկերի կուլտուրալ հատկությունները

Շտամի անվանումը	Աճը MRS-ում 37°C- ի տակ		Կաթի ֆերմենտացումը	Աճը մինիմալ միջավայրում
	աէրոբ	անաէրոբ		
GH 12	+++	+++	+++	-
GH 13	+++	+++	++	-
GH 14	++	++	++	-

Ներկայացված տվյալները վկայում են այն մասին, որ անջատված կոկային շտամները նույն արդյունավետությամբ աճում են աէրոբ և անաէրոբ պայմաններում և մոնոկուլտուրայով ֆերմենտացնում են կաթը: Մինիմալ միջավայրի վրա աճի բացակայությունը հաստատում է այն փաստը, որ կաթնաթթվային կոկերը պոլիատոքսոտրոֆ են և կարիք ունեն մեկ տասնյակից ավել տարբեր աճի գործոնների՝ նուկլեինաթթուների, ամինաթթուների և վիտամինների [12]:

Ուսումնասիրվել է կոկային կուլտուրաների աճի օրինաչափությունները MRS միջավայրում ինտենսիվ աերացիայի պայմաններում (նկ. 2):



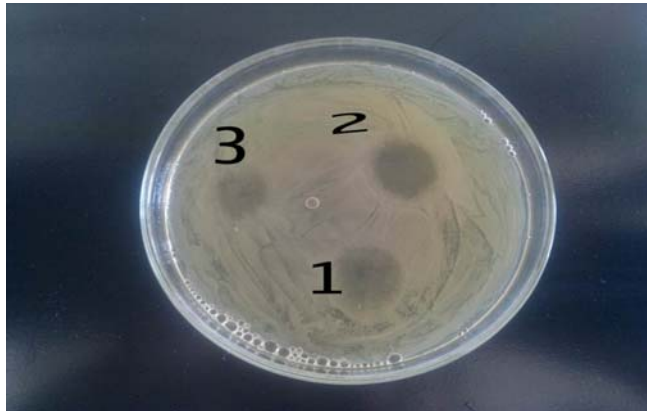
Նկար 2. Լակտոկոկային կուլտուրաների աճի դինամիկան MRS միջավայրում 37°C -ի տակ ինտենսիվ աերացիայի պայմաններում: ՕԽ-օպտիկական խտություն

Ներկայացված կորերից երևում է, որ շատ կարճ՝ 20-30 րոպե տևող lag փուլից հետո սկսվում է կուլտուրաների ինտենսիվ աճը՝ log փուլը, որը GH 12 և GH 13-ի մոտ տևում է 3 ժամ, այն դեպքում, երբ GH 14 կուլտուրայի մոտ նրա տևողությունը հասնում է 4-5 ժամի, որից հետո տեղի է ունենում անցում ստացիոնար փուլին: Կուլտուրաները տարբերվում են նաև մաքսիմալ կենսազանգվածի կուտակման մակարդակով (ՕԽ):

Որոշվել է լակտոկոկերի կուլտուրաների սուպերնատանտների հակամիկրոբային ակտիվությունը կաթիլային եղանակով (նկ. 3):

Նկար 3-ից հստակ երևում է, որ լակտոկոկերի արզանակային կուլտուրաների բջջազուրկ հեղուկները (0,3 մլ) լիովին ճնշում են թեստ-շտամների աճը՝ առաջացնելով 15-20 մմ ճնշման գոտիներ: GH 14 շտամը հակաբակտերիալ ակտիվությամբ նույնպես զիջում է մյուս լակտոկոկային շտամներին:

Լակտոբակտերիաները օժտված են տարբեր հակաբակտերիալ միացությունների՝ բակտերիոցինների սինթեզի ունակությամբ, որոնք



Նկ. 3. Թեստ-շտամի աճի ճնշումը լակտոկոկային կուլտուրաների սուպերնատանտների կողմից (1-GH 12, 2-GH 13, 3-GH 14)

մեծամասամբ իրենցից ներկայացնում են կարճ՝ 20-40 ամինաթթու պարունակող պեպտիդներ [4]: Հակաբակտերիալ ակտիվության ստուգումից առաջ pH-ի բարձրացումը մինչև 6,0 չեզոքացնում է օրգանական թթուների ազդեցությունը՝ չխաթարելով բակտերիոցինների ակտիվությունը: Նեյտրալիզացված բակտերիալ կուլտուրաների սուպերնատանտների ակտիվությունը վկայում է հակաբակտերիալ միացությունների առկայությունը նրանցում:

Բազմացման բարձր արագությունը շատ կարևոր է հեշտոցում լակտոբակտերիաների քանակի և pH-ի արագ վերականգնման համար, որոնք խախտվում են մենստրուալ ցիկլից և սեռական հարաբերություններից հետո: Մենստրուալ հեղուկը հարուստ միջավայր է հեշտոցում առկա տարբեր միկրոօրգանիզմների բազմացման համար, որոնք բարձրացնում են հեշտոցի pH-ը և խախտում միկրոֆլորայի հաշվեկշիռը: Իր հերթին սերմնահեղուկը ունենալով բուֆերային հիմնային հատկություն (pH-8,0), բարձրացնում է հեշտոցի pH-ը մինչև 7,0, ինչը նույնպես նպաստում է պաթոգեն և պայմանական պաթոգեն միկրոօրգանիզմների բազմացմանը: Լակտոբակտերիաները արագ բազմանալով՝ առաջացնում են մեծ քանակի կաթնաթթու, որը ճնշում է պաթոգեն միկրոօրգանիզմների աճը և բերում հեշտոցում թթվային pH-ի արագ վերականգնմանը [6]:

Այսպիսով, կարելի է արձանագրել, որ երեք տարբեր աղբյուրներից անջատված հեշտոցային լակտոկոկերից երկուսը օժտված են բազմացման բարձր արագությամբ և հակաբակտերիալ ակտիվությամբ: Համաձայն գրականության տվյալների [5] եվրոպաբնակ և ամերիկաբնակ կանանց հեշտոցային միկրոֆլորայում լակտոկոկեր քիչ են

հանդիպում, սակայն մեր կողմից տարված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել [8], որ հայաստանաբնակ կանանց հեշտոցում կոկային կուլտուրաներ բավականին հաճախ են հանդիպում: Նկատված տարբերությունը կարելի է բացատրել մեր տարածաշրջանում կաթնամթերքների մեջ լակտոկոկերի գերակշիռ առկայությամբ:

Поступила 14.02.13

Выделение и характеристика вагинальных лактококков

Г.Г. Григорян, Г.Г. Оганесян

У четырех женщин репродуктивного возраста армянской популяции были взяты влагалищные мазки, инокулированы в обезжиренном молоке и засеяны на агаризованной среде MRS. В течение двух дней некоторые образцы молока свернулись, из них были изолированы лактококки, способные ферментировать молоко. Из засевов на агар, сделанных из ферментированных образцов молока, были выделены молочнокислые бактерии. На основании изучения морфокультуральных свойств трех культур было идентифицировано три грамположительных лактококковых штамма, одинаково хорошо растущих на средах MRS и LAPtg и свертывающих молоко монокультурой, которые, однако, отличались по скорости роста. Все отобранные лактококки обладали высокой антибактериальной активностью по отношению к условнопатогенной *E.coli*.

Isolation and characterization of vaginal lactococci

G.G. Grigoryan, H.G. Hovhannisyan

Vaginal smears were taken from four women of reproductive age in Armenia and inoculated in skim milk and plated on MRS agar. Within two days some of milk samples curdled. Lactic acid bacteria were isolated from fermented milk by plating on MRS. Based on the study of morphocultural and antibacterial properties, three Gram-positive lactococci and one lactobacillus were identified.

The obtained lactococci curdling milk in monoculture differ by their growth rate. All lactococci express very high antibacterial activity against *E.coli*.

Գրականություն

1. *Оганесян Г.Г., Барсегян А.А., Пашиаян М.М.* Изучение эффективности усвоения лактулозы вагинальными молочнокислыми бактериями *in vitro*. Мед. наука Армении НАН РА, 2011, т. LI. 3, s. 25-27.
2. *Boris S., Barbes C.* Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens. *Microbes Infect.*, 2000, 4; 543-546.
3. *Diep D.B., Nes I.F.* Ribosomally synthesized antibacterial peptides in Gram positive bacteria, *Curr. Drug Targets*, 2002, 3; 107-22.
4. *Klaenhammer T.R.* Bacteriocins of lactic acid bacteria, *Biochimie*, 1988, 70; 337-49.
5. *Larsen B., Monif G. R.* Understanding the bacterial flora of the female genital tract. *Clin. Infect. Dis.*, 2001, 32; 69-77.
6. *Lepargneur J.P., Rousseau V.* Protective role of the Doderlein flora. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 2002, 31; 485-494.
7. *Marteau P., J. C. Rambaud.* Potential of using lactic acid bacteria for therapy and immunomodulation in man. *FEMS Microbiol. Rev.*, 1993, 12: 207-220.
8. *Pashayan M.M., Hovhannisyan H.G.* Isolation and characterization of vaginal lactobacilli producing hydrogen peroxide. *Zh. Mikrobiol. (Moscow)*, 2011, 6; 90-93
9. *Redondo-Lopez V., Cook R. L., Sobel, J. D.* Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. *Rev. Infect. Dis.*, 1990, 12; 856-872.
10. *Reid G., Burton J.* Use of *Lactobacillus* to prevent infection by pathogenic bacteria. *Microbes Infect.*, 2002, 4; 319-324.
11. *Todorov S.D., Botes M., Danova S.T., Dicks L.M.T.* Probiotic properties of *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* HV219, isolated from human vaginal secretions. *Journal of Applied Microbiology*, 2007, 103; 629-639.
12. *Van Niel E.W.J., Hahn-Hagerdal B.* Nutrient requirements of lactococci in defined growth media. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 1999, 52: 617-627.
13. *Zhou X., Bent S. J., Schneider M. G., Davis C.C., Islam.M. R., L. J. Forney.* Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. *Microbiology*, 2004, 150; 2565-2573.

УДК 616.61-002.32-053.2-085.281-636.3

Некоторые вопросы лечения острого пиелонефрита у детей

**Б.Е.Киракосян, Е.Б.Киракосян, Н.Г.Багдасарян,
А.Г.Мазманиян, А.Р.Хачатрян, Н.Э.Вермишян**

*Университетская клиника “Мурацан”
0041, Ереван, ул.Мурацана, 114
Детское мед.объединение “Аревик”
375000, Степанакерт, ул.А.Мкртчяна, 4*

Ключевые слова: пиелонефрит, бактериурия, чувствительность, концентрация, рН мочи, лечение

Острый пиелонефрит занимает особое место среди остальных нефроурологических заболеваний. В различных формах он является наиболее часто встречающейся почечной патологией среди всех болезней почек [3,5] и по частоте занимает второе место [13-15,23], особенно среди детей раннего возраста.

Пиелонефрит – это неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек, при котором в процесс вовлекаются лоханка, чашечки, паренхима почки с поражением в первую очередь и в основном межпочечной ее ткани [13,14].

Для своевременной диагностики заболеваний органов мочевой системы, наряду с общеизвестными диагностическими мероприятиями (качественные, количественные исследования мочи, крови, степени и вида бактериурии и др.), в последние годы внимание исследователей все больше привлекают системы биологически активных соединений (цитокины, гуморальные факторы роста, оксид азота), влияющие на возникновение воспалительной реакции, процессы клеточной пролиферации и осуществляющие эндогенную иммунорегуляцию [22].

Диагноз острого пиелонефрита ставился на основании данных анамнеза, клинической картины заболевания (лихорадка, признаки интоксикации, боли в области живота, пояснице и т.д.) и лабораторных данных (лейкоцитоз, ускорение СОЭ, острофазовые белки, СРБ, серомукоид, фибриноген и др.), состояния канальцевых функций и результатов инструментальных исследований, принятых в уронефрологии.

Прогрессирующее развитие патологического процесса в первичном очаге поражения ведет к накоплению и в последующем к поступлению в

кровь протеолитических ферментов и биологически активных веществ, образующихся в результате жизнедеятельности и разрушения бактерий, а также вследствие активации и гибели лейкоцитов и тучных клеток [12,20,44]. Циркуляция в крови биологически активных веществ в высоких концентрациях вызывает поражение эндотелия сосудов, нарушение в системе микроциркуляции, стимулирует сосудисто-тромбоцитарный гемостаз с активацией адгезии и агрегации форменных элементов крови и тромбообразованием в микрососудистом русле с последующим патологическим депонированием крови и гемоконцентрацией в зоне воспаления [8,10,15,19,43].

Возникает нарушение клеточных и гуморальных механизмов иммунитета: уменьшение числа зрелых Т-лимфоцитов – СД3, Т-хелперов – СД4 и цитотоксических клеток – СД8. При этом также происходит возрастание уровня цитокинов – интерлейкина-1 (ИЛ-1) и фактора некроза опухолей [4,5,33,41] и достоверное повышение уровней всех иммуноглобулинов.

Критерием диагноза инфекции мочевых путей (ИМП) является обнаружение как минимум 100 тысяч микробных тел в 1мл мочи. В то же время низкая степень бактериурии при наличии клинических и лабораторных данных не всегда может позволить исключить микробно-воспалительный процесс в почечной ткани. С другой стороны, обнаружение диагностически значимой бактериурии не дает представления об уровне инфицирования мочевой системы (почечная паренхима или мочевые пути).

Успех лечения острого пиелонефрита во многом определяется, в конечном итоге, результатом взаимоотношений микроба, вызвавшего воспаление, и многообразных механизмов иммунной защиты [4,28]. Методы лечения направлены на изменение этого соотношения в пользу макроорганизма, наиболее агрессивные из них (антибиотики, химиопрепараты) [17,34] направлены на угнетение жизнедеятельности микроба или его гибель (дезинтоксикационная, противовоспалительная, антиагрегационная, антиоксидантная терапия), на уменьшение степени токсического воздействия микроба на микроорганизм, другие – стимулируют собственные механизмы защиты и репарации поврежденных тканей.

В начале лечения антибактериальная терапия всегда бывает эмпирической, необходимо правильно подобрать антибиотик или рациональную комбинацию препаратов, дозу и способ введения. Для адекватной антибактериальной терапии важно выбрать антибиотик, с одной стороны, действующий на микроорганизмы, с другой – накапливающийся в почках в необходимой концентрации. Поэтому ошибкой является назначение при остром пиелонефрите таких препаратов, как фторхинолоны, макролиты, концентрация которых в крови и тканях почки ниже значений для основных возбудителей заболевания [17]. Множественная лекарственная устойчивость микроорганизмов создает трудности в этнотропной терапии

острого пиелонефрита, снижает ее эффективность, способствует дальнейшему прогрессированию воспалительного процесса [5,34,37].

В литературе имеются разноречивые мнения в отношении лечения острого пиелонефрита. По мнению Игнатовой М.С. [6,7], при острой впервые манифестирующей ИМП назначают антибиотики широкого спектра действия с определением чувствительности выявляемой флоры из мочи. Автор считает, что при лечении острого пиелонефрита необходимо учитывать формы пиелонефрита, степень активности микробно-воспалительного процесса, характер течения (острое, циклическое, рецидивирующее, латентное), степень снижения функции почек [6,7].

В числе многих причин неэффективности антибактериальной терапии при пиелонефрите ряд авторов отмечают широкое, и часто необоснованное, длительное повсеместное использование антибиотиков для лечения не только ИМП но и других заболеваний, прежде всего инфекции дыхательных путей [19]. Особенно важен в формировании высокого уровня устойчивости фактор безрецептурного отпуска антибиотиков и бесконтрольного применения препаратов [1].

Неадекватное применение антибактериальных препаратов без определения чувствительности к ним микрофлоры мочи способствует появлению устойчивых штаммов микробов [18,38]; недостаточная концентрация применяемого препарата в сыворотке крови и в моче, в воспалительном очаге, невозможность доступа к очагу воспаления из-за нарушения микроциркуляции, отечность и воспаление паренхимы почек отрицательно влияют на эффективность лечения [24]. При пиелонефрите в основном поражается межуточная ткань почки, поэтому необходимо создание высокой концентрации антибиотика в ткани почки [2,29]. Воспалительный отек с нарушением микроциркуляции, а также снижение функциональной способности почки затрудняют проникновение препаратов в ткань и приводят к низкой концентрации антибактериального препарата в моче и ткани почки [27,40]. Тяжесть микроциркуляторных нарушений в почке может способствовать формированию неперфузируемых участков в органе. В связи с этим эффективность лечения пиелонефрита у детей, наряду с рациональной антибактериальной терапией, зависит и от адекватной коррекции нарушенной системы гемостаза. Нарушение в системе микроциркуляции, вызванное отеком интерстициальной ткани почки, дисметаболическими процессами, приводит к значительному снижению биодоступности антибактериальных препаратов в очаге воспаления [24,31,37,40]. Недостаточная эффективность лечения пиелонефрита у детей, по-видимому, объясняется не только нарушением принципа этапности, но в известной мере обусловлена ослаблением защитных факторов организма. В связи с чем увеличивается активность звена антимикробной защиты, численность палочкоядерных лейкоцитов в кровотоке, уровень фагоцитарной активности лейкоцитов и бактерицидной способности [45],

активность ферментов лейкоцитов угнетается антибактериальными препаратами, а также при интоксикации организма продуктами распада собственных тканей [37].

В связи с этим в последние годы предприняты попытки применить методы комплексной терапии больных с включением препаратов, усиливающих сопротивляемость организма к инфекции и повышающих иммунитет [4,11,28]. С этой целью используют метилурацил, пентоксол, специфическую иммунотерапию, продигиозан, иммунофан, анаферон, декарис и др.

Имеются разноречивые мнения в отношении длительности и непрерывности лечения. По мнению Игнатовой М.С. [7], после исчезновения общетоксических явлений больного переводят на нитрофурановые препараты (12-14 дней). В последующие 2 месяца профилактически используют сборы трав противовоспалительного и регенерирующего действия. Предлагают различные схемы терапии: длительные и короткие (прерывистые) курсы антибактериальных средств, лечение не только при обострении, но и в период ремиссии, чередование антибактериальных препаратов, комбинированное их применение, использование неспецифических противовоспалительных средств и диуретиков. Это разнообразие терапевтических подходов свидетельствует о непрекращающемся поиске оптимальных вариантов терапии острого и хронического пиелонефрита.

Таким образом, выбор препарата определяется, главным образом, спектром его действия в отношении микробного возбудителя, концентрацией его в ткани почек, моче и крови, функциональным состоянием почек и токсичностью препарата, а также степенью активности микробно-воспалительного процесса, характером течения (острое, циклическое, рецидивирующее, латентное) и нарушением микроциркуляции, pH мочи.

В литературе имеются разноречивые данные о значении каждого из указанных факторов и их совокупности, что было одной из предпосылок для проведения настоящей работы.

Целью настоящей работы являлось изучение клинического значения некоторых факторов, оказывающих влияние на эффективность антибактериальной терапии у детей, страдающих пиелонефритом. Изучение структуры возбудителей пиелонефрита и их резистентности к антибактериальным препаратам у детей в зависимости от течения, активности заболевания позволило бы дифференцированно подходить к выбору антибактериальной терапии.

Материал и методы

Динамика признаков активности пиелонефрита служила критерием для оценки эффективности проводимого лечения. При этом признаки активности микробно-воспалительного процесса определялись до назначе-

ния, на фоне и после (непосредственный результат) лечения антибактериальными препаратами.

Эффективность антибактериальной терапии с учетом 4 изучаемых факторов оценивали путем сопоставления результатов исследования 2 групп: лечение антибактериальными препаратами в соответствии с чувствительностью к ним микрофлоры мочи, при создании оптимальной концентрации препаратов в крови, моче и при достижении оптимальной реакции мочи с коррекцией гемостаза, лечение антибактериальными препаратами без учета указанных выше условий, однако получавших эмпирически антибиотик широкого спектра действия (контрольная группа). Сопоставление результатов лечения больных из этих двух групп способствовало более объективной оценке полученных данных.

При выполнении данной работы нами было проведено клинко-лабораторное исследование в течение 10 лет 228 детей с острым пиелонефритом в возрасте от 1 года до 18 лет. Из них у 20 отмечалось его сочетание с циститом и у 25 вульвовагинитом. Функционально-компенсированная стадия болезни выявлена у 227 детей, только у одного ребенка отмечалась острая почечная недостаточность, по документированным клинко-лабораторным данным. Всем больным проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мочевой системы, а при необходимости в/в урография, цистоскопия, цистография и др. Кроме того, все девочки были осмотрены гинекологом для исключения или подтверждения сопутствующего вульвовагинита.

Исследование микрофлоры мочи у больных пиелонефритом является одной из главных предпосылок рациональной терапии [32]. Для определения бактериурии мы пользовались методом Gould [42] в модификации В.С. Рябинского и В.Е. Родмана (1966). Забор мочи проводился на следующий день утром после поступления больного в стационар до начала антибактериальной терапии, средняя порция свободно выпущенной мочи, взятой в стерильную пробирку, доставлялась в лабораторию в течение одного часа после тщательного туалета наружных мочевых путей накануне вечером и утром.

Для определения чувствительности микрофлоры мочи к антибактериальным препаратам применялся метод диффузии в агар (бумажные диски) и метод серийных разведений для определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) минимального количества антибиотика в ед/мл или мкг/мл, приводящего к полной видимой задержке роста микробов.

Характер микробной флоры мочи и степень бактериурии изучались в динамике: в период активной фазы заболевания, в период проводившегося антибактериального лечения (через каждые 14 дней), а также после отмены лечения. При определении чувствительности микроорганизмы классифицировались на *чувствительные/мало чувствительные* и

нечувствительные к антибактериальным препаратам. При определении концентрации антибиотиков в биологических жидкостях организма использовался метод диффузии в агар, в основу которого положено сравнение степени угнетения роста тест-микроба испытуемыми и известными (стандарт) концентрациями антибиотика.

Величину клубочковой фильтрации определяли по клиренсу эндогенного креатинина [25], регуляция кислотно-щелочного равновесия осуществлялась при помощи аммонийной пробы в модификации Овезова Б.О.[21]. О способности канальцев к осмотическому концентрированию судили по величине максимальной относительной плотности мочи в пробе Зимницкого.

Для определения pH мочи пользовались универсальными индикаторами – градуированной бумагой для определения pH в пределах от 1 до 10. В течение суток при каждом мочеиспускании исследовалась реакция свежевыпущенной мочи в период лечения препаратом.

Помимо общеклинических и перечисленных специальных методов в комплекс обследования входило определение суточной экскреции форменных элементов (лейкоцитов, эритроцитов) и белка по Каковскому-Аддису, протеинограммы, холестерина, мочевины, креатинина и электролитов сыворотки крови, развернутого анализа крови.

Основными принципами лечения, применявшегося нами в отделении, были длительность лечения до 6 месяцев (3 месяца антибактериальными препаратами и 3 месяца – фитотерапия), непрерывное чередование препаратов через каждые 2 недели. Основной курс лечения составлял 14 дней. При оценке непосредственных и отдаленных результатов нами учитывались длительность ремиссии (полной, частичной), отсутствие эффекта, возможность выздоровления.

Исчезновение лейкоцитурии, бактериурии, протеинурии, гематурии, улучшение функции почек с гематологическими параметрами и общего состояния больного рассматривали как полную клинико-лабораторную ремиссию. Частичной клинико-лабораторной ремиссией считали уменьшение названных показателей больше чем в 2-3 раза. Нарастание или стабилизация признаков болезни расценивались как отсутствие эффекта или резистентность к лечению.

Выздоровлением считали наличие нормальных анализов мочи в течение не менее 3 лет, отсутствие функционального нарушения почек и отклонений от нормы при УЗИ и на рентгенограммах в этот период.

Результаты и обсуждение

Изучение бактериурии проведено нами у 228 больных острым пиелонефритом в сочетании с циститом (у 20) и вульвовагинитом (у 25). У всех больных с различной степенью бактериурии одновременно отмеча-

лась активность микробно-воспалительного процесса, проявляющаяся в виде интоксикации (температурная реакция, боли в поясничной области живота, дизурия, поллакиурия и др.) и наличия мочевого синдрома: лейкоцитурия различной степени выраженности от 5 до 350 млн в сутки, умеренная протеинурия, микрогематурия – у 15, макрогематурия – у 26.

Эхографические признаки в виде увеличения размеров почек, отека паренхимы, уплотнения собирательной системы наблюдались почти у всех. Изучение степени бактериурии и микрофлоры мочи у больных пиелонефритом выявило определенную динамику в соотношении степени бактериурии и удельного веса отдельных микробов в этиологии этого заболевания.

Бактериурия выявлена у всех больных острым пиелонефритом, при этом патологически значимая бактериурия (100 тыс. микробных тел в 1 мл мочи) была установлена у 86 (37,7%) больных. Значительный рост (выше 100 тыс. микробных тел) обнаружен у 119 (52,2%) больных острым пиелонефритом в сочетании с циститом и вульвовагинитом.

У 23 детей (10,1%) содержание микробов в 1 мл мочи не превышало 50 000, это, очевидно, было связано с тем, что до поступления в отделение они получали антибактериальную терапию.

Полученные данные о частоте выявления бактериурии при пиелонефрите соответствуют результатам Рафальского В.В. с соавт. [26], Лоран О.Б. с соавт. [18].

Идентификация микрофлоры мочи, проведенная до начала основного курса лечения, свидетельствует о том, что при остром пиелонефрите в основном выявляется кишечная палочка – у 197 (86,4%) больных, протей – у 13 (5,7%), у 9 (3,9%) – стафилококк эпидермитис, у 1 больного выявлена клебсиелла и у 1 – сальмонелла и энтеробактериофага. Ассоциации микробов обнаруживаются относительно редко: в 4 случаях высеяна кишечная палочка с протеом и по одному с кандидой и псевдомонасом.

Об этиологической роли микробов, выделенных от больных острым пиелонефритом, говорит также и тот факт, что после проведения антибактериальной терапии соответственно с чувствительностью микрофлоры мочи на фоне лечения и после основного курса лечения они исчезли у 206 больных (91,2%).

Повторные исследования позволили выявить у некоторых больных происходящую в процессе лечения смену одного вида микроба другим. У 216 больных после основного курса лечения посевы мочи стали стерильными, у 9 больных микрофлора мочи осталась прежней, причем в большинстве случаев отмечалось снижение первоначальной чувствительности к применяемому препарату, у 2 – до и после лечения выявлена ассоциация микроорганизмов (кишечная палочка + стафилококк эпидермитис и кишечная палочка + протеус) у одного исходно наличие кишечной палочки, после терапии высеян *Proteus*.

Представляется весьма вероятным, что подобные изменения видового состава микрофлоры мочи могут быть обусловлены чаще всего дисбактериозом, возникшим под воздействием антибактериальных препаратов. С другой стороны, не исключается наличие до лечения смешанной не выявляющейся флоры. На фоне терапии более чувствительные микробы исчезли, а их место заняли более устойчивые, оказавшиеся резистентными к применяемому препарату.

Высокой активностью в отношении *E.coli*, выделенных от больных с острым пиелонефритом, обладают цефалоспорины II – III поколения, к которым оказалась чувствительна микрофлора мочи – в 92.1% случаев; из уросептиков – нитрофурантоин, невигамон, к которым оказались чувствительными в 72,3% и 65,7% соответственно.

У больных основной группы микрофлора мочи оказалась чувствительна к гентамицину при его МПК, равной 0.07-2.5мкг/мл. В 86.7% случаев гентамицин и амикацин сохраняли достаточно хорошую активность в отношении уропатогенных микроорганизмов, однако сохранялась резистентность к уропатогенам – 13,3% случаев. Видимо, это также объясняется неоправданно широким применением препарата у стационарных и амбулаторных больных.

По анализу данных по резистентности *E.coli* к различным антибиотикам обращает на себя внимание высокая частота выделения штаммов *E.coli*, резистентных к ампицилину (52.2%), котримоксазолу (32%). Частота выявления устойчивых штаммов к данным антибиотикам согласуется с данными Рафальского В.В. с соавт. [26], Лоран О.Б. с соавт. [18].

При лечении перечисленными препаратами, с учетом чувствительности к ним микрофлоры мочи, в дозе, соответствующей МПК, и с коррекцией гемостаза и pH мочи, у всех больных быстро исчезли клинические признаки заболевания, у большинства из них (у 216) ликвидировалась бактериурия после основного курса (на 14-й день) и лейкоцитурия, что условно расценивалось как проявление полной клинико-лабораторной ремиссии, у 12 сохранялась бактериурия.

В то же время у детей контрольной группы значительно чаще ($P<0.001$) отсутствовал эффект от проводимой антибактериальной терапии (51.7%), полная ремиссия получена в 20.6%, частичная – в 24.1% случаев.

Наши данные совпадают с мнением большинства исследователей [18,26], которые считают, что учет микрофлоры мочи и определение чувствительности к антибактериальным препаратам позволяют значительно улучшить результаты антибактериального лечения больных пиелонефритом.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают, что наиболее часто у больных пиелонефритом высевается кишечная палочка

(86,4%), на втором месте протей, реже стафилококк, клебсиелла и микробная ассоциация.

Выявлена высокая резистентность *E.coli* к ампициллину и котримоксазолу, что не позволяет рекомендовать их для терапии острого пиелонефрита. Высокой активностью против возбудителей острого пиелонефрита обладают и цефалоспорины II и III поколений, аминогликозиды (гентамицин, амикацин).

Динамическое изучение чувствительности микрофлоры мочи к антибактериальным препаратам показало, что активность тех или иных препаратов не есть величина постоянная, она изменяется в зависимости от частоты и метода применения препаратов. Эти данные еще раз убеждают в необходимости рационального маневрирования достаточно большим арсеналом антибактериальных средств, имеющихся в распоряжении врача. Наиболее эффективными препаратами в отношении микрофлоры мочи больных пиелонефритом, по нашим данным, следует признать цефалоспорины и аминогликозиды, в отношении которых пока не наблюдалось тенденции к повышению числа резистентных штаммов.

Полученные данные позволяют в настоящее время рекомендовать при лечении пиелонефрита такие антибиотики, к которым чувствительны все виды микробов: цефалоспорины, гентамицин, из уросептиков – невивирамон, нитрофурантоин.

Таким образом, проведенные исследования подчеркивают большое значение предварительного исследования чувствительности микрофлоры мочи к антибактериальным препаратам, применение препаратов в дозе, соответствующей их МПК в моче и в крови, а также учета pH мочи с корреляцией гемостаза, что является не менее важными фактором в эффективности лечения пиелонефрита.

Поступила 24.06.13

Երեխաների մոտ պիելոնեֆրիտի բուժման որոշ հարցերը

Բ.Ե.Վիրակոսյան, Հ.Բ.Վիրակոսյան, Ն.Գ.Բաղդասարյան,
Ա.Գ.Սազմանյան, Ա.Ռ.Խաչատրյան, Ն.Է.Վերմիշյան

Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ սուր պիելոնեֆրիտի ժամանակ հիմնական լաբորատոր ախտանիշներից է պաթոլոգիական բակտերիուրիան: Ավելի հաճախ հայտնաբերվում է աղիքային ցուպիկ, երկրորդ տեղում, ըստ հաճախականության՝ պրոտեոսն է, ավելի հազվադեպ են հանդիպում գրամբացասական և միկրոբային ասոցիացիաները: Միկրոբների զգայունության դինամիկ հետազոտությունը հակաբիոտիկների նկատմամբ ցույց է տալիս, որ ամենա-

էֆեկտիվ հակաբիոտիկներն են ցեֆալոսպորինների, ամինոգլյուկոզիդների խմբի պրեպարատները, ուրոսեպտիկներից՝ նեվիգրամոնը, նիտրոֆուրանտոինը:

Նախօրոք որոշումը միկրոբների զգայունությունը, ինչպես նաև հակաբիոտիկների քանակությունը արյան և մեզի մեջ, հեմոստազի և մեզի pH-ի շտկումը բարձրացնում են բուժման արդյունավետությունը:

Some aspects of acute pyelonephritis therapy in children

**B.Y.Kirakosyan, H.B.Kirakosyan, N.G.Baghdasaryan, A.G.Mazmanyan,
A.R.Khachatryan, N.E.Vermishyan**

Investigations have shown that pathologic bacteriuria is the main laboratory symptom at acute pyelonephritis. The most common etiologic agent is E.coli, then proteus, less are met Gramm-positive and Gramm-negative, microbe associations. The study of microbes sensitivity to antibiotic has shown that cephalosporin and aminoglycoside antibiotics are the most effective; from the group of uroseptics the most effective are nevigramone and nitrofurantoides.

The effectivity of treatment increases due to determining microbes sensitivity to antibiotics, antibiotic's level in blood and urine, and correction of hemostasis and urine pH.

Литература

1. Андреева И.В., Рогина С.А., Петренкова И.А. и др. Самостоятельные применения антимикробных препаратов населением; результаты многоцентрового исследования. Клини. фармаколог. и тер., с.2002, 3, с.15-26.
2. Антонова В.Е., Марков А.Г., Данилов А.П. и др. Эфферентная терапия в комплексном лечении острого гнойного пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде. Урология, 2007, 4, с.94-99.
3. Борисов И.А. Пиелонефрит и его лечение на современном этапе. Тер.архив, 1997, 65(8), с.49 – 54.
4. Ваганова Е.А., Ильек Я.Ю. и др. Иммуномодулирующий эффект магнитноинфракрасной лазерной терапии при хроническом пиелонефрите. Мат. Первого объединенного научно-практического форума детских врачей, Орел, 19-22 мая, 2008.
5. Журавлев В.Н. Острый пиелонефрит. В кн.: Мат. пленума правления Всероссийского общества урологов. Екатеринбург, 1996, с.5 – 12.
6. Игнатова М.С. Патология органов мочевой системы у детей (современные аспекты). Нефрология и диализ, 2004, 6(2), с.127-131.
7. Игнатова М.С. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний органов мочевой системы у детей. Современные методы диагностики и лечения нефрологических заболеваний у детей. Мат. I конгресса, М., 5-7 окт. 2001, с.9-14.
8. Кирпчук В.Ф., Спирин В.А., Попков В.М. и др. Функциональная активность тромбоцитов у больных с гнойной формой гестационного пиелонефрита. В кн.: Мат.

- плenums правления Всероссийского общества урологов. Тез. докл. Екатеринбург, 15-18 окт. 1996, с.246-247.
9. Козлов С.Н., Рагина С.А., Домникова Н.П. и др. Фармакоэпидемиологический анализ лечения внебольничных пневмоний в амбулаторных условиях. Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия, 2003, 9, с.74-81.
 10. Костюченко А.Л., Бельских А.Н., Тулунов А.Н. Интенсивная терапия послеоперационной рановой инфекции и сепсиса. СПб., 2000.
 11. Кудин М.В., Скрипкин А.В., Федоров Ю.Н. и др. Анаферон детский в профилактике ОРВИ у детей с нефропатиями. Мат. Первого объединенного научно-практического форума детских врачей, Орел, 19-22 мая, 2008, с.71.
 12. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы. Вест. интенсив. терапии, 1999, 2, с.23-26.
 13. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М., 1998, т.3, с.368.
 14. Там же, т.2, с.266-334.
 15. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочевых путей. Принципы антибактериальной терапии. Рус. мед. журн., 1997, 5(24).
 16. Лопаткин Н.А., Румянцев В.Б., Букаев Ю.Н. и др. Синдром дессиминированного внутрисосудистого свертывания крови при урологических заболеваниях. Урол. и нефрол., 1977, 3, с.3-8.
 17. Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Косова И.В. Урология, 2005, с.63-65.
 18. Лоран О.Б., Страгунский Л.С., Сняжкова Л.А. и др. Микробиологическая характеристика и клиническая эффективность фосфомицина. Урология, 2004, 3, с.18-25.
 19. Люлько А.В. Пиелонефрит. В кн.: Неотложная урология и нефрология. Киев, 1996, с.613-617.
 20. Малахов М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. Эфферент. тер., 2000, 6(4), с.3-14.
 21. Овезов Б.О. Нарушение тубулярных функций почек при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите. Урология и нефрология, 1968, 3, с.8-13.
 22. Паунова С.С., Петричук С.В., Кучеренко А.Г. и др. Медиаторы воспаления и фиброгенеза у детей грудного возраста с инфекцией мочевой системы. Педиатрия, 2008, т.87, 3, с.17-22.
 23. Питель А.Я., Голигорский С.Д. Пиелонефрит. 2-е изд. М., 1977, с.51.
 24. Питель Ю.А., Золотарев И.И. Урология и нефрология., 1994, 1, с.20-22.
 25. Ратнер М.Я., Овезов Б.О., Лобанова Е.Д. Некоторые канальцевые функции при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите. Сов.мед., 1969, 9, с.68-73.
 26. Рафальский В.В., Страгунский Л.С., Кречикова О.И. и др. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований. УТИАР1, УТИАР-2, Урология, 2004, 2, с.13-20.
 27. Родоман В.Е. Значение определения концентрации антибактериального препарата в ткани почки без взятия ее для исследования в лечении острого пиелонефрита. В кн.: Мат. пленума правления Всероссийского общества урологов. Тез. докл., Екатеринбург, 15-18 окт. 1996, М., 1996, с.78-79.
 28. Розин М.П., Игнатьев С.В. Коррекция иммунных нарушений у детей с обструктивным пиелонефритом. Мат. Первого объединенного научно-практического форума детских врачей, Орел, 19-22 мая, 2008, с.48.
 29. Роснер П.И., Дьяков В.В., Ходырева Л.А. и др. В кн.: Новые технологии в лечении урогенитальных заболеваний, М., 1999, с.145-153.
 30. Рябинский В.С., Родоман В.Е. Определение степени бактериурии упрощенным методом посева мочи. Урология и нефрология, 1966, 4, с.24-34.
 31. Сачков А.Ф., Шмирин А.Г., Гончаров В.В. и др. Острый пиелонефрит в неотложной урологии. В кн.: Мат. пленума правления Всероссийского общества урологов, Екатеринбург, 15-18 окт.1996, с.83-84.
 32. Сидоренко С.В., Иванов Д.В. Результаты изучения распространения антибиотико-резистентных возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Москве. Фаза I. Антибиотики и химиотерапия, 2005, 50(1), с.3-10.

33. Синюхин В.Н., Ходырева Л.А., Чурун Н.В. Цитокины в диагностике осложненных форм пиелонефрита. Интерпретация результатов лабораторных методов диагностики урологических заболеваний. Сб. науч. трудов, М., 2002, т.3, с.135-138.
34. Синякова Л.А. Антибактериальная терапия острого пиелонефрита. Рос. мед. журн., 2003, 11(18).
35. Синякова Л.А. Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение). Автореф. дис.... док. мед. наук, 2002.
36. Синякова Л.А., Белобородов В.Б. Инфекции и антимикробная терапия. 2002, 4(1), с. 24.
37. Тиктинский О.П., Калинина С.Н. Пиелонефрит. СПб., 1996, с.6-47.
38. Урывчиков Г.А., Пухова Т.Г., Давидова В.П. и др. Этиологическая структура возбудителей при ИМП. Мат. научных трудов II съезда педиатров-нефрологов России, М., 2002, с.37-38.
39. Ушаков Н.Д. Противоанемическая эффективность перфтор органических соединений у больных с воспалительными заболеваниями почек. Урология, 2000, 3, с.4-14.
40. Шулуто Б.И. Воспалительные заболевания почек. СПб., 1998.
41. Эльнашова Н.И., Алехина Т.В. Иммунологический статус больных острым гнойным пиелонефритом. В кн.: Новые технологии диагностики, лечение и профилактика в клинике внутренних болезней. Мат. VIII ежегодной региональной научн.-практ. конф., Челябинск, 2002, вып. 7, с.135-137.
42. Gould J.C. Quantity and quality in the diagnosis of urinary tract infections. Brit.J.Urol., 1965, 37, 1, p.7-12.
43. Horcajada J.P., Martines J.A., Moreno-Martines S.A. Predictive factors of the presence of bacteremia in males with urinary infection. Med. Clin. (Barcelona), 1999, 112(9), p.734-735.
44. Krabore A.F., Simerd M., Bergeron M.G. Local production of inflammatory mediators in an experimental model of acute obstructive pyelonephritis. J. Inf. Dis., 1999, 179(5), p.1162-1172.
45. Roberts J.A. Etiology and pathophysiology of pyelonephritis. Am.J. Kidney Dis., 1991, 17(1), p.1-9.

УДК 615.23+614

Դեղերի անվտանգության դիտարկման համակարգի գնահատումը Հայաստանում հակատուբերկուլոզային դեղերի օրինակի վրա

Ա.Ե. Սահակյան, Ն.Վ. Ռոմանովա

*Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն
0051, Երևան, Կոմիտասի փ., 49/4*

Բանալի բառեր. կողմնակի ազդեցություն, դիտարկում, դեղակայուն տուբերկուլոզ, դեղերի անվտանգություն, հակատուբերկուլոզային դեղեր

Ինչպես ամբողջ աշխարհում, այնպես էլ Հայաստանում, դեղերի անվտանգության դիտարկման խնդիրները դիտվում են որպես դեղաքաղաքականության դժվար կառավարվող տարրերից մեկը: Այս պատճառով զարգացած երկրների դեղերի ոլորտը կարգավորող կառույցների կողմից պարբերաբար ձեռնարկվում են կողմնակի ազդեցությունների հավաքագրմանն ու վերլուծությանն ուղղված միջոցառումներ՝ դեղաբուժության բարդությունների և դրանցից առաջացած ծախսերի նվազեցման նպատակով: Դեղերի կողմնակի ազդեցությունները (ԴԿԱ) մեծ խնդիրներ են առաջացնում դեղաբուժության մեջ, հաճախ հանդիսանում են կարճաժամկետ հոսպիտալացման և հոսպիտալացման ժամանակի երկարացման, իսկ երբեմն էլ մահվան հիմնական պատճառ: Դրա համար էլ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) ԴԿԱ դիտարկման՝ դեղագոյնության, միջազգային ծրագրի կողմից (Uppsala Monitoring Centre) ստեղծվել և հովանավորվում է դեղագոյնության համակարգի աշխարհում ամենախոշոր տվյալների բանկը՝ ԱՀԿ տվյալների գլոբալ հիմնապաշարը, որը պարունակում է աշխարհի մոտ 100 երկրներից ստացված ԴԿԱ դեպքերի մասին տեղեկություններ: Ներկայում հավաքագրված ԴԿԱ-ի թիվն անցնում է 6 միլիոնից:

Ինչպես աշխարհի շատ երկրներում, այնպես էլ Հայաստանում առողջապահության քաղաքականության հիմնախնդիրներից է տուբերկուլոզի դեղակայուն ձևերի զարգացման աճը, որին էապես նպաստում են նաև ԴԿԱ-ի կառավարման թերությունները [5]: Կողմնակի

ազդեցությունները կարող են դեղաբուծության ընդհատման պատճառ հանդիսանալ՝ դրանով իսկ նպաստելով բուժման ձախողմանը, կյանքի որակի անկմանը, խուսափելի և անխուսափելի մահացությանը [7]:

Հայաստանի Հանրապետությունում դեղագոյնության նկատմամբ կան որոշակի օրենսդրական պահանջներ, սակայն դեղաշուկայի աճը, նոր դեղերի հոսքը, նոր տեխնոլոգիաների կիրառումը դեղարտադրության մեջ պահանջում են դեղերի անվտանգության դիտարկման համակարգի օրենսդրական բարեփոխումներ: Այսպիսով, դեղերի անվտանգության կառավարման համակարգը բարելավելու ուղիների որոնումը և մշակումը Հայաստանի Հանրապետության համար հանդիսանում է առաջնահերթ խնդիրներից մեկը, որն էլ հիմք հանդիսացավ տվյալ հետազոտության համար:

Սույն աշխատանքում նպատակ է դրվել ուսումնասիրել դեղերի անվտանգության դիտարկման համակարգի առկա վիճակը, վեր հանել դիտարկման գործընթացի թերությունները և հաշվի առնելով Հայաստանում հակատուբերկուլոզային դեղաբուծության արդյունավետության բարձրացման խնդրի արդիականությունը՝ գնահատել դրանց դերը հակատուբերկուլոզային դեղաբուծության ձախողման մեջ:

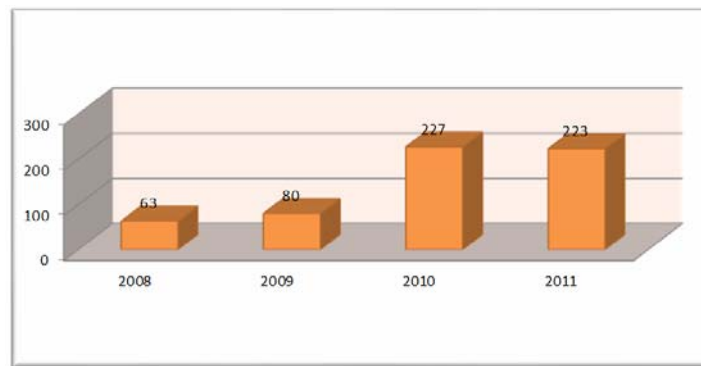
Նյութը և մեթոդները

Հայաստանում առաջին անգամ մեր կողմից իրականացվել է հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների քարտ-հայտագրերի, ինչպես նաև բժշկական հաստատությունների հիվանդության պատմագրերի ու ամբուլատոր քարտերի հետահայաց վերլուծություն 2008-2011 թթ. ժամանակահատվածի համար՝ համադրելով այն ԱՀԿ ԴԿԱ-ի տվյալների բանկում առկա հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների հավաքագրված դեպքերի թվի հետ: Ստացված տվյալների վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է SPSS16.0 ծրագրի օգնությամբ: Ուսումնասիրություններն իրականացվել են հանրապետության բոլոր մարզերի և Երևան քաղաքի 50 տուբերկուլոզային կաբինետներում և դիսպանսերներում, որոնք ընտրվել են պատահական ընտրանքի մեթոդով: Միաժամանակ, ուսումնասիրվել են հանրապետությունում դեղերի կողմնակի ազդեցությունների դիտարկման կարգավորման իրավական փաստաթղթերը և կատարվել է համեմատական վերլուծություն միջազգային համապատասխան օրենսդրական փաստաթղթերի հետ: Հետազոտության ընթացքում օգտագործվել են համակարգային, փաստաթղթային, հարցումների, պատմական և համեմատական վերլուծության մեթոդներ:

ԴԿԱ գնահատումն իրականացվել է համաձայն ICH E2A ուղեցույցի [4]:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ դեղերի կողմնակի ազդեցությունների դիտարկման հանրապետական կենտրոնում (Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն) 2008-2011 թվականներին ստացվել է ընդամենը 593 ինքնաբերական հաղորդում՝ դեղերից առաջացած անցանկալի երևույթների մասին (նկ. 1), իսկ միայն 2011 թ-ին այն կազմել է 223 դեպք:



Նկ. 1. ԴԿԱ քարտ-հայտագրերի թիվն ըստ տարիների (բացարձակ թվեր)

ԱՊՀ մյուս երկրներից Ռուսաստանի Դաշնությունում և Ուկրաինայում այդ թիվը 2011 թվականի համար կազմել է համապատասխանաբար՝ 12664 և 11347 [1, 2]:

ԱՀԿ բնորոշման համաձայն “200 ԴԿԱ քարտ-հայտագիր/մեկ միլիոն բնակիչ” ցուցանիշը [6] հիմք ընդունելու դեպքում ԴԿԱ համակարգի բավարար արդյունավետություն կարելի է համարել Հայաստանի համար տարեկան շուրջ 600 ԴԿԱ քարտ-հայտագրերի հավաքագրումը, Ռուսաստանի Դաշնության համար՝ 28500, Ուկրաինայի համար՝ 9000: Մինչդեռ, մեկ միլիոն բնակչին բաժին ընկնող ԴԿԱ-ի թիվը կազմում է Հայաստանի համար 70, այսինքն՝ ԱՀԿ ցուցանիշից 3 անգամ պակաս, Ռուսաստանի Դաշնության համար՝ 90, այսինքն՝ ավելի քան 2 անգամ պակաս, Ուկրաինայի համար՝ 250, այսինքն՝ 1,25 անգամ ավել: Բերված տվյալները ցույց են տալիս, որ ԴԿԱ-ի հավաքագրումը ուսումնասիրված ԱՊՀ երկրներից միայն Ուկրաինայում կարելի է համարել բավարար արդյունավետ:

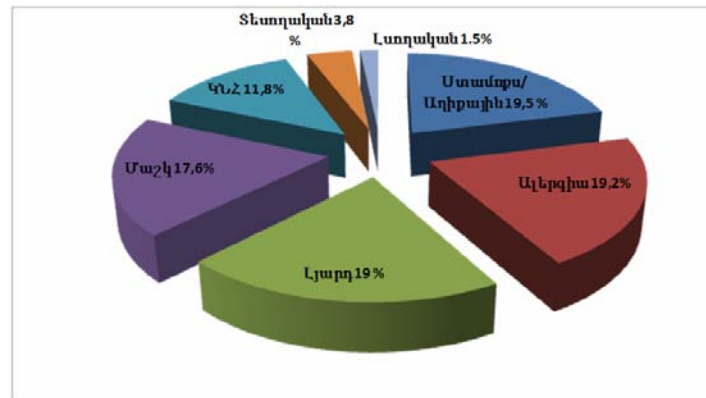
Դեղերի կողմնակի ազդեցությունների դիտարկման կարգավորման իրավական դաշտի ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ Հայաստանում առկա են մի շարք խնդիրներ՝ «Դեղերի մասին» ՀՀ օրենքից բացի, որևէ իրավական ակտ ընդունված չէ, բացակայում են անհրաժեշտ ուղեցույցներն ու մեթոդական ձեռնարկները: ԴԿԱ-ի գրանցման և հաղորդման գործում բժիշկների ակտիվ մասնակցությունն ապահովող շարժառիթները, նույնպես, բացակայում են:

Դեղակայուն տուբերկուլոզի դեղաբուժության ընթացքում հիվանդների մեծ մասի մոտ դրսևորվում է առնվազն մեկ կողմնակի ազդեցություն, և վերջին հետազոտությունները ցույց են տվել, որ նման հիվանդների երկու երրորդը ԴԿԱ-ի հետևանքով առնվազն մեկ դեղի կիրառումը դադարացնում է ընդմիջտ կամ ժամանակավորապես [3]: Դա ինքնին հանդիսանում է դեղակայունության զարգացման պատճառ:

Ստացված քարտ-հայտագրերից հակատուբերկուլոզային դեղերի վերաբերյալ հայտագրերը կազմել են 12.7% (n=122), ընդ որում, մեկ հայտագրին բաժին է ընկել 2,1 անցանկալի երևույթ (նկարագրված կողմնակի երևույթների թիվը կազմել է 257): Առավել հաճախ հաղորդվել են՝ աղեստամոքսային համակարգի խանգարումների, այնուհետև ալերգիկ ռեակցիաների, ապա՝ լյարդի ֆունկցիայի խանգարումների մասին: ԴԿԱ-ի դրսևորումներում որպես կասկածելի դեղեր հիմնականում հաղորդվել են՝ պիրազինամիդը (Z), որն առկա է եղել 41 կողմնակի ազդեցության դրսևորումներում, իզոնիազիդ-ռիֆամպին-պիրազինամիդ-էթամբուտոլ (HRZE) կոմբինացված հաբերը՝ 21, պրոթիոնամիդը (Pto)՝ 27, պարաամինոսալիցիլաթթուն՝ ՊԱՍԹ-ը (Pas)՝ 21 և ցիկլոսերինը (Cs)՝ 17 կողմնակի ազդեցության դրսևորումներում:

Հաշվի առնելով հակատուբերկուլոզային դեղաբուժության արդյունավետության բարձրացման առկա խնդիրը Հայաստանի Հանրապետությունում, ինչպես նաև հակատուբերկուլոզային դեղերից առաջացած կողմնակի ազդեցությունների բարձր հաճախականությունը, ստացված արդյունքները համադրվել են ԱՀԿ ԴԿԱ տվյալների բանկում առկա հակատուբերկուլոզային դեղաբուժության արդյունքում հավաքագրված ԴԿԱ տվյալների հետ: ԱՀԿ ԴԿԱ-ի դիտարկման միջազգային ծրագրի զլոբալ հիմնապաշարի (VigiBase) հակատուբերկուլոզային դեղերի անվտանգության պատկերի 2008-2011 թվականների ժամանակահատվածի դեղահամաճարակաբանական վերլուծության արդյունքները ցույց են տվել, որ առավել հաճախ հանդիպող կողմնակի ազդեցություններն են աղեստամոքսային համակարգի

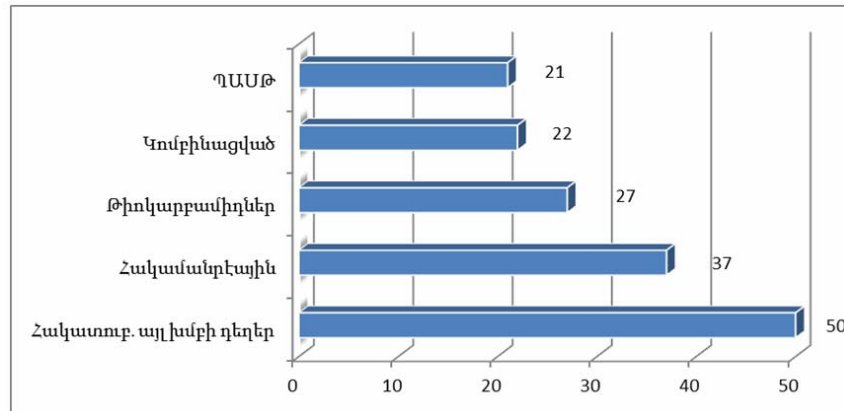
խանգարումները, ալերգիկ ռեակցիաները, լյարդի ֆունկցիայի խանգարումները (նկ. 2):



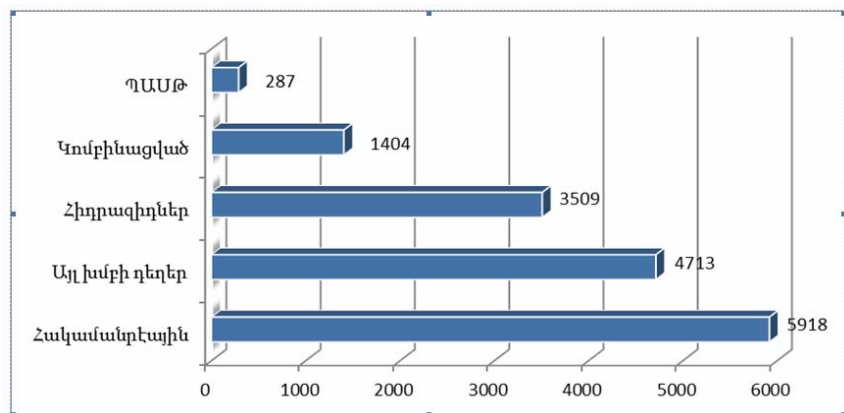
Նկ. 2. ԱՀԿ VigiBase տվյալների բանկում առկա հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների պատկերը (%)

Այսինքն՝ Հայաստանում հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների դրսևորումների պատկերը համադրելի է ԱՀԿ տվյալների հետ:

Այսպիսով, ինչպես Հայաստանում, այնպես էլ աշխարհի այլ երկրներում կողմնակի ազդեցությունների մեծամասնությունը բաժին է ընկնում աղեստամոքսային համակարգի խանգարումներին, ալերգիկ ռեակցիաներին և լյարդ-լեղուղիների խանգարումներին: Սակայն, փոքր ինչ տարբերվում է կողմնակի ազդեցությունների դրսևորման հաճախականությունը կախված դեղախմբից: Եթե Հայաստանում կողմնակի ազդեցություններն առավել հաճախ դիտվել են պիրազինամիդից և էթամբուտոլից, որոնք դասակարգվում են որպես հակատուբերկուլոզային այլ խմբի դեղեր (50), հակամանրէային խմբի դեղերից (37), թիոկարբամիդներից (27), կոմբինացված հաբերից (22), ՊԱՍԹ-ից (21) (նկ. 3), ապա համաձայն ԱՀԿ տվյալների, աշխարհի ԱՀԿ անդամ երկրներում կողմնակի ազդեցություններն առավել հաճախ հաղորդվել են հակամանրէային խմբի դեղերից, այնուհետև հակատուբերկուլոզային այլ խմբի դեղերից, հիդրազիդներից, կոմբինացված հակատուբերկուլոզային դեղերից և ՊԱՍԹ-ից (նկ. 4):

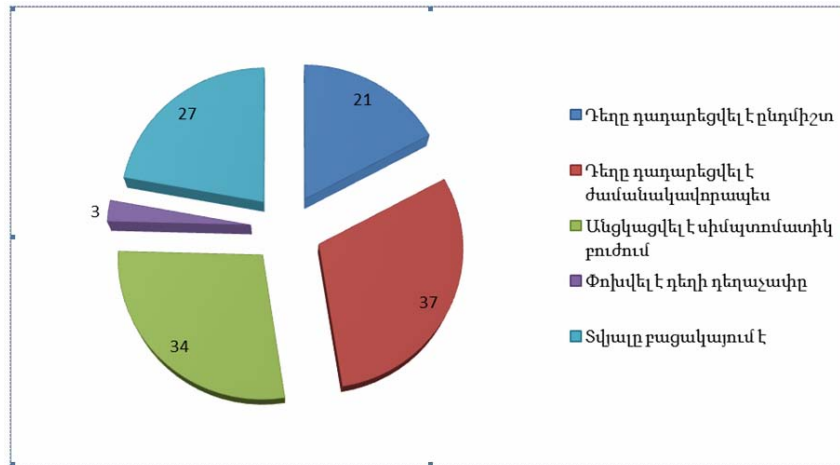


Նկ. 3. Հայաստանում դիտված հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների հաճախականությունը ըստ դեղախմբերի (բացարձակ թվեր)



Նկ. 4. ԱՀԿ տվյալների բազայում առկա հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների հաճախականությունը ըստ դեղախմբերի (բացարձակ թվեր)

Կողմնակի ազդեցությունների մեծամասնությունը (58.2%) արձանագրվել է դեղակայուն տուբերկուլոզով հիվանդների մոտ: Բուժվողների մոտ կողմնակի ազդեցությունների հետևանքով 17.3% դեպքում դեղը դադարեցվել է ընդմիջտ, 30.3% դեպքում՝ ժամանակավորապես, 27.8% դեպքում անցկացվել է ախտանշային բուժում, 2.4% դեպքում՝ փոխվել է դեղի դեղաչափը, 22.1% դեպքում՝ տվյալը բացակայում է (նկ. 5):



Նկ. 5. Կողմնակի ազդեցությունների կանխման կամ հետևանքների վերացման նպատակով կատարված միջոցառումները (բացարձակ թվեր)

Կողմնակի ազդեցությունների դրսևորումները տղամարդկանց մոտ կազմում են 70,5% (86) կանանց մոտ՝ 29,5% (36): Կողմնակի ազդեցությունները առավել չափով դրսևորվել են 21-60 տարիքային խմբերում:

Այսպիսով, ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ դեղերի կողմնակի ազդեցությունների դիտարկման համակարգը Հայաստանում բավարար արդյունավետությամբ չի աշխատում: Առկա են օրենսդրական դաշտի լուրջ թերություններ, բացակայում են ԴԿԱ-ի գրանցման և հաղորդման գործում բժիշկների ակտիվ մասնակցությունն ապահովող շարժառիթները: Բացի այդ, մշակված չեն դեղերի անվտանգության կառավարման համար անհրաժեշտ ուղեցույցներ ու մեթոդական ձեռնարկներ:

Հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների վերլուծության արդյունքում պարզվել է, որ տուբերկուլոզի բուժման ձախողման, ինչպես նաև բազմադեղակայուն տուբերկուլոզի զարգացման պատճառներից մեկը հանդիսանում են կողմնակի ազդեցությունները: Առաջնային բուժօգնության մակարդակում ԴԿԱ-ի դիտարկումը չի կատարվում պատշաճ մակարդակով, թոքաբանների համար նախատեսված քարտ-հայտագրերում բացակայում են մի շարք դաշտեր, ինչը թույլ չի տալիս լիարժեք գնահատել և վերլուծել կողմնակի ազդեցության դրսևորումը (օրինակ՝ չի նշվում կողմնակի ազդեցության

ելքը՝ ապաքինում, հոսպիտալացում, աշխատունակության անկում և այլն), որը դժվարացնում է ԴԿԱ լրջության աստիճանի գնահատումը:

Դեղերի անվտանգության դիտարկման համակարգի առկա խոչընդոտները վերացնելու, համակարգի արդյունավետ գործունեության նպատակով մեր կողմից մշակվել է ԴԿԱ-ի դիտարկման համակարգի բարեփոխումների ռազմավարություն՝ հաշվի առնելով ԱՀԿ երաշխավորությունները և միջազգային փորձը:

Поступила 21.05.13

Оценка системы мониторинга безопасности лекарств в Армении на примере противотуберкулезных препаратов

А.Е. Саакян, Н.В. Романова

Результаты исследования показали, что система мониторинга побочных реакций лекарств в Армении не регулируется на соответствующем уровне. Имеют место серьезные недостатки в законодательной базе, не разработаны необходимые рекомендации и методические руководства для управления системы безопасности лекарств. Побочные реакции лекарств являются причиной неудачного исхода в лечении туберкулеза и причиной развития мультирезистентного туберкулеза. Мониторинг побочных реакций лекарств на уровне первичной медицинской помощи не осуществляется надлежащим образом, в картах-сообщениях для фтизиатров отсутствует ряд пунктов, что не позволяет полноценно оценивать и анализировать выявление, а также степень серьезности побочного действия.

С целью эффективной деятельности системы мониторинга безопасности лекарств, а также для устранения имеющихся препятствий, разработана стратегия реформы системы мониторинга побочных реакций лекарств с учетом рекомендаций ВОЗ и международного опыта.

Evaluation of drug safety monitoring system in Armenia on the example of antituberculosis medicines

A.E. Sahakyan, N.V. Romanova

Results of the study have shown that adverse drug reaction (ADR) monitoring system is not regulated properly in Armenia. There are serious imperfections in legal framework and the necessity of developing essential guidelines and recommendations for managing drug safety monitoring system.

ADRs are one of the reasons for failure of tuberculosis treatment and developing of multi-drug-resistant tuberculosis. Drug safety monitoring is not

conducted properly at ambulatory and hospital levels; lack of key information in ADR-report forms for tuberculosis specialists makes impossible the assessment and analysis of adverse effects and their seriousness.

In order to eliminate the obstacles and raise the effectiveness of drug safety monitoring system an ADR monitoring system improvement strategy has been developed taking into consideration the WHO recommendations and the international experience.

Գրականություն

1. Лепехин В. Система фармаконадзора в России возрождается. Ремедиум, 2008, N9.
2. Чумак В., Викторов А., Матвеева Е. Фармаконадзор в Украине: новый этап развития. Еженедельник "Аптека", 2009, N 721 (50).
3. Bloss E. et al. Adverse events related to multidrug-resistant tuberculosis treatment, Latvia, 2000-2004. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, march 2010, Vol. 14, 3, p. 275-281.
4. ICH guideline, clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting E2A. version 4, 27 October 1994.
5. Sahakyan A.E., Romanova N.V. Study of Anti-TB Drugs Side Effects Monitoring Situation in the Republic of Armenia. Drug safety journal, October 1, 2012, Vol. 35, 10, p. 936-937.
6. The Uppsala Monitoring Centre Pharmacovigilance, reporting trends. (www.who-umc.org)
7. WHO A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of tuberculosis. 2012.

УДК 618.145-07

Значение трехмерной сонографии в определении вариантов внутреннего эндометриоза тела матки

Э.Г. Геворкян¹, К.А. Тохунц²

¹МЦ «Григор Нарекаци»

²Факультет послевузовского и непрерывного образования

ЕГМУ им. М. Гераци

0025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: аденомиоз, трехмерная реконструкция полости матки, площадь полости матки

Несмотря на бурное развитие медицинских технологий в последнее десятилетие, позволившее повысить точность диагностики аденомиоза, она остается недостаточной, особенно при I-II степени распространенности [1, 3, 9]. Эхография в настоящее время продолжает оставаться наиболее доступным неинвазивным методом в диагностике внутреннего эндометриоза, однако до сих пор нет единого мнения об информативности эхографических признаков в его диагностике [2, 3, 12, 13]. Так, точность выявления рассматриваемой патологии эхографическими методами, по данным различных авторов, колеблется от 45 до 90%, ложноотрицательные результаты отмечены в 8,5% наблюдений, а ложноположительные – в 14% [1, 4, 7, 10]. На результаты эхографии в ранней диагностике аденомиоза в немалой степени влияет субъективная интерпретация изображения, так как размеры гетеротопий чрезвычайно малы [2, 5, 6]. Особенно затруднена диагностика при сочетании аденомиоза и множественной миомы матки [11, 12]. Поэтому актуальным является поиск новых ультразвуковых признаков аденомиоза и оценка их информативности. Среди них перспективными могут быть такие относительно малоизученные методы, как трехмерная (3D) трансвагинальная сонография в режиме VCI с изучением особенностей эхографической картины различных форм аденомиоза [11,13]. Для снижения доли субъективного фактора в диагностическом поиске в последние годы рядом авторов предпринимаются попытки разработать математические методы количественной оценки информационной значимости различных клинических и эхографических признаков аденомиоза [6, 8, 9, 12]. Актуальность проблемы достоверной диагностики аденомиоза, особенно ранних его стадий, с использованием возможностей трехмерного трансвагинального сонографического исследования определила задачи настоящего исследования.

Материал и методы

Обследованы 72 женщины, подвергшиеся оперативному лечению (лапаротомическая или лапароскопическая гистерэктомия) по поводу доброкачественной патологии органов малого таза. Показаниями к хирургическому лечению послужили неэффективность проводимой гормональной терапии, обильные, болезненные анемизирующие менструации, образования в области придатков матки.

Всем больным в предоперационном периоде проводилось обследование с применением 2- и 3-мерной трансвагинальной сонографии во вторую фазу менструального цикла (за 3-4 дня до ожидаемой менструации). Производилось гистологическое исследование макропрепаратов, удаленных во время операций. Гистологическое исследование операционного материала (тканей эндометрия и миометрия) проводилось с получением срезов, охватывающих всю толщину стенки матки, от эндометрия до серозы с окраской препаратов гематоксилином-эозином. В процессе гистологического исследования измерены соединительная зона субэндометрия и внешний миометрий. Степень распространенности аденомиоза гистологически оценивалась в соответствии с классификацией Б.И.Железнова, А.Н.Стрижакова (1985).

Группу контроля составили 20 практически здоровых женщин репродуктивного возраста от 25 до 38 лет (средний возраст $30,9 \pm 4,4$ лет), обратившихся по поводу контрацепции.

Исследование проводилось с помощью ультразвукового сканера VOLUSON – 730 EXPERT (GE Healthcare, Zipf, Austria) трансабдоминальным конвексным датчиком частотой 3,5 МГц и трансвагинальным конвексным датчиком частотой 5 - 9 МГц в режимах серой шкалы, были использованы также 4 основные функции 3D/4D эхографии: поверхностный режим, мультипланарный, мультиплоскостной, объемный негативный, а также их сочетание.

Всем пациенткам основной группы ультразвуковое исследование матки проводилось на 5-8, 21-22-й дни менструального цикла либо при поступлении в стационар для оперативного лечения. У части пациенток в связи с нарушением менструальной функции не представлялось возможным уточнить фазу менструального цикла. В обязательном порядке использовались как трансабдоминальная, так и трансвагинальная эхография. *Оценка изображения в режиме серой шкалы* проводилась по общепринятой методике. При традиционной 2-мерной сонографии определялись размеры тела матки, наличие асимметрии в толщине стенок, наличие очаговых образований и артефактов с указанием их количества, локализации, размеров, контуров, особенностей эхоструктуры; оценивались контуры, передне-задний размер, эхоструктура эндометрия. Запротоколированы УЗ признаки аденомиоза: гетерогенность миометрия с наличием

кист, наличие гипоехогенных линейных полос, асимметрия стенок матки и диффузный тип васкуляризации миометрия.

Всем пациенткам произведена также 3D трансвагинальная сонография в режиме VCI plane с реконструкцией полости матки в коронарном сечении с томографическими срезами от 2 до 10 мм и с использованием опции OmniView в мультипланарном режиме. Регистрацию эхографических изображений производили на жесткий диск прибора в виде цифровых изображений в 2-мерном режиме, фотографий и видеофайлов в 3D/4D режиме, объемных видеофайлов.

Статистическая обработка данных исследования производилась с помощью программы MS Excel 2010. Были определены среднее и стандартное отклонение. Достоверность различия определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Различие между средними значениями считалось достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследованных больных составил $40,6 \pm 4,5$ года (от 33 до 52 лет). Гистологически эндометриоз был подтвержден у 61. Основными жалобами больных с различными формами внутреннего эндометриоза были обильные, со сгустками, болезненные менструации, мажущие темно-коричневые кровянистые выделения из половых путей за несколько дней до и после менструации (48,3%). Возраст менархе колебался от 11 до 14 лет (в среднем $12,2 \pm 0,8$ года). Все обследованные отмечали изменения характера менструального цикла – укорочение ($24,4 \pm 2,0$ дня вместо $28,3 \pm 1,6$) с удлинением продолжительности менструаций ($7,1 \pm 1,0$ дней вместо $5,2 \pm 0,8$). У большинства (68,1%) пациенток в анамнезе было 2 родов. Неблагоприятный преморбидный фон с инфекционным индексом более 3 отмечался у 87,5%, из экстрагенитальных заболеваний наиболее часто встречалась анемия (44,4%). Первичное бесплодие отмечалось у 16,4%, вторичное – у 13,1% больных с аденомиозом.

Диагноз аденомиоза устанавливался, если при 2-мерном сонографическом исследовании присутствовали как минимум 3 признака: увеличение матки, асимметричное утолщение передней или задней стенки тела матки, неоднородная структура миометрия из-за эхонегативных включений, симптом «вертикальных полос», наличие узлов без четкой капсулы.

Сонографическая картина при трехмерной реконструкции полости матки была очень разнообразной, хотя всегда определялось значительное увеличение полости матки. Для большей объективности оценки величины полости матки вычислялась ее площадь путем автоматического вычисления, заложенного в программном обеспечении УЗ сканера. При неизменной (интактной) матке у 20 женщин группы контроля площадь полости матки составила в среднем $5,6 \pm 0,7$ см² (рис. 1).



Рис. 1. Трехмерная реконструкция полости матки, норма

У больных аденомиозом она была значительно больше – от 7,6 до 16,5 см². Другим характерным признаком аденомиоза при волюметрической реконструкции полости матки явилась необычная форма полости матки с неровностью контуров. Проведенная визуальная оценка данных полости матки при трехмерной сонографии с результатами изучения удаленных во время операции маток позволили выделить 4 варианта сонографической картины при аденомиозе.

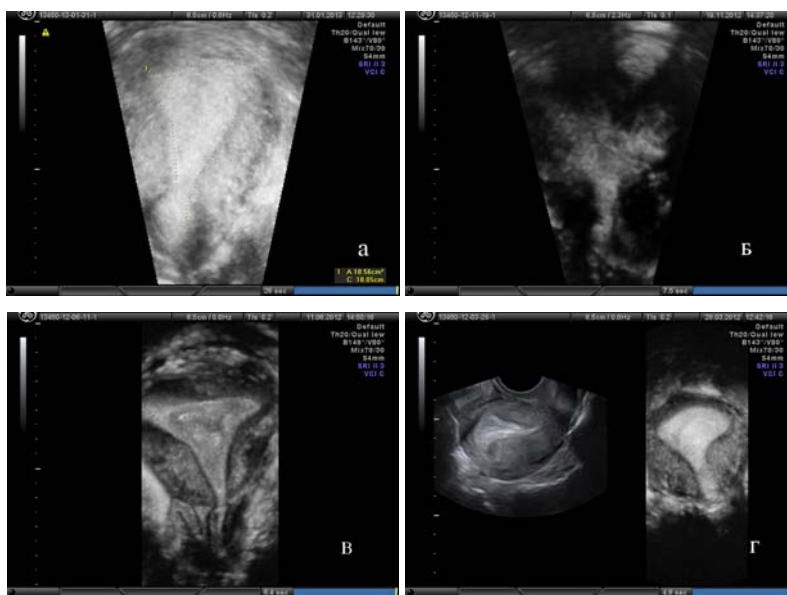


Рис. 2. Трехмерная реконструкция полости матки при аденомиозе, варианты а, б, в, г

Рассмотрим эти варианты (рис. 2): а – полость матки треугольной формы с увеличенным продольным размером и расширенным истмическим отделом; б – полость матки треугольной формы с углублением в дне;

в – полость матки с расширенным поперечным размером; г – форма полости, напоминающая подслизистое расположение или центрипетальный рост миоматозного узла (закругленные контуры, закругленные маточные углы, «дефект наполнения»). Варианты «а» и «б» наблюдались при значительных размерах полости матки ($13,7 - 16,5 \text{ см}^2$). Варианты же «в» и «г» отмечались при величине полости матки не менее $7,6 \text{ см}^2$ (в среднем $9,2 \pm 1,5$ и $11,9 \pm 1,6 \text{ см}^2$ соответственно). Наиболее часто встречались варианты «б» – 36,1% , «в» – 31,1% и «г» – 19,7%. Вариант «а», как правило, отмечался при очаговой форме внутреннего эндометриоза, вариант «б» – при диффузной и узловатой форме. Вариант «в» чаще встречался при диффузной форме аденомиоза. Неровность контуров полости матки выявлена у 83,6% больных. При сопоставлении размеров полости матки, полученных при трехмерной сонографии, с данными гистологического заключения выяснилось, что при III степени внутреннего эндометриоза средние значения площади полости матки превышали таковые при очаговой форме ($15,9 \pm 0,4$ и $14,3 \pm 0,6 \text{ см}^2$ соответственно). Существенных различий величины полости при I и II степенях распространения внутреннего эндометриоза не отмечено. У 11 пациенток с неподтвержденным при гистологическом исследовании аденомиозом при трехмерной сонографии отмечались расширение поперечного размера полости матки, увеличение ее продольного размера с незначительным по сравнению с группой контроля увеличением площади до $6,8 \pm 0,8 \text{ см}^2$ ($p > 0,05$). При этом контуры полости были ровные, четко очерченные.

В последние годы в связи с развитием новых технологий делаются попытки не только диагностировать внутренний эндометриоз, но и дифференцировать его формы. Сравнительная характеристика информативности 2- и 3- мерной сонографии приведена в таблице.

Таблица

Процент совпадения гистологического диагноза с данными 2D и 3D УЗИ

Соответствие диагнозов	2D УЗИ		3D УЗИ	
	%	n	%	n
Совпадение диагноза	65,3	47	93,1	67
Ложноотрицательный	29,2	21	2,8	2
Ложноположительный	5,5	4	4,1	3
Чувствительность	65,6%		96,7%	
Специфичность	63,6%		72,2%	

Совпадение УЗ и гистологического диагнозов при 2-мерной сонографии составило только 65,3%. При этом у 5,5% больных был диагностирован внутренний эндометриоз, не подтвержденный при гистологическом исследовании, а у 29,2% больных эндометриоз не был диагностирован (чувствительность – 65,6%, специфичность – 63,6%). Точность 3-мерной трансвагинальной сонографии с волюметрической реконструкцией полости матки оказалась довольно высокой – 93,1% (чувствительность – 96,7%, специфичность – 72,2%) и не зависела от формы заболевания.

Поступила 14.05.13

Եռաչափ սոնոգրաֆիայի դերը արգանդի մարմնի ներքին էնդոմետրիոզի տեսակի որոշման մեջ

Է.Գ.Գևորգյան, Կ.Հ.Թոխունց

Իրականացված է եռաչափ տրանսվագինալ սոնոգրաֆիկ հետազոտության հնարավորությունների որոշում՝ ադենոմիոզի հուսալի ախտորոշման, հատկապես վաղ փուլերում, ինչպես նաև նրա տարբեր ձևերի տարբերակման համար: Նկարագրված է արգանդի խոռոչի եռաչափ վերակառուցման սոնոգրաֆիկ պատկերների 4 տարբերակ, որոշված է նրանց կապը ադենոմիոզի տարբեր ձևերի (դիֆուզ, հանգուցավոր, օջախային) հետ: Պարզվել է, որ ադենոմիոզի տարբեր ձևերի ժամանակ նկատվում է արգանդի խոռոչի մակերեսի աճ: Երկչափ և եռաչափ սոնոգրաֆիաների զգայունության եւ սպեցիֆիկության համեմատական բնութագիրը թույլ է տվել ճանաչել եռաչափ տրանսվագինալ սոնոգրաֆիան որպես նոր ճշգրիտ և զգայուն մեթոդ ադենոմիոզի ախտորոշման համար:

The value of three-dimensional sonography in identifying options for internal uterine endometriosis

E.G.Gevorgyan, K.H.Tokhunts

In this study, some possibilities of three-dimensional transvaginal sonographic studies have been evaluated for reliable diagnosis of adenomyosis, especially its early stages, and differentiation of its forms. 4 different sonographic patterns in three-dimensional reconstruction of the uterus are described, their relationship to the forms (diffuse, nodular, focal) of adenomyosis is determined. It is found out that in various forms of adenomyosis a statistically significant increase in the area of the uterus cavity is observed. Comparative

characteristics of sensitivity and specificity of two- and three-dimensional sonography in the diagnosis of adenomyosis allows to consider the three-dimensional transvaginal sonography as an accurate new highly sensitive method for diagnosis of adenomyosis.

Литература

1. Давыдов А. И., Стрижакова М. А., Вороной С. В., Блоха А. В. Трехмерная трансвагинальная эхография: новые возможности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2003, т. 2(5-6), с. 27-31.
2. Дамиров М.М. Аденомиоз. М., 2004.
3. Демидов В.Н., Гус А.И. Современные принципы ультразвуковой диагностики генитального эндометриоза. Гинекология, 2002, т. 4(2), с. 48-52.
4. Ииценко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. М., 2002.
5. Макухина Т.Б. Клинико-эхографическая диагностика внутреннего эндометриоза тела матки. Дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2004.
6. Рухляда Н.Н. Диагностика и лечение манифестного эндометриоза. Под ред. Ю.В. Цвелева. СПб., 2004.
7. Ahmed A.I., Mahmoud A.E.A., Fadiel A.A., Frederick N. Comparison of 2-,3D and Doppler ultrasound with histological findings in adenomosis. Fertil. Steril., 2007 (Suppl 1); 88:S82.
8. Allaire C. Endometriosis and infertility: a review. J. Reprod. Med., 2006. Vol.51(3), p.164-168.
9. Brosens J J. Barker F.G. The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis. Fertil. Steril., 2003, Vol. 63, p. 1347-1349.
10. Bulun S.E. Endometriosis. N. Engl. J.Med., 2009, Vol.360, 3, p.268-79.
11. Hulka C.A., Hall D.A., McCarthy K. et al. Sonographic findings in patients with adenomyosis: can sonography assist in predicting extent of disease? Am. J. Roentgenol., 2002, Vol. 179, 2, p. 379-383.
12. Nafialin J., Jurkovic D. The endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing. Ultrasound. Obstet. Gynecol., 2009, 34: 1-11.
13. Xavier P., Beires J., Barros H., Martinez-de-Oliveira J. Subendometrial and intraendometrial blood flow during the menstrual cycle in patients with endometriosis. Fertil.Steril., 2005, Vol.84 (1), p.52-59.

Краткие сообщения

УДК 14.00.03

Влияние интерлейкина-1 β и его рецепторного антагониста на рубцевание пилорoduоденальных язв**Дж.Р.Матевосян, Г.А.Минасян***МЦ «Раздани Бжшакан Кентрон»
2300, г. Раздан, ул.Пуракаин, 32*

Ключевые слова: язвенная болезнь, пилорoduоденальная язва, интерлейкин-1 β , рецепторный антагонист интерлейкина-1 β

Установление роли *Helicobacter pylori* при язвенной болезни [9] породило надежды на искоренение этого заболевания. Различные схемы антибиотикотерапии с антисекреторными средствами значительно ускорили купирование клинической симптоматики и рубцевание язвенного дефекта [1]. Однако это никак не отразилось на таких осложнениях язвенной болезни, как пилорoduоденальные деформации и стенозы [2,12], более того, они имеют тенденцию к нарастанию [3, 5]. Противоязвенные схемы лечения не у всех больных одинаково эффективны [7,8] и не предотвращают язвенные кровотечения, пенетрации, пилорoduоденальные деформации и стеноз. Последний встречается у 10-20% больных язвенной болезнью [3] и является самым частым показанием к оперативному вмешательству [5, 12].

Относительно рубцовых изменений предполагают возможную роль серотонина, фактора некроза опухоли (TNF- α) и интерлейкина-4 [6], полиморфизма интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) [4, 7, 10], особое значение (хотя и нет конкретных исследований) придается рецепторному антагонисту интерлейкина-1 β (РАИЛ-1 β) [11]. Это цитокин-олигопептид, который энкодируется геном IL-1RN и продуцируется макрофагами, моноцитами, нейтрофилами, фибробластами и эпителиальными клетками [11]. РАИЛ-1 β подавляет биологическую активность ИЛ-1 β , конкурируя с ним за связывание с рецептором [11]. РАИЛ-1 β малоизучен при язвенной болезни. Есть все основания считать, что изучение при язвенной болезни ИЛ-1 β и РАИЛ-1 β расширит понимание причин вариабельности язвенной болезни и продолжающих сохранять острую актуальность осложнений этого заболевания.

Материал и методы

Обследовано 68 больных (50 мужчин, 18 женщин) с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (средний возраст 37.3 $\pm$ 1.13, дли-

тельность заболевания от 2 до 12 лет). Эндоскопия проводилась аппаратом Pentax-FG29V (Япония) в начале лечения и через каждую неделю до завершения рубцевания язвы. В начале лечения и при язвозаживлении протоколировались наличие или отсутствие деформаций и сужений пилородуоденальной зоны и больные распределялись на две группы – с наличием или отсутствием деформаций. Больные также были распределены на две группы по критерию скорости язвозаживления: I группа – язвозаживление в течение трех недель лечения; II группа – в течение 4-6 недель. Все больные получали стереотипизированную стандартную противоязвенную терапию. ИЛ-1 β и РАИЛ-1 β в плазме крови определялись с помощью наборов ABCAM® (Англия). Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Пилородуоденальные деформации были у 27 из 68 больных, вялое язвозаживление – у 11 больных. Сопоставление содержания ИЛ-1 β и РАИЛ-1 β в стадиях язвообразования и рубцевания показало, что динамический баланс между ИЛ-1 β и РАИЛ-1 β определяет характер (нормопластический, гиперпластический, апластический) естественного течения и рубцевания гастродуоденальной язвы.

При нормопластическом язвозаживлении в фазе образования язвы преобладала нарастающая продукция ИЛ-1 β , которая в фазе разгара начинала уравниваться постепенно нарастающей выработкой и противодействием РАИЛ-1 β , который в фазе стихания постепенно блокировал большинство рецепторов ИЛ-1 β , почти полностью ингибируя его провоспалительное действие при менее выраженной блокаде фибробласт-стимулирующего эффекта, а в фазе рубцевания полностью ингибировал рецепторы ИЛ-1 β , приводя к окончательному заполнению кратера язвы и прекращению воспаления. При гиперпластическом язвозаживлении нарастающая продукция РАИЛ-1 β запаздывала и была недостаточной, вследствие чего имела место, с одной стороны, гиперстимуляция роста грануляционной ткани в области язвы с нарушением архитектоники тканей и образованием рубца, с другой – персистирование воспалительного процесса в близлежащих к язве тканях с реконструкцией и деформацией последних. При апластическом язвозаживлении изначально наблюдалась относительно низкая продукция ИЛ-1 β и гиперпродукция РАИЛ-1 β , вследствие чего наблюдалось вялое язвозаживление, недостаточное грануляционное заполнение дна язвы и его разъедание с высокой потенциальной опасностью развития кровотечения, пенетрации или перфорации.

Поступила 28.06.13

Ինտերլեյկին-1β և դրա ռեցեպտոր հակազդիչի ազդեցությունը պիլորոդուդենալ խոցերի լավացման վրա

Ջ.Ռ. Մաթևոսյան, Հ.Ա. Մինասյան

Ինտերլեյկին-1β և դրա ռեցեպտոր հակազդիչի մակարդակը արյան մեջ որոշվել է մինչև բուժումը և դրանից հետո 68 (50 տղամարդ, 18 կին, տարիքը՝ 37.3 ± 1.1) պիլորոդուդենալ խոցով հիվանդների մոտ:

Բացահայտվել է, որ ինտերլեյկին-1β և դրա ռեցեպտոր հակազդիչի դինամիկ հավասարակշռությունը պայմանավորում է ավելորդ շարակցական հյուսվածքի առաջացումը և փոփոխում խոցի սպիացման արագությունը: Ինտերլեյկին-1β-ի բարձր մակարդակը առաջացնում է խոցի հիպերպլաստիկ լավացում, իսկ ռեցեպտոր հակազդիչի ավելցուկը դանդաղեցնում է խոցի սպիացումը և մեծացնում դրա արյունահոսության, պերֆորացիայի և պենետրացիայի վտանգը:

The influence of interleukin-1β and its receptor antagonist on healing of pyloroduodenal ulcers

J. R. Matevosyan, H. A. Minasyan

The blood plasma level of interleukin-1β and its receptor antagonist was measured before and after treatment in 68 pyloroduodenal ulcer patients (50 males and 18 females, aged 37.3 ± 1.1 years). It was revealed that the dynamic ratio of interleukin 1β and its antagonist determines the excessive connective tissue and scar formation and modulates the speed of ulcer healing. High level of interleukin-1β causes hyperplastic healing while the excess of its receptor antagonist delays ulcer healing and increases the risk of ulcer bleeding, perforation and penetration. Normoplastic healing occurs in some range of balance between interleukin-1β and its receptor antagonist.

Литература

1. *Ивашкин В.Т.* Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни. Пособие для врачей. М., 2005.
2. *Мартюк Ю.Б., Аничкин В.В., Подольский С.Г. и др.* Хирургия язвенной болезни. М., 2001.
3. *Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Михалёв А.И.* Хирургическое лечение язвенного пилородуоденального стеноза. Хирургия, 2003, 2, с. 34-37.
4. *Рудой А.С., Москалев А.В.* Сопоставление структурно-функциональных показателей с цитокиновым ответом у больных с эрозивно-язвенными заболеваниями гастродуоденальной зоны. Вестник. воен.-мед. акад., 2008. т. 15, 3. с. 108 - 115.

5. Рухляда Н.В., Назаров В.Е., Ермолаев И.А. Диагностика и лечение язвенной болезни, осложнённой стенозом. СПб., 2006.
6. Чернин В.В. Язвенная болезнь. Тверь, 2000.
7. Furuta T., Shirai N., Xiao F. *et al.* Polymorphism of interleukin-1beta affects the eradication rates of *Helicobacter pylori* by triple therapy. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2004, Vol. 2, 1, p. 22–30.
8. Blaser M.J., Atherton J.C. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. J. Clin. Invest., 2004, 113: 321–323.
9. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet, 1983;1(8336):1273-1275.
10. Mei Q., Xu J.M., Cao H.L., Bao D.M. *et al.* Associations of the IL-1 and TNF gene polymorphisms in the susceptibility to duodenal ulcer disease in Chinese Han population. Int. J. Immunogenet., 2010 Feb;37(1):9-12. Epub 2009 Oct 5.
11. Patterson D., Jones C., Hart I., Bleskan J. *et al.* The human interleukin-1 receptor antagonist (IL1RN) gene is located in the chromosome 2q14 region. Genomics, 1993, 15 (1): 173–6.
12. Reed W.P., Kilkenny J.W., Dias C.E. *et al.* A prospective analysis of 3235 esophagogastroduodenos copies performed by surgeons. Surg. Endosc., 2004, Vol. 18, 1, p. 11-21.

УДК 616-056,7:616.611-002

Клинико-морфологические особенности поражения почек при периодической болезни

Л.Х. Хачатрян

*Кафедра терапии №3 ЕГМУ им. М. Гераци
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: периодическая болезнь, поражение почек, амилоидоз, гломерулонефрит, особенности течения

Изучение периодической болезни (ПБ), начавшееся с 40-х годов прошлого столетия в виде единичных сообщений с описанием определенного клинического симптомокомплекса, в последние десятилетия стало носить систематический характер. Однако, несмотря на проведенные всесторонние исследования этиологии, патогенеза, морфологии и клинических проявлений ПБ, многие вопросы, касающиеся этой патологии, остаются до сих пор открытыми.

Общепризнано, что наиболее тяжелым осложнением ПБ является амилоидоз. Доказано, что амилоидоз, развивающийся на фоне ПБ, является одним из случаев семейного АА-амилоидоза. Предшественник фибриллярного амилоидного белка А, так называемый белок SAA (serum amyloid A – сывороточный амилоид А), – это белок острой фазы воспаления, синтезируемый в печени и входящий в состав ЛПВП в качестве непостоянного компонента (apoSAA). Сывороточный амилоид А, не связанный с ЛПВП, обладает хемотаксической активностью и поэтому может усиливать воспалительную реакцию. Поскольку синтез сывороточного амилоида А запускается вырабатываемыми при воспалении цитокинами (например ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α), лечение воспалительных заболеваний позволяет предотвратить накопление этого белка [7].

При этом чаще и тяжелее всего поражаются почки, амилоидное поражение которых приводит к почечной недостаточности и служит причиной смерти подавляющего большинства больных [1,2]. Авторы пришли к заключению, что амилоидоз – единственная патология почек при ПБ (во всех исследованных случаях при обнаружении поражения почек у больных отмечалась амилоидная нефропатия) [5,10,11].

Однако в литературе имеются также данные о том, что поражение почек при ПБ может быть и не амилоидного генеза [3,4,6,8,9]. Проведенное авторами гистологическое, гистохимическое и иммуноморфоло-

гическое исследование биоптатов почек у больных ПБ с протеинурией и микрогематурией обнаружило диффузный мезангиальный гломерулонефрит без признаков амилоидоза. Эти же авторы в почечных биоптатах 2 больных ПБ с почечной недостаточностью, находящихся на диализе, обнаруживали экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит.

Целью настоящей работы явилось изучение возможности развития неамилоидного поражения почек у больных ПБ и исследование патогенетической связи между неамилоидным поражением почек и ПБ.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 100 больных ПБ, находящихся на стационарном обследовании и лечении в терапевтическом отделении МЦ «Канакер-Зейтун». Больные были в возрасте от 18 до 64 лет, среди них 70 мужчин и 30 женщин. Обследование проводилось во внеприсутном периоде. Для морфологического исследования были использованы почки в 53 аутопсийных случаях – больных, умерших от осложнений ПБ.

Результаты и обсуждение

Подробное динамическое клинико-морфологическое и инструментальное исследование показало, что у 12 из 100 больных с установленным диагнозом ПБ хроническая почечная недостаточность развилась на фоне хронического гломерулонефрита, осложнившего течение болезни. В 4 из 12 наблюдаемых нами случаев хронический гломерулонефрит долгие годы являлся основным и единственным диагнозом поступивших на стационарное лечение больных, а диагноз ПБ был установлен уже вторично в стационаре, при длительном анамнестическом, клиническом, лабораторном, инструментальном и генетическом обследовании. Во всех 12 обследованных случаях нами был обнаружен хронический гломерулонефрит.

При гистоиммуноморфологическом исследовании установлено, что в 7 из 100 исследованных случаев (13,2%) был обнаружен мезангиопротрофирующий (мезангиальный) гломерулонефрит, в 2 случаях наряду с пролиферацией мезангиальных клеток отмечалась пролиферация нефротелия и подоцитов по типу полулуний с переходом во вторичное сморщивание почек.

Таким образом, неамилоидное поражение почек было отмечено в 15% случаев. При этом отложение амилоида не обнаружено ни в одном органе. Наряду с этим, в 8 случаях выявлено сочетание гломерулонефрита и амилоидоза.

Представление об амилоидозе, как единственном осложнении почек при ПБ, приводит к тому, что гломерулонефрит не диагностируется, что имело место в 6 из 7 случаев гломерулонефрита при отсутствии амилои-

доза какого-либо другого органа. Не распознается также гломерулонефрит при сочетании его с амилоидозом, гораздо более редко выраженном в других органах.

Исследование показало, что поражение почек наблюдается у всех больных, погибших от осложнений ПБ, но степень его выраженности и характер наблюдаемых изменений различны. В основном они сводятся к гломерулиту и амилоидозу. В одних случаях гломерулит, отмечаемый уже в латентной стадии поражения почек, завершается амилоидозом, служа фоном или стадией его развития. В других – приобретает типичные черты хронического гломерулонефрита, завершаясь сморщиванием почек.

Поступила 17.04.13

Պարբերական հիվանդության ժամանակ զարգացող երիկամների ախտահարման կլինիկամորֆոլոգիական առանձնահատկությունները

Լ.Խ. Խաչատրյան

Ներկայումս գոյություն ունեն տարբեր կարծիքներ երիկամների ոչ ամիլոիդային ախտահարման և պարբերական հիվանդության (ՊՀ) միջև կապի վերաբերյալ: Որոշ հետազոտողներ չեն բացառում այսպիսի կապի առկայության հնարավորությունը: Սակայն մեծամասնությունը, ելնելով ոչ ամիլոիդային նեֆրոպատիայի էթիոլոգիայի հազվադեպությունից, դասում են նրան ինտերկուրենտ հիվանդությունների շարքին: Մեր հետազոտությունը ցույց է տվել, որ ՊՀ հիվանդների զգալի տոկոսի մոտ դիտվում է երիկամների ոչ ամիլոիդային ախտահարում մեզանգիոպրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնեֆրիտի տիպի: Դրա հետ մեկտեղ, հաճախ հայտնաբերվում են միաժամանակ հանդիպող գլոմերուլոնեֆրիտի և ամիլոիդոզի դեպքեր, ընդ որում վերջինիս արտահայտվածությունը երիկամներում տարբեր է: Պատկերացումը ամիլոիդոզի, որպես ՊՀ ժամանակ զարգացող երիկամների միակ բարդության նասին, բերում է նրան, որ գլոմերուլոնեֆրիտը հաճախ չի ախտորոշվում: Սակայն անհրաժեշտ է հիշել, որ հաճախ երիկամների ախտահարումը ՊՀ ժամանակ ձեռք է բերում քրոնիկ գլոմերուլոնեֆրիտի տիպիկ պատկեր:

Clinico-morphological features of kidney affection at FMF

L. Kh. Khachatryan

There are various points of view concerning pathogenetic interaction between nonamyloid affection of kidneys and FMF. Some scientists do not exclude possibility of such interaction. The majority classificate it as an inter-current disease, on the basis of a rarity of nonamyloid nephropathy. Our research has shown that in a considerable percent of cases in patients with FMF there is observed nonamyloid affection of kidneys of mesangioproliferative glomerulonephritis type. Along with it, combined cases of glomerulonephritis and amyloidosis are frequent, and features of the latter in kidneys are various. The consideration of amyloidosis as of the only complication of kidneys at FMF leads to non diagnosed glomerulonephritis.

However, it is important to remember that affection of kidneys at FMF often has typical sings of chronic glomerulonephritis, leading to shrinkage of kidneys in the end.

Литература

1. Айвазян А.А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Аствацатрян В.А., Торосян Е.Х. Периодическая болезнь у детей. Ереван, 1989.
3. Киракосян С.Е., Наумова В.И., Потапова И.Н. и др. Морфологические изменения и состояние фибринолитической активности почечной ткани у детей, страдающих ПБ с нефропатией. Мед. наука Армении НАН РА, 1998, т. XXXVIII, 3-4, с. 90-94.
4. Назаретян Э.Е., Гаспарян А.Ю. Длительное применение колхицина в комплексном лечении амилоидоза при ПБ. Мед. наука Армении НАН РА, 1999, т. XXXIX, 4, с.92-97.
5. Серов В.В. Локальные формы амилоидоза как проявление возрастной патологии: новый взгляд на проблему. Архив патологии., 1994, 5, с. 39-43.
6. Тер-Каспарова М.Р. Органопатология периодической болезни. Ереван, 2002.
7. Harrison. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th edition, 2008.
8. Said R., Nasrallah Y. et al. IgA nephropathy in patients with FMF. Am. J. Nephrol., 1988, 8, p. 417-420.
9. Said R., Hamzeh Y., Musleh T. et al. Rapid progressive glomerulonephritis in patients with FMF. Am. J. of Kidney Disease, 1989, v. 14, 5, p. 412-416.
10. Sohar E., Gafni J., Pras M., Heller H. FMF: A survey of 470 cases and review of the literature. Am. J. Med., 1969, v. 43, p. 227-253.
11. Strauss R., Schubert W., McAdams A. Amyloidosis in childhood. J. Pediatrics, 1969, 74, p. 272.

ПАМЯТИ УЧЕНОГО



Медицинская наука и здравоохранение Армении понесли большую утрату – в возрасте восьмидесяти восьми лет ушел из жизни доктор медицинских наук профессор Карен Александрович Кяндарян.

Карен Александрович до последних дней своей жизни трудился в области кардиологии и радиологии, что было обусловлено и его трудолюбивой, творческой натурой, и опытом, перенятым у плеяды талантливых ученых (академики Л.А. Оганесян,

В.А.Фанарджян и др.), с которыми общался и работал профессор Кяндарян, прошедший докторантуру у самого академика А.Н.Бакулева.

Научная деятельность К.А.Кяндаряна была посвящена совершенствованию ранней рентгенорадионуклидной, гемодинамической, ЭКГ, ФКГ и других лабораторных методов диагностики недостаточности миокарда при врожденных и приобретенных пороках, ИБС, артериальной гипертонии, нарушениях ритма и проводимости. Его внимание было постоянно приковано к глубокому изучению такой тяжелой патологии, как аномалия Эбштейна – разработке основных вопросов этиопатологии, диагностики и лечения.

Работа К.А. Кяндаряна отражена в многочисленных научных статьях, медицинских рекомендациях, рационализаторских предложениях, монографии, в отредактированных им сборниках научных трудов, материалах организованных им республиканских, союзных, международных конференций и симпозиумов, в подготовке кандидатов и докторов наук, а также многих практических специалистов.

Наиболее ярким этапом в его научно-организационной деятельности было руководство НИИ кардиологии Армении им. академика Л.А. Оганесяна, директором которого он являлся в 1962-1979гг.

Блестящая научно-практическая и организационная работа профессора Карена Александровича Кяндаряна отмечена многочисленными почетными званиями и наградами, а главное – уважением и благодарностью сослуживцев, воспитанных им врачей и ученых, которые достойно чтят его память.

НИИ кардиологии им. академика Л.А.Оганесяна

Общество кардиологов Армении

Редакция журнала “Медицинская наука Армении” НАН РА

Բովանդակություն

ՀՀ ԳԱԱ 70-ամյակին ընդառաջ

<i>Հակոբյան Վ.Պ., Ցականովա Գ.Վ.</i> Հայաստանի ԳԱԱ բնական գիտությունների բաժանմունքի հիմնադրման ակունքները	3
<i>Աղալյան Կ.Գ.</i> Հայաստանում վերջին 50-ամյակում սրտաբանության զարգացման վերաբերյալ	13

Ակնարկներ

<i>Հովսեփյան Ա.Ն.</i> Հուգոյան իսպառ այրման համախտանիշ	18
<i>Ասլանյան Հ.Յ., Կոզան Վ.Յու., Հովհաննեսյան Ռ.Դ., Մկրտչյան Մ.Ա., Սարգսյան Գ.Թ., Կաֆյան Վ.Բ.</i> Շրջակա միջավայրի հիգիենայի հիմնահարցերը կերակրի աղի արդյունահանման ոլորտում	30
<i>Սոցկիյ Պ.Օ.</i> Կաշուն թրոմբոցիտների համախտանիշը և հղիության բարդությունները	37

Կլինիկական բժշկություն

<i>Սարգսյան Ա.Վ., Ալեքսանյան Յու.Թ.</i> Ատոպիկ դերմատիտի որոշ իմունաբանական առանձնահատկությունները	48
<i>Սիմոնյան Լ.Հ., Դադրաշյան Ս.Ս., Նազարեթյան Է.Ե., Խաչատրյան Լ.Ք., Սիմոնյան Լ.Հ., Մարտիրոսյան Ն.Հ., Սիմոնյան Ս.Հ.</i> Էպոտեյն-Բարր վիրուսի IgG մակարդակի փոփոխությունները թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդության ժամանակ կախված ծանրության աստիճանից հակավիրուսային դեղորայքի օգտագործումից հետո	54
<i>Պետրոսյան Ա.Հ., Նիկողոսյան Ֆ.Ս.</i> Բորբեքային պրոցեսի ազդեցությունը էնդոթելի ֆունկցիայի և հեմոստազի համակարգի որոշ ցուցանիշների վրա պարբերական հիվանդության ժամանակ	61
<i>Առուստամյան Կ.Կ., Վարդանյան Հ.Ժ.</i> Վիրաբուժական դաշտանադադարով կանանց ոսկրերի հանքային խտության տարբեր մեծությունների հաճախականությունը	72
<i>Տեր-Գրիգորյան Ա.Ս.</i> Իմաթինիբով բուժվող քրոնիկ միելոլեյկոզով հիվանդների կլինիկական մոնիտորինգը	85
<i>Գրիգորյան Գ.Գ., Հովհաննիսյան Հ.Գ.</i> Հեշտոցային լակտոկոկերի անջատումը և բնութագրումը	94
<i>Կիրակոսյան Բ.Ե., Կիրակոսյան Հ.Բ., Բաղդասարյան Ն.Գ., Մազմանյան Ա.Գ., Խաչատրյան Ա.Ռ., Վերմիշյան Ն.Է.</i> Երեխաների մոտ պիելոնեֆրիտի բուժման որոշ հարցերը	102
<i>Սահակյան Ա.Ե., Ռոմանովա Ն.Վ.</i> Դեղերի անվտանգության դիտարկման համակարգի գնահատումը Հայաստանում հակատրեբեկոլոգային դեղերի օրինակի վրա	114

<i>Գևորգյան Է.Գ., Թոխունց Կ.Հ.</i> Եռաչափ սոնոգրաֆիայի դերը արգանդի մարմնի ներքին էնդոմետրիոզի տեսակի որոշման մեջ	123
---	-----

Կարճ հաղորդումներ

<i>Մաթևոսյան Ջ.Ռ., Մինասյան Հ.Ա.</i> Ինտերլեյկին -1β և դրա ռեցեպտոր հակազդիչի ազդեցությունը պիլորոդուոդենալ խոցերի լավացման վրա	130
<i>Լ.Խ. Խաչատրյան</i> Պարբերական հիվանդության ժամանակ զարգացող երիկամների ախտահարման կլինիկամորֆոլոգիական առանձնահատկությունները	134
Գիտնականի հիշատակին	138

Содержание

К 70-летию НАН РА

<i>Акопян В.П., Цаканова Г.В.</i> Истоки становления отделения естественных наук НАН Армении	3
<i>Адамян К.Г.</i> О развитии кардиологии в Армении в последнее пятидесятилетие	13

Обзоры

<i>Овсепян А.Н.</i> Синдром эмоционального выгорания	18
<i>Асланян Г.Ц., Коган В.Ю., Ованесян Р.Д., Мкртчян М.А., Саргсян Г.Т., Кафян В.Б.</i> Основные вопросы гигиены окружающей среды в области добычи поваренной соли	30
<i>Соцкий П.О.</i> Синдром липких тромбоцитов и осложнения беременности	37

Клиническая медицина

<i>Саркисян А.В., Алексанян Ю.Т.</i> Некоторые иммунологические особенности атопического дерматита	48
<i>Симонян Л.Г., Дагбашян С.С., Назаретян Э.Е., Хачатрян Л.Х., Симонян Л.Г., Мар- тиросян Н.Г., Симонян М.Г.</i> Изменение уровня IgG вируса Эпштейна-Барр при хронических обструктивных болезнях легких в зависимости от степени тяжести при применении противовирусного препарата	54
<i>Петросян А.Г., Никогосян Ф.С.</i> Влияние воспалительного процесса на функцию эндотелия и некоторые показатели гемостаза крови у больных с периодической болезнью	61
<i>Арустамян К.К., Варданян Р.Ж.</i> Частота различных показателей минеральной плотности костной ткани у женщин с хирургической менопаузой	72
<i>Тер-Григорян А.С.</i> Клинический мониторинг больных хроническим миелолейкозом, получающих терапию препаратом иматиниб	85

<i>Григорян Г.Г., Оганесян Г.Г.</i>	
Выделение и характеристика вагинальных лактококков	94
<i>Киракосян Б.Е., Киракосян Е.Б., Багдасарян Н.Г., Мазманиян А.Г., Хачатрян А.Р.,</i> <i>Вермишян Н.Э.</i>	
Некоторые вопросы лечения острого пиелонефрита у детей	102
<i>Саакян А.Е., Романова Н.В.</i>	
Оценка системы мониторинга безопасности лекарств в Армении на примере противо- туберкулезных препаратов	114
<i>Геворкян Э.Г., Тохунц К.А.</i>	
Значение трехмерной сонографии в определении вариантов внутреннего эндометриоза тела матки	123

Краткие сообщения

<i>Матевосян Дж.Р., Минасян Г.А.</i>	
Влияние интерлейкина-1 β и его рецепторного антагониста на рубцевание пилоро- дуоденальных язв	130
<i>Л.Х. Хачатрян</i>	
Клинико-морфологические особенности поражения почек при периодической болезни	134
Памяти ученого	138

Contents

To the 70th Anniversary of NAN RA

<i>Hakobyan V.P., Tsakanova G.V.</i>	
At the cradle of formation of the Department of Natural Sciences of NAS RA	3
<i>Adamyan K.G.</i>	
On the development of cardiology in Armenia during the recent 50 years	13

Reviews

<i>Hovsepyan A.N.</i>	
Burnout syndrome	18
<i>Aslanyan H.Ts., Kogan V.Yu., Hovhannesyan R.D., Mkrtchyan M.A., Sargsyan G.T.,</i> <i>Kafyan V.B.</i>	
Environmental health issues in the area of table salt mining	30
<i>Sotski P.O.</i>	
Sticky platelet syndrome and pregnancy complications	37

Clinical Medicine

<i>Sargsyan A.V., Aleksanyan Yu.T.</i>	
Some immunological peculiarities of atopic dermatitis	48
<i>Simonyan L.H., Daghbashyan S.S., Nazaretyan E.Y., Khachatryan L.Kh., Simonyan L.H.,</i> <i>Martirosyan N.H., Simonyan M.H.</i>	
Change of the level of IgG Epstein-Barr virus in chronic obstructive pulmonary disease depending on the severity of the course at using of antiviral drugs	54

<i>Petrosyan A.H., Nikoghosyan F.S.</i> Effect of inflammation on endothelial function and few markers of hemostasis among patients with familial Medeterranian fever	61
<i>Arustamyan K.K., Vardanyan H.J.</i> The frequency of different values of bone mineral density in women with surgical menopause	72
<i>Ter-Grigoryan A.S.</i> Clinical monitoring of patients with chronic myeloid leukemia receiving imatinib therapy	85
<i>Grigoryan G.G., Hovhannisyan H.G.</i> Isolation and characterization of vaginal lactococci	94
<i>Kirakosyan B.Y., Kirakosyan H.B., Baghdasaryan N.G., Mazmanyany A.G., Khachatryan A.R., Vermishyan N.E.</i> Some aspects of acute pyelonephritis therapy in children	102
<i>Sahakyan A.E., Romanova N.V.</i> Evaluation of drug safety monitoring system in Armenia on the example of antituberculosis medicines	114
<i>Gevorgyan E.G., Tokhunts K.H.</i> The value of three-dimensional sonography in identifying options for internal uterine endometriosis	123

Brief Reports

<i>Matevosyan J. R., Minasyan H.A.</i> The influence of interleukin-1 β and its receptor antagonist on healing of pyloroduodenal ulcers	130
<i>Khachatryan L. Kh.</i> Clinico-morphological features of kidney affection at FMF	134
In the memory of the scientist	138

Հանդեսի ուղղվածությունը (պրոֆիլը)

“Հայաստանի բժշկագիտություն” հանդեսում տպագրվում են օրիգինալ հոդվածներ և ակնարկներ, որոնք լուսաբանում են փորձարարական, կանխարգելիչ և կլինիկական բժշկագիտության հարցերը:

Հոդվածների ձևավորումը

1. Հոդվածը ներկայացվում է 3 տպագիր օրինակից՝ հայերեն, ռուսերեն կամ անգլերեն լեզվով, գիտական դեկլարի մակագրությամբ, ինչպես նաև ուղեգրով՝ այն հիմնարկությունից, որտեղ կատարվել է աշխատանքը: Անհրաժեշտ է ներկայացնել նաև հոդվածի էլեկտրոնային տարբերակը կոմպակտային սկավառակի (CD) վրա (Microsoft Word for Windows 2000; Unicode Times New Roman տառատեսակով ռուսերեն և անգլերեն լեզուների և Sylfaen՝ հայերենի համար):

2. Գիտական հոդվածի ծավալը չպետք է գերազանցի 10 տպագիր էջը, ներառյալ աղյուսակները, նկարները, սեղմագրերը և գրականության ցանկը: Ակնարկների ծավալը կարող է լինել մինչև 20 էջ:

3. Ելքային տվյալները ներկայացվում են հետևյալ կերպ. ձևով ցուցիչը, հոդվածի վերնագիրը, հեղինակների անունների և հայրանունների սկզբնատառերը և ազգանունները, ապա՝ հիմնարկության անվանումը, հասցեն և բանալի բառերը (8-10): Հոդվածի վերջում դրվում են հեղինակների ստորագրությունները և հեռախոսահամարները:

4. Գիտական հոդվածը բաղկացած է հետևյալ մասերից, ա/ ներածական մաս: բ/ նյութը և մեթոդները: գ/ արդյունքները և քննարկումը: Սեղմագրերը՝ հայերեն կամ ռուսերեն և անգլերեն լեզուներով ներկայացվում են առանձին էջերի վրա:

5. Գրականության ցանկը տրվում է հոդվածի վերջում՝ առանձին էջով, այբբենական կարգով՝ նախ հայերենական, ապա օտարերկրյա հեղինակներին: Հոդվածի տեքստում հղումները բերվում են քառակուսի չափերտների մեջ թվերով:

6. Խմբագրությանը իրավունք է վերապահվում ուղղելու, խմբագրելու կամ կրճատելու ցանկացած հոդվածի տեքստը:

7. Չի թույլատրվում ներկայացնել տպագրության հոդվածներ, որոնք նախկինում տպագրվել են կամ ներկայացվել այլ հանդեսներ հրապարակման համար:

8. Հանդեսին բաժանորդագրվել կարող են ինչպես առանձին անհատները, այնպես և հիմնարկությունները:

Профиль журнала

В журнале “Медицинская наука Армении” публикуются оригинальные и обзорные статьи, освещающие вопросы экспериментальной, профилактической и клинической медицины.

Оформление статей

1. Статья должна представляться в трех распечатанных экземплярах на русском, армянском или английском языке, сопровождаться направлением учреждения, где она выполнена, иметь визу научного руководителя. Необходимо также представление статьи на компактном диске (CD), в текстовом редакторе Microsoft Word for Windows 2000, (шрифтом Unicode Times New Roman для русского и английского и Sylfaen – для армянского языка).

2. Объем научных статей не должен превышать 10 страниц машинописи, включая таблицы, рисунки, резюме и библиографию. Объем обзорных и проблемных статей допускается до 20 страниц, включая список литературы.

3. Выходные данные указываются в следующей последовательности: индекс УДК, название статьи, инициалы и фамилии авторов, учреждение, где выполнена работа, адрес, ключевые слова (8-10). В конце статьи должны быть подписи авторов, а также номера телефонов.

4. Статья должна включать следующие разделы: а) введение, б) материал и методы, в) результаты и обсуждение. Резюме на английском и армянском языках прилагаются на отдельных страницах.

5. Библиография приводится в конце статьи на отдельной странице в алфавитном порядке, сначала отечественная, затем зарубежная. Ссылки на источники в тексте приводятся в квадратных скобках в виде цифровых обозначений.

6. Редакция оставляет за собой право исправлять, сокращать статьи.

7. Не допускается направление в редакцию статей, опубликованных ранее или направленных для печати в другие журналы.

8. Подписчиками могут быть как частные лица, так и учреждения и предприятия.

Profile of the journal

The journal "Medical Science of Armenia" publishes original articles and reviews concerning the problems of experimental, preventive and clinical medicine.

Design of the articles

1. Three copies of the article must be presented, written in Russian, Armenian or English, provided with the permit of the institution where the work has been conducted and the visa of the scientific adviser. It is also necessary to submit the text on a CD (Microsoft Word for Windows 2000 editor; font – Unicode Times New Roman for Russian and English and Sylfaen – for Armenian).

2. The scientific articles should not exceed 10 typed pages including tables, figures, summaries and bibliography. The summarising article may have a volume up to 20 pages including the references.

3. In the printer's imprint the UDK (ÓÄÊ) index, initials and surnames of the authors, the name of the institution where the work has been conducted and key words must be given. In the end of the article

the signatures, addresses and telephone numbers of the authors should be written.

4. The article must include following parts; a) introduction, b) material and methods, c) results and discussion. The abstracts must be presented in English and Armenian, or Russian, if the paper is in Armenian. The abstracts are presented on separate pages.

5. The references should be in the end of the paper on a separate page. The list of the literature must be given in alphabetical order, first the native and then the foreign sources. References to them (in numbers) in the text must be written in square brackets.

6. The editorial staff has a right to shorten and correct the articles.

7. The papers submitted to other journals for publication, or published before are not admitted by the editorial house.

8. Each person or institution can become a subscriber of the journal.

Редактирование и коррекмирование
И.Г. Апкарян, Г.Р. Стамболцян
Компьютерная верстка В.Х. Папян

Изд. заказ N 461
Сдано в производство 20.09. 2013г.
Формат 70x100¹/₁₆. Печ. лист 9
Тираж 150
Цена договорная
0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24г. Тел.: 560831, www.flib.sci.am
Типография Издательства "Гитутюн" НАН РА