

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 ԵՐԵՎԱՆԻ ԵՐԵՎԱՆ YEREVAN

"Медицинская наука Армении" – орган Национальной Академии Наук Республики Армения. Журнал основан в 1961 году и до 1995 года издавался под названием "Экспериментальная и клиническая медицина".

Журнал публикует обобщающие и оригинальные статьи, литературные обзоры по актуальным вопросам современной теоретической и практической медицины и располагает необходимым научно-организационным и техническим потенциалом, позволяющим ученым-медикам всех стран исчерпывающе освещать широкий спектр проблем медицинского профиля.

Периодичность издания 4 номера в год.

Редакционная коллегия

Главный редактор *В.П. Акопян*

Заместители главного редактора *А.В. Зильфян, К.Г. Адамян*

Ответственный секретарь *Э.А. Оганян*

С.Х. Авдалбекян, В.Т. Апоян, С.С. Гамбаров,

Р.П. Стамболцян, В.В. Фанарджян

Редакционный совет

*Р.А. Абрамян, Ю.Т. Алексанян, В.А. Аствацатрян, А.С. Баблоян,
П. Бояджян (Сирия), Н.Д. Вартазарян, Э.С. Габриелян, Э.М. Геворгян,
С. Кркашарян (Франция), А.М. Кушкян, М.А. Мелик-Пашаян,
Р.С. Мирзоян (Россия), Л.М. Мкртчян, Н.М. Оганесян, С.С. Оганесян,
Р.Г. Оганов (Россия), О.В. Саруханян, С.А. Сисакян, Р.М. Ханамирян,
С.А. Хачатрян, А. Чобанян (США)*

Editorial Board

Editor-In-Chief *V.P. Hakopian*

Assistant editors *A.V. Zilfian, K.G. Adamian*

Secretary-in-chief *E.A. Ohanian*

V.G. Apoyan, S.Kh. Avdalbekian, V.V. Fanardjian, S.S. Gambarov,

R.P. Stamboltisian

Editorial Advisory Council

*R.A. Abrahamian, Yu.T. Alexanian, V.A. Astvatsatrian, A.S. Babloyan, P.
Boyardjian (Siria), A. Chobanian (USA), E.S. Gabrielian, E.M. Gevorgian,
S. Krkasharian (France), N.M. Hovanissian, Sp.S. Hovanissian, R.M.
Khanamirian, A.M. Koushkian, S.H. Khachatrian, M.A. Melik-Pashayan,
R.S. Mirzoyan (Russia), L.M. Mkrтчian, R. G. Oganov (Russia), H.V.
Sarukhanian, S.H. Sissakian, N.D. Vardazarian*

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 612.07.1.612.112.94

ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ ПОЛИПЕПТИД ПОВЫШАЕТ ЭКСПРЕССИЮ ГОРМОНА РОСТА ЧЕЛОВЕКА В КУЛЬТУРАХ ФИБРОБЛАСТОВ МЫШЕЙ BALB/c**В.С.Априкян, С.Г. Чаилян, А.А.Галоян***/Институт биохимии им.Г.Х.Бунятына НАН РА/
375014 Ереван, ул. П.Севака 5/1*

Ключевые слова: гипоталамический полипептид, мышинные фибробласты, гормон роста человека, ELISA-тест

Структурно-функциональные взаимоотношения между центральной нервной и иммунной системами, как известно, осуществляются посредством различных классов регуляторных молекул, включая медиаторы обеих систем [13,17]. В последние годы выделены и охарактеризованы пептиды гипоталамуса, представляющие новое семейство иммуномодуляторов [6–9,14–16]. Они регулируют антителообразование [3,5], клеточно-опосредованные иммунные реакции [4], различные функции макрофагов [5,12], синтез и секрецию цитокинов: интерлейкина-1, интерлейкина-2, интерлейкина-6, фактора некроза опухолей- α [1,2,4,7].

Известно, что в развитии и функционировании иммунной системы важная роль принадлежит гормону роста (ГР) [18]. Показано, что при сниженном его уровне (при карликовости и др. патологиях) имеет место подавление гуморального и клеточного звеньев иммунного ответа [19]. В этой связи интересным представлялось выяснение возможности стимуляции выработки ГР с помощью гипоталамических иммуномодуляторов.

Целью настоящего исследования явилось изучение способности структурально охарактеризованного пролин-богатого полипептида (ПБП) гипоталамуса [9,15] изменять выработку ГР человека в культурах мышинных фибробластов.

Материал и методы

В исследовании использовали ПБП, полученный из фракции низкомолекулярных белков и пептидов гипоталамуса крупного рогатого скота [15]. Изменение экспрессии ГР исследовали в известной экспериментальной модели, включающей линию фибробластов мышей BALB/c [10], стабильно продуцирующую ГР человека. Концентрацию ГР определяли двухсайтным иммунометрическим методом ELISA [11]. Фибробласты мышей (клон 5 BALB/c -ГР) высевали по 4×10^4 клеток в 24-луночные планшеты Costar (ICN, США) в питательной среде (ПС) RPMI 1640 (ICN), содержащей 10,0% фетальной телячьей сыворотки (ICN) в объеме 2,0 мл и 100 мкг/мл канамицина (ICN), и инкубировали при 37°C в атмосфере 10,0% CO₂ 3

суток до достижения монослоя. Затем клетки промывали свежей ПС и реинкубировали в тех же условиях еще 1 сутки. Для определения концентрации ГР отбирали по 200,0 мкл содержимого каждой пробы. Проводили сенсibilизацию плейтов Titertek (ICN) при 4°C в течение 12 ч моноклональными антителами (Мон-АТ) против ГР человека (10,0 мкг/мл), полученными в ИМБ РАН, в 0,02 М натрий-карбонатном буфере при pH 9,6 по 50,0 мкл/лунку. После промывки несорбированных Мон-АТ раствором фосфатного буфера (ICN) вносили по 50,0 мкл проб и стандартов, содержащих ГР в различных концентрациях, и инкубировали в течение 1 ч. Затем после трехкратной промывки вносили в лунки кроличьи поликлональные АТ против ГР по 50,0 мкл и инкубировали в течение 1 ч. После последующей трехкратной промывки лунок вносили в них по 50,0 мкл АТ против иммуноглобулинов кролика, меченных пероксидазой хрена (Amersham, США), и инкубировали в течение 1 ч. Затем сливали содержимое лунок, многократно промывали их ПС и добавляли по 100,0 мкл раствора, содержащего 10,0 мл 0,1М лимонной кислоты, 200,0 мкл О-фенилдиамина (ICN) в этаноле (40,0 мкл/мл) и 4,0 мкл 33,0 % H_2O_2 . Пробы инкубировали 20 мин при 20°C и добавляли в них по 100,0 мкл 2N H_2SO_4 для остановки развития окрашивания. Результаты оценивали спектрофотометрически при длине волны 492 нм. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Исследование выявило способность ПБП модулировать экспрессию ГР в культурах мышинных фибробластов. Фибробласты в культуре достигали монослоя, стабильно вырабатывающего ГР на 4-е сутки их культивирования. ПБП вносили в пробы в широком диапазоне доз: 1×10^{-3} – 1×10^{-12} г/мл в различные сроки. Результаты оценивали во всех пробах на 5-е сутки культивирования. На рис.1 представлены результаты исследования выработки ГР под влиянием ПБП, внесенного в культуры фибробластов однократно на 4-е сутки культивирования. Наилучшим образом активность ПБП проявилась в диапазоне доз 1×10^{-8} – 1×10^{-12} г/мл. В указанных дозах ПБП после его однократного применения оказался способным повышать суммарную выработку ГР в культурах зрелого монослоя фибробластов в 1,7 – 2,6 раза ($p < 0,001$).

Представлялось интересным выявить также способность ПБП стимулировать выработку ГР в культурах фибробластов различной зрелости. ПБП применяли в дозе 1×10^{-11} г/мл либо однократно; на 1, 2, 3, 4-е сутки, либо четырехкратно: на 1, 2, 3, 4-е сутки культивирования фибробластов. Результаты, представленные на рис.2, оценивали спустя 1 сутки после применения ПБП в каждой отдельной пробе. Так, ПБП во всех случаях повышал суточную выработку ГР в 1,5 – 2,74 раза ($p < 0,001$).

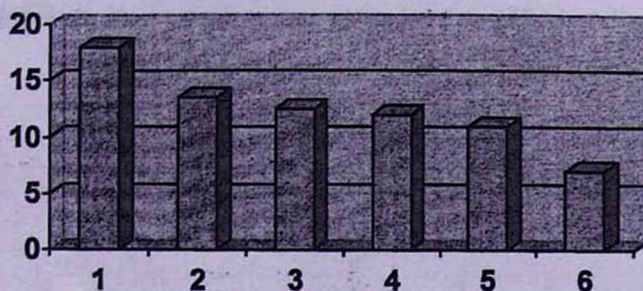


Рис. 1. Изменение суммарной выработки ГР в культурах мышинных фибробластов под действием ПБП.

По оси ординат – концентрация ГР (мкг/мл). По оси абсцисс – дозы ПБП (г/мл): 1 – 1×10^{-12} ; 2 – 1×10^{-11} ; 3 – 1×10^{-10} ; 4 – 1×10^{-9} ; 5 – 1×10^{-8} ; 6 – контроль без ПБП.

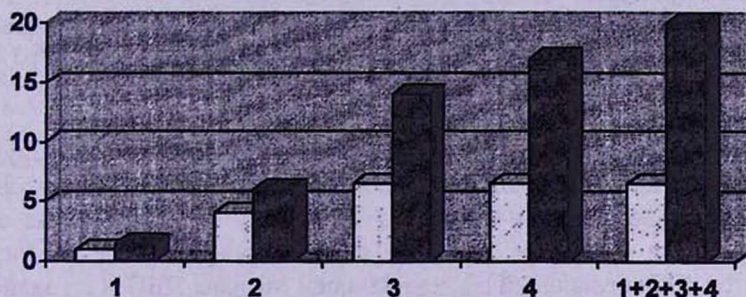


Рис. 2. Изменение суточной выработки ГР в культурах мышинных фибробластов под действием ПБП.

По оси ординат – концентрация ГР (мкг/мл). По оси абсцисс – дни применения ПБП (1×10^{-11} г/мл). Светлые столбики – контроль без ПБП; темные – опыт.

Интересно отметить, что эффект от четырехкратного применения ПБП лишь незначительно отличался по величине от однократного применения: на 4-е сутки – в стадии завершения роста монослоя фибробластов (рис.1). Полученный факт послужил причиной выяснения зависимости экспрессии ГР под действием ПБП от концентрации фибробластов в культуре. Были использованы культуры с различным количеством фибробластов: 1×10^3 – 1×10^4 – 4×10^4 в мл и различными дозами ПБП: 1×10^{-5} – 1×10^{-8} – 1×10^{-11} г/мл. ПБП применяли однократно на 4-е сутки, а результаты оценивали на 5-е сутки культивирования. Данные, представленные на рис. 3, свидетельствуют, что ПБП проявлял стимулирующее выработку ГР действие независимо от количества фибробластов в культуре. Данный эффект зависел только от дозы ПБП. Так, доза ПБП 1×10^{-5} г/мл повышала выработку ГР при концентрации фибробластов 1×10^3 , 1×10^4 , 4×10^4 в мл соответственно в 1,35; 1,32; 1,3 раза ($p < 0,001$). Доза ПБП 1×10^{-8} г/мл повышала продукцию ГР при указанных концентрациях фиб-

робластов соответственно в 1,65; 1,66; 1,68 раза ($p < 0,001$). Доза ПБП 1×10^{-11} г/мл повышала выработку ГР при тех же концентрациях фибробластов в 2,56; 2,57; 2,6 раза ($p < 0,001$) соответственно.

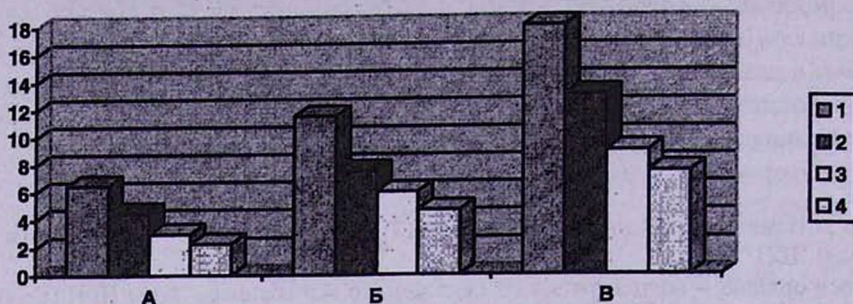


Рис. 3. Зависимость выработки ГР под действием различных доз ПБП от концентрации фибробластов в культуре.

По оси ординат – концентрация ГР (мкг/мл). По оси абсцисс – количество фибробластов в мл: А – 1×10^3 ; Б – 1×10^4 ; В – 4×10^4 ; дозы ПБП (г/мл): 1 – 1×10^{-11} ; 2 – 1×10^{-8} ; 3 – 1×10^{-5} ; 4 – контроль без ПБП.

Таким образом, в результате проведенного исследования обнаружена способность ПБП повышать выработку ГР человека в культурах мышечных фибробластов. ПБП повышал суммарную и суточную выработку гормона как на стадии развития/формирования монослоя, так и на стадии продукции ГР зрелым монослоем фибробластов. Обнаруженный эффект зависел от дозы ПБП и не зависел от сроков его применения и концентрации фибробластов в культуре. Полученные результаты свидетельствуют, что ПБП может участвовать в экспрессии и выделении ГР клетками аденогипофиза, играть роль либерина ГР, а также служить полезным дополнением для увеличения продукции ГР человека в биотехнологии.

Поступила 30.06.00

ՀԻՊՈՓԻՍՏՈՒՍԱԶԻՆ ՊՈԼԻՊԵՊՏԻԳԸ ԽՑԱՆՈՒՄ Է ՍԱՐԴՈՒՆ ԱՃԻ ՀՈՐՄՈՆԻ ԷՔՍՊՐԵՍԻԱՆՆ ԵՎ ԵՐԱՊԱՐԱՐՈՒՄՆ ԵՆԴՈՒՄՆԵՐԻ ԿՈՆԿԵՆՏՐԱՄԵՆՏԻՆՆԵՐԻՆ

Վ.Ս.Ապրիլյան, Ս.Գ.Չալիյան, Ա.Ա.Գալոյան

Ուսումնասիրվել է հիպոթալամուսային պրոլինով հարուստ պոլիպեպտիդի (ՆՊ) հապրկությունը փոփոխել մարդու աճի հորմոնի (ԱՀ) արտադրումը BALB/c մկների ֆիբրոբլաստների կուլտուրաներում երկսայրանոց ELISA իմունաֆերմենտային մեթոդի օգնությամբ:

Հայտնաբերվել է, որ ՆՊ-ը (1×10^{-5} և 1×10^{-12} գ/մլ) խթանում է մարդու ԱՀ-ի արտադրումը մկների ֆիբրոբլաստների (1×10^3 և 4×10^4 մլ) կուլտուրաներում: ՆՊ-ը խթանում է ինչպես ընդհանուր գումարային, այնպես էլ ԱՀ-ի օրական արտադրումը: ՆՊ-ի ազդեցությունը կախված է միայն իր դոզայից, այլ ոչ թե ՆՊ-ի կիրառման ժամկետներից կամ ֆիբրոբլաստների խտությունից կուլտուրաներում:

HYPOTHALAMIC POLYPEPTIDE ENHANCES EXPRESSION OF THE HUMAN GROWTH HORMON IN CULTURES OF BALB/C MICE FIBROBLASTS

V.S.Aprikyan, S.G.Chailyan, A.A.Galoyan

The aim of the study was to investigate the ability of a novel proline-rich hypothalamic polypeptide (HP) to modulate the human growth hormone (hGH) production in BALB/c mice fibroblasts cultures with ELISA test.

It was established that HP (1×10^{-5} – 1×10^{-12} g/ml) has the ability to enhance the hGH production in mice fibroblasts cultures (1×10^3 – 1×10^4 /ml). HP enhances both summer and daily hGH productions. This effect depends on HP dose, but not on the application time, or fibroblasts quantity in cultures.

ЛИТЕРАТУРА

1. Априкян В.С., Галоян К.А. Нейрохимия, 1992, 11, с.27.
2. Априкян В.С., Галоян К.А., Галоян А.А. Нейрохимия, 1992, 11, с.34.
3. Априкян В.С., Галоян К.А. Нейрохимия, 1995, 12, с.14.
4. Априкян В.С., Галоян К.А., Галоян А.А. Нейрохимия, 1998, 15, с.189.
5. Априкян В.С., Галоян А.А. Медицинская наука Армении, 1999, 39, 4, с.29.
6. Галоян А.А., Гурвиц Б.Я. Нейрохимия, 1992, 11, 1, с. 89.
7. Галоян А.А., Априкян В.С., Маркосян К.А., Гурвиц Б.Я. Нейрохимия, 1998, 15, с. 361.
8. Гурвиц Б.Я., Третьяков О.Ю., Галоян А.А. Нейрохимия, 1998, 15, 2, с. 209.
9. Маркосян К.А., Гурвиц Б.Я., Галоян А.А. Нейрохимия, 1999, 16, 1, с.22.
10. Резников М.В., Фидлер Р., Рубцов П.М. и др. Мол.биол., 1989, 23, с. 1692.
11. Свешников П.Г., Громова Н.В., Рубцов П.М. и др. Гормон роста человека, Пущино, НЦБИ АН СССР, 1988, с. 60.
12. Aprikyan V.S., Galoyan K.A., Galoyan A.A. Neurochem. (NAS RA&RAS), 1998, 15, p. 80.
13. Correale J., Arias M., Gilmore W. J.Immunol., 1998, 161, p.3365.
14. Galoyan A.A., Gurvits B.Ya., Shuvalova L.A. et al. Neurochem.Res., 1992, 17, p.773.
15. Galoyan A.A. Biochemistry of novel cardioactive hormones and immunomodulators of the functional system neurosecretory hypothalamus-endocrine heart. Moscow, 1997.
16. Aprikyan V.S., Galoyan K.A., Galoyan A.A. J. Neurochem., 1999, 72(Suppl.), p. S87D.
17. Morrison S.J., White P.M., Zock C., Anderson D.J. Cell, 1999, 96, p. 737.
18. Snow E.C. J.Immunol., 1985, 135, Supp 1, 2, p.776.
19. Strom J.B., Bangs J.D. J.Immunol., 1982, 128, p. 155.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МУТАНТНЫМ ГЕНОТИПОМ И ФЕНОТИПОМ
ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

А.С. Айрапетян, Т.Ф. Саркисян, Е.О. Мнджоян, З.Р. Оганесян, Т.С. Степанян,
Т.С. Григорян, С.Амселем, С.Казенев

*/Центр медицинской генетики Национальной Академии Наук РА;
Hospital Henri Mondor, France/
375010 Ереван, ул. Закарян, 5/1*

Ключевые слова: периодическая болезнь, мутации гена MEFV, генотип, фенотип

Периодическая болезнь (ПБ), или семейная средиземноморская лихорадка, – аутомно-рецессивное наследственное заболевание, распространенное в популяциях средиземноморского происхождения, в частности среди армян, евреев-сефардов, арабов, турков с частотой гетерозиготных носителей мутантного гена от 1/6 до 1/20 [18]. Генные мутации, вызывающие развитие ПБ, играют важнейшую роль в контроле процессов воспаления [5,6,14,17]. Согласно D.Kastner et al., при многих воспалительных заболеваниях, в частности системной красной волчанке, первичный фактор множественных нарушений биохимических процессов в клетках остается невыясненным [13]. Тем не менее, наблюдаемые нарушения являются вторичным феноменом и следствием основной первичной дисфункции. Так начались исследования по выявлению генетических нарушений в клетках больных с наследственными периодическими воспалительными синдромами, в том числе и ПБ. Позиционное клонирование, проведенное двумя разными группами исследователей США и Франции, позволило идентифицировать ген MEFV (“Mediterranean fever”), ответственный за развитие ПБ [10,12]. Впервые в NIH (США) ген был локализован на коротком плече 16-й хромосомы при исследовании панели образцов ДНК евреев-неашикенази и других этнических групп [2,10,12]. В начале данных исследований был определен первоначальный фрагмент, состоящий из 300 генов и предположительно содержащий идентифицируемый ген по сцеплению с геном, ответственным за синтез гемоглобина, и последовательностью неясной функции (маркер D16S84). Прогресс в картировании генома позволил значительно сузить данный регион до физического расстояния, равного 1 млн п.о., с одной стороны, ограниченного генами PDK1 и TSC2 (гены, ответственные за 2 аутомно-доминантных синдрома: поликистоз почек и туберозный склероз), а с другой, – CREBBP (ген, ответственный за наследственный синдром Rubinstein-Taybi с умственной отсталостью). Для дальнейшего поиска конкретного гена-кандидата была использована тактика скринирования YAC-библиотек, сконструированных из субхромосомных сегментов изучаемой ДНК [10,12].

Описанные мутации, вызывая замену всего одной аминокислоты, изменяют структуру и функции кодируемого белка, приводя к развитию фенотипа ПБ, что

свидетельствует о важной физиологической роли гена MEFV. КДНК, состоящая из 3,7 кб, относится к семейству высоко консервативных генов, включающих молекулы ядерных эффекторов и белков, связывающих нуклеиновые кислоты, играющие роль регуляторов воспаления, гематопоза, онкогенеза и эмбрионального развития [8,11]. Один из членов семейства подобных белков, рибонуклеарный белок Ro52, является мишенью для антител при системной красной волчанке и др. синдромах. К ним относятся также регуляторы транскрипции, в том числе мышинный ген *grt-1*, контролирующей экспрессию интерлейкина - 2, аттенуатор экспрессии длинных терминальных повторов промотора вируса иммунодефицита человека, ген-регулятор интерферона *Stat 50*, а также PML-зависимый трансаактиватор гена *p21 WAF1/CIP1*, ответственного за дифференцировку миеломоноцитов и за контроль роста опухолей [6,8,11]. В нормальных тканях человека мРНК гена MEFV обнаруживается только в лейкоцитах периферической крови. При блот-гибридизации по Нозерну фракционированных лейкоцитов показана экспрессия гена в нейтрофилах, являющихся основными клетками, обнаруженными в воспалительных инфильтратах при ПБ [5,6]. Данный феномен подтверждает основную функцию гена MEFV, кодирующего специфический регулятор воспаления лейкоцитов, при мутации которого возникает аутовоспалительный фенотип ПБ. Экспрессия гена MEFV наблюдается при анализе кДНК клеточных линий солидных опухолей, в частности больных раком кишечника и простаты, в миелоидных клетках, участвуя в регуляции процессов миелоидной дифференцировки [5,6]. Кроме того, экспрессия MEFV-мРНК обнаруживается в селезенке, легких и мышцах, что в некоторой степени зависит от инфильтрации макрофагов и поврежденных нейтрофилов [5,6]. Потенциальное участие гена MEFV в процессах канцерогенеза продемонстрировано в лаборатории D.Kastner. У больных ПБ не обнаружено повышенной склонности к инфекциям [1,2,13]. Многие исследователи полагают, что высокая частота гетерозиготных носителей гена MEFV в некоторых популяциях Средиземноморья обусловлена их селективным преимуществом в отношении пока невыявленного патогена [9]. Следовательно, очевидно, что мутации гена MEFV приводят к развитию ПБ, однако пока конкретная функция данного гена остается не совсем ясной из-за отсутствия определенных различий в морфологии и в процессах высвобождения свободнорадикальных продуктов нейтрофилами между больными ПБ и здоровыми индивидами [1,2,7, 19].

Проведен молекулярно-генетический анализ гена MEFV у больных ПБ из разных регионов Армении. Методом PCR амплификации 10 экзонов гена MEFV из геномной ДНК с последующим исследованием рестрикционных фрагментов выявлены разные частоты наиболее распространенных мутаций среди представителей разных регионов. Изучение гено-фенотипических корреляций позволило констатировать, что разграничение клинических форм ПБ по тяжести и прогнозу может быть обеспечено клинико-генеалогическими и молекулярно-генетическими критериями.

Целью настоящего исследования является определение корреляции между генотипами и фенотипическими признаками у больных ПБ.

Обследована группа из 1000 больных ПБ в возрасте от 1 месяца до 70 лет (средний возраст 30,5 лет), составивших 1769 независимых аллелей; 263 больных являлись членами 94 семей. Передача болезни по наследству от родителей детям наблюдалась во всех семьях.

Клинические симптомы заболевания до проведения лечения колхицином (амилоидоз почек, артрит, лихорадка, перитонит, плеврит, рожистое воспаление кожи, диарея) отмечали в специально разработанных анкетах, применяемых в клиниках Франции и США.

В качестве контрольной группы были обследованы 650 здоровых представителей армянской национальности.

Анализ мутаций. Геномную ДНК выделяли по стандартной методике из периферической крови. Для скрининга мутаций MEFV использовали несколько методов. Геномную ДНК амплифицировали с помощью соответствующих праймеров с получением продуктов полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Мутации выявляли с использованием различных ферментов рестрикции.

Эксперименты проводили с целью определения зависимости фенотипических проявлений от генотипа при скрининге мутационных изменений в последовательностях 2-, 3- и 5-го экзонов, а также большей части 10-го экзона. Условия экспериментов ПЦР и анализа фрагментов рестрикции определяли с помощью компьютерных программ MBE87 и SQNTX. Продукты ПЦР, в которых изменения не были выявлены, последовательно смешивали с продуктами ПЦР, полученными от нормального контроля, после чего их подвергали циклу плавления и воссоединения, создавая гетеродуплексы с целью уточнения результатов реакции рестрикции.

Продукты ПЦР амплифицировали из геномной ДНК в стандартных условиях с соответствующими праймерами, которые затем обрабатывали рестрикционными ферментами. Полученные продукты ПЦР подвергали электрофорезу в агарозном или полиакриламидном геле.

Последовательный скрининг изучаемых мутаций проводили при помощи рестрикционного анализа с ферментами продуктов ПЦР, амплифицированных с праймерами.

Статистический анализ. Для определения корреляции между клиническими симптомами и сайтами мутаций (генотипа с фенотипом) сравнивали спектр генных мутаций с клиническими симптомами в 3 группах больных: у гомозигот по всем изученным мутациям; у гетерозигот с разными генотипами и у гетерозиготных носителей одной из мутаций. Различные клинические симптомы идентифицировали как по каждой мутации, вызывающей ПБ, так и между больными, имеющими по одной аллели.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием критериев Фишера и χ^2 . Тест χ^2 применен также и при составлении уравнений Харди-Вайнберга.

Проведен сравнительный анализ клинических симптомов между подгруппами больных, разделенных по спектру мутаций гена MEFV. У 1000 больных ПБ, проживающих в Армении, были выделены образцы ДНК для анализа мутаций гена MEFV. Исследовано 11 различных последовательностей гена MEFV. Семь из них являются мутациями M694V, V726A, M680I, R761H, F479L, M694I, E148Q, вызывающими ПБ. Совместными исследованиями с S.Amselem [3,4] выявлено, что пять последовательностей, локализованных в 5-м экзоне, полиморфны: три из них (G на A в 1422 нуклеотиде; G на A в нуклеотиде 1428; T на C в 1530 нуклеотиде) были описаны ранее, тогда как две другие были обнаружены недавно (C на T в нуклеотиде 1503; C на T в нуклеотиде 1518).

Из всех указанных последовательностей определены патологические для армянской популяции семь мутаций: M694V, M680I, V726A, R761H, M694I, E148Q, F479L, которые наблюдались в 97.63% случаев при анализе 1775 независимых аллелей. Следует выделить мутацию M694V, которая выявлена в половине исследованных аллелей.

Согласно результатам предыдущего исследования, проведенного совместно с S.Amselem [3,4], анализ распределения мутаций среди мужчин и женщин свидетельствует о повышенной пенетрантности двух мутаций 10-го экзона у мужчин: M680I (39M/23Ж, $P < 0.001$) и V726A (37M/22Ж, $P < 0.01$); различия не выявлены по мутации M694V (52M/45Ж, NS). Полученные результаты свидетельствуют о комплексном взаимодействии генетических детерминант с тяжестью фенотипа при ПБ.

У 1000 больных разные мутации гена MEFV обладали различной клинической экспрессией, что свидетельствует о гетерогенности его аллелей с высокой предрасположенностью гомозиготного генотипа M694V/M694V к развитию амилоидоза почек [3,4]. Во время приступов происходит приток гнойных асептических экссудатов, обогащенных нейтрофилами, в область воспаления; очевидно, экспрессия мутантных аллелей приводит к нарушению контроля процесса воспаления, опосредованного гранулоцитами [3,4]. У 66 из них при наличии определенных симптомов заболевания не было выявлено ни одной из мутаций гена MEFV.

Среди 205 лиц с одной мутацией гена у 96 наблюдались определенные признаки заболевания в отличие от 109 бессимптомных носителей.

Согласно полученным результатам, генотип MEFV наблюдался среди 686 лиц, из которых у большинства (641) была зарегистрирована ПБ (табл. 1). Сопоставив данные генетического анализа с клиническими проявлениями, установлена роль мутантного гена в полиморфизме клинического фенотипа. Анализ спектра мутаций у больных ПБ армянской национальности позволил выделить из них три основные, соответствующие фенотипу заболевания: M694V, V726A, M680I. Мутации 2-, 3-, 5- и 10-го экзонов E148Q, F479L, R761H, P369S, R408Q и другие обнаружены в основном в гетерозиготном состоянии. Гомозиготы по указанным мутациям встречаются крайне редко без выраженных клинических симптомов заболевания. Среди носителей двух мутаций гена MEFV в армянской популяции генотипами с наибольшей пенетрантностью явились следующие: M694V/M694V (98.2%); M694V/V726A (98.18%); M694V/M680I (96.46%); M680I/V726A (95.35%);

Таблица 1

Лица с 2 мутациями гена MEFV

Генотип	ПБ	Без симптомов ПБ
M694V/M694V	168	3
M694V/V726A	162	3
M694V/M680I	109	4
M680I/V726A	82	4
M680I/M680I	26	-
M694V/R761H	21	-
V726A/V726A	22	3
M694V/E148Q	19	4
M680I/R761H	9	1
V726A/R761H	7	1
V726A/F479L	10	-
M694V/P369S	-	5
V726A/P369S	-	3
M680I/P369S	-	3
M680I/E148Q	2	1
M680I/F479L	2	-
E148Q/E148Q	-	1
F479L/F479L	1	-
M694I/E148Q	2	2
P369S/R408Q	-	1
P369S/R761H	-	1
V726A/R42W	1	-
M694V/F479L	-	1
E148Q/P369S	-	2
E148Q/R42W	-	1
Всего	641	45

M680I/M680I (100%); M694V/R761H (100%); V726A/F479L (100%); V726A/V726A (88.00%); M694V/E148Q (82.61%); M680I/R761H (90.00%). Наименьшей пенетрантностью обладают в основном генотипы, имеющие мутацию P369S. Очевидно, что присутствие аллеля P369S предотвращает развитие симптомов ПБ.

Гомозиготный (M694V/M694V) и гетерозиготный (M694V/другая мутация) генотипы наблюдались у 2/3 больных. Результаты генотипических и фенотипических корреляций представлены в табл. 2.

Таблица 2

Корреляции генотипа и фенотипа у носителей одной из мутаций гена MEFV

Мутация	Число случаев		Пол	Возраст начала забол.	Лихорадка	Абдоминалгия	Торакалгия	Артралгия, миалгия	Амилоидоз почек, протеинурия	Кожные высыпания	Сplenомегалия
	без ПБ	ПБ									
M694V	60	57	26/31	10.08	70.18%	78.95%	45.61%	19-A (35.18%) M-15 (27.78%)	A-4	3 (5.56%)	6 (11.11%)
V726A	20	20	14/6	8.33	32.50%	65.00%	45.00%	A-7 (36.84%) M-6 (31.58%)	A-1	2 (10.53%)	3 (15.79%)
M680I	11	13	4/9	9.82	76.92%	84.62%	15.38%	A-6 (54.54%) M-2 (18.18%)		1 (9.09%)	-
R761H	4	1	0/1	-	-	-	-	-	-	-	-
E148Q	-	3	2/1	-	[1]	[2]	[1]	[A-1]	-	-	-
F479L	3	1	1/0	3	[+]	[+]	[+]	-	-	-	-
K695R	-	1	1/0	6	[+]	[+]	-	-	-	-	-
A477F	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P369S	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Результаты молекулярного анализа мутаций и распределения генотипов по тяжести протекания ПБ обобщены по общепринятой системе оценки фенотипических признаков в баллах [16].

Среди больных с амилоидозом почек обнаружен наиболее характерный гомозиготный генотип по мутации M694V (22,2%, $P < 0.01$), при котором чаще наблюдается артрит (56,3%, $P < 0.01$) в сравнении с больными с другим генотипом. Данное различие является достоверным при сравнении гомозигот по M694V с гетерозиготами по наиболее часто встречающимся мутациям среди армян M694V/V726A и M694V/M680I ($P < 0.01$). Полученные результаты представлены в табл. 1. При сопоставлении данных мутационного анализа с проявлением иных фенотипических признаков (абдоминалгия, торакалгия, кожные высыпания и др.) не было выявлено достоверных статистических различий между генотипами.

Методы молекулярно-генетической диагностики ПБ-заболевания, характеризующегося неполной пенетрантностью мутаций, относятся к наиболее информа-

тивным, позволяющим прогнозировать развитие заболевания и выбор тактики лечения. Анализ гена MEFV в генетической консультации позволит идентифицировать больных до начала приступов и рекомендовать прием колхицина, пока единственного известного эффективного средства. Генотипирование по мутациям MEFV создает перспективу выявления бессимптомных носителей двух мутаций M694V, приводящих к развитию амилоидоза почек.

Таким образом, очевидно, что молекулярное исследование, проведенное в семьях больных ПБ с учетом частот мутаций в разных регионах, открывает новые возможности для изучения этого заболевания, а также для установления правильного диагноза и прогноза для каждой семьи.

Поступила 23.03.01

**ԳԵՆՈՏԻՊԻ ԵՎ ՖԵՆՈՏԻՊԻ ԿՈՐԵԼԱՑԻԱՆԵՐԸ ՊԱՐԱԵՐԱԿԱՆ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՀԻՎԱՆԴԱՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Հ.Ս. Հայրապետյան, Թ.Ֆ. Սարգսյան, Ե.Ն. Մնջոյան, Զ.Ռ. Հովհաննիսյան, Թ.Ս. Ստեփանյան, Թ.Ս. Գրիգորյան, Ս. Ամսելմ, Ս. Կազենև

Պարբերական հիվանդությունը (ՊՀ) աուրոսոմ-ռեցեսիվ ձևով ժառանգվող հիվանդություն է, որը հանդիպում է միջերկրածովյան ավազանի պոպուլյացիաներում: ՊՀ բոլոր պարբերական տեսակներից այն առաջին ժառանգական հիվանդությունն է, որի պարբերական կերպով մուտագիաների առկայությունն է այն գենում, որը «Մարդու Գենոմ» ծրագրի համաձայն բորբոքային պրոցեսի կարևորագույն կարգավորիչն է հանդիսանում:

Պարբերական հիվանդությամբ պառապող 1000 հիվանդների մոտ ուսումնասիրվել են MEFV գենի 12 հայտնի մուտագիաները նրանց 1775 անկախ ալելներում: MEFV գենի մուտագիաների ախտահարույց դերը հայտնաբերվել է նրանց և կլինիկական առանձնահատկությունների ուսումնասիրության հիման վրա, որոնց համաձայն հիվանդների մեծամասնությունը կրում է MEFV գենի նվազագույնը 2 մուտագիաներ, իսկ մեկ մուտագիայով կամ առանց մուտագիաների հիվանդների թիվը ցածր է:

MEFV գենոտիպի ուսումնասիրությունը թույլ է տալիս հայտնաբերել հիվանդ անձանց նաև հիվանդության նախակլինիկական փուլում, մանավանդ M694V/M694V գենոտիպի դեպքում, որը հաճախ պայմանավորում է երիկամային ամիոիդոզի զարգացումը:

GENOTYPE-PHENOTYPE CORRELATIONS IN PATIENTS WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER

H.S.Ayrapetyan, T.F.Sarkisian, E.O.Mndjoyan, Z.R.Oganesyan, T.S.Stepanyan, T.S.Grigoryan, S.Amselem, C.Cazeneuve

Familial mediterranean fever (FMF) is a recessively transmitted disorder restricted to Mediterranean populations. FMF is the first genetic disorder of all periodic inflammatory fevers caused by the gene which has been considered one of the most attractive targets in Human Genome project due to its defined regulatory role in inflammatory response. In the present study 12 MEFV gene mutations have been identified in 1775 independent alleles in 1000 Armenian patients. The diagnostic value of MEFV gene has been revealed at the analysis of correlations between the FMF gene mutations and clinical features. Apparently most of the FMF patients with two mutations of the gene, and only a small number of patients with one or without MEFV mutation have been detected. MEFV

genotyping helps to reveal affected individuals in their presymptomatic phase, especially M694V/M694V homozygous genotype, which is strongly associated with renal amyloidosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bernot A., da Silva C., Dode C., Touitou I. et al. *Hum.Mol.Genet.*, 1998, 7: 1317.
2. Booth D.R., Gillmore J.D. et al. *QJM*, 1998, 91:603.
3. Cazeneuve C., Sarkisian T., Ajrapetyan H., Amselem S. et al. *Am.J.Hum.Genet.*, 1999, 65:88.
4. Cazeneuve C., Sarkisian T., Ajrapetyan H., Babloyan A., Sarkisian A., Papazian M., Amselem S. et al. *Am.J.Hum.Genet.*, 2000, 67:1136.
5. Centola M., Aksentijevich I., Kastner D.L. *Human Molecular Genetics*, 7,10:1581-1588, 1998.
6. Centola M., Wood G., Frucht D.M., Kastner D. *Blood*, 2000, 95;10:3223.
7. Dipple K.M., McCabe E.R.B. *Am.J.Hum.Genet.*, 2000, 66:1729.
8. Gasperini S., Marchi M., Calzetti F. et al. *J.Immunol.*, 1999, 62:4928.
9. Feingold J. *Medecine/Sciences*, 2000, 16:1-Y.
10. The French FMF Consortium, *Nat.Genet.*, 1997, 17:25.
11. Huang J., Wang M.D., Lenz S., Gao D., Kaltenboeck B. *J.Immunol.*, 1999, 162:2217.
12. The International FMF Consortium, *Cell*, 1997, 90:797.
13. Kastner D.L. *Molecular Genetics in Clinical Practice*, 1999, XIII: 1-14.
14. Kisilevsky R. *Nat. Med.*, 2000, 6:633.
15. Kluve-Beckerman B., Yamada T. et al. *Biochem.J.*, 2000, 332:663.
16. Livneh A., Langevitz P., Zemer D. et al. In: 2nd Conference of FMF, Antalia, 2000, p.185.
17. Matzner Y. *Crit. Rev.Oncol.Hematol.*, 1995, 18:197.
18. Sohar E., Gafni J., Pras M. FMF, Freund, London and Tel Aviv, 1997.
19. Chae J.J., Centola M., Aksentijevich I., Kastner D. et al. *Mammalian Genome*, 2000, 11, p. 428.

**ВЛИЯНИЕ ИЗОБАРИНА НА ТЕМПЕРАТУРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ
У СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫС**

Х.О.Нагапетян, Р.А.Арутюнян, Л.А.Матинян, К.Р. Арутюнян,
Л.В.Нурбекян, С.Ш. Мартиросян, М.В. Антонян

*/Институт физиологии им.Л.А.Орбели НАН РА/
375028, Ереван, ул.Братьев Орбели, 22*

Ключевые слова: гомеостаз, стресс, терморегуляция

Ранними нашими исследованиями было показано, что под воздействием стрессогенных факторов (дистресс фиксации, негативный эмоциональный звук – НЭЗ), помимо ряда соматовегетативных нарушений, определенные изменения возникают и со стороны терморегуляторных механизмов [3–8]. Интенсивность и выраженность этих изменений зависят от возраста животных [6, 7], фоновой температуры “ядра” (ободочная кишка, скелетная мышца) и “оболочки” (подкожные сосуды) [4], которые направлены на сохранение температурного гомеостаза организма. В последующих исследованиях [9] путем выключения альфа- (фенталамин) и бета- (обзидан) адренорецепторов в отдельности или одновременно установлено, что эти препараты способствуют уменьшению воздействия стрессогенных факторов на терморегуляторные механизмы организма. В настоящей работе изучалось состояние температурного гомеостаза у стрессированных крыс в условиях десимпатизации организма изобарином.

Материал и методы

Опыты проводились на лабораторных взрослых белых крысах-самцах в трех сериях: I–контрольные крысы (22), которым для имитации условий эксперимента вводился 1 мл физраствора; II–экспериментальные крысы (20), которым вводился раствор изобарина в дозе 1 мг/100г массы; III–экспериментальные крысы (11), которым также вводился раствор изобарина, но в дозе 1,5 мг/100г массы. Крысы всех трех групп помещались в индивидуальные прозрачные камеры. После нормализации состояния животных проводилась регистрация исходного фона температуры “ядра” и “оболочки” организма. Затем крысам II и III групп внутривенно вводили изобарин в вышеуказанных дозах. Через 20–25 мин после введения животным указанных растворов регистрировали температурные показатели “ядра” и “оболочки” организма. Затем температурные показатели регистрировали на фоне воздействия на организм НЭЗ раздражителя, а также в разные сроки после прекращения воздействия НЭЗ. Температурные характеристики “ядра” и “оболочки” регистрировали по описанной нами ранее методике [2–4] и обрабатывались математическими методами [9].

Результаты и обсуждение

Полученные данные, представленные в таблице, свидетельствуют, что воздействие НЭЗ вызывает определенные изменения температурного гомеостаза, проявляющиеся в повышении температуры "ядра" и "оболочки". На фоне воздействия НЭЗ температура ободочной кишки, скелетной мышцы и подкожных сосудов повышается по сравнению с исходным уровнем. После прекращения НЭЗ воздействия на 15- и 30-й мин повышение температуры ободочной кишки по сравнению с исходным уровнем продолжается с последующим постепенным снижением к 60 мин исследования. Температура скелетных мышц после прекращения НЭЗ воздействия заметных изменений не претерпевает и к 60-й мин остается повышенной, а температура подкожных сосудов начинает постепенно снижаться и опускается к 60-й мин ниже исходного уровня.

Введение изобарина в дозе 1 и 1,5 мг/100г массы вызывает снижение температуры "ядра" и "оболочки", что более интенсивно проявляется со стороны подкожных сосудов и ободочной кишки и продолжается в течение всего периода исследования. Более интенсивное снижение температуры "ядра" и "оболочки" наблюдается при дозе изобарина 1,5 мг/100г массы по сравнению с дозой — 1 мг/100г массы. Снижение температуры подкожных сосудов продолжается и после прекращения НЭЗ воздействия. Скелетные мышцы на введение изобарина также реагировали снижением температуры, но менее интенсивно, чем ободочная кишка и подкожные сосуды. Из данных таблицы следует, что температура скелетной мышцы спустя 25–30 мин после введения изобарина в обеих дозах выраженных изменений не претерпевает, однако к 60-й мин после прекращения НЭЗ наблюдается тенденция к ее снижению.

Данные таблицы свидетельствуют, что после введения животным изобарина как на фоне воздействия стрессоров, так и после прекращения НЭЗ воздействия у крыс обеих групп наблюдается некоторое повышение температуры "ядра" и "оболочки", сменяющееся затем резким снижением, тогда как у животных контрольной группы отмечалось дальнейшее повышение температуры "ядра" и "оболочки".

Анализ результатов проведенных исследований показывает, что под воздействием НЭЗ на организм, наряду с общими функциональными сдвигами, определенные изменения возникают и со стороны терморегуляторных механизмов, интенсивность и выраженность которых зависит как от фоновой температуры "ядра" и "оболочки", так и от возраста животных [4,6–8]. Возрастаение температуры "ядра" и "оболочки" в условиях НЭЗ и после его прекращения можно объяснить усилением физических и химических механизмов терморегуляции организма, носящих защитно-приспособительный характер. Можно полагать, что усиление физических механизмов терморегуляции приводит к увеличению теплоотдачи путем излучения через подкожные сосуды, что направлено на восстановление нормотермии организма. Это заключение согласуется с нашими прежними данными [3–5, 11] и данными литературы [1], свидетельствующими о роли симпатической нервной системы в терморегуляторных механизмах.

Анализ полученных данных показывает, что внутривенное введение крысам изобарина в дозе 1 и 1,5 мг/100г массы способствует уменьшению воздействия

стрессоров на терморегуляторные механизмы организма, вызывая снижение температуры “ядра” и “оболочки”, что наиболее интенсивно проявляется со стороны подкожных сосудов и ободочной кишки при высокой дозе изобарина. На фоне изобариновой десимпатизации наименьшее снижение температуры наблюдалось в скелетных мышцах. Слабое снижение внутримышечной температуры можно объяснить активацией сократительных механизмов химической терморегуляции, т.е. возникновением мышечной дрожи, связанной с воздействием стрессоров, с одной стороны, и распадом АТФ с выделением тепла, — с другой. Часть выделенного тепла используется в процессе мышечной работы, а другая — для поддержания температурного гомеостаза организма.

Таблица

Влияние НЭЗ на температурный гомеостаз у крыс до и в разные сроки после введения изобарина

Группа	Орган	Температура, °С						
		Исход. данные	Через 25-30 мин после введения изобарина	На фоне воздейст. НЭЗ	После прекращения НЭЗ через			
					15 мин	30 мин	45 мин	60 мин
I (n=22)	ободочная кишка	37.86	—	38.04 $\Delta T+0.18$	38.18 $\Delta T+0.32$	38.19 $\Delta T+0.33$	38.15 $\Delta T+0.29$	38.10 $\Delta T+0.24$
	скелетная мышца	36.78	—	36.92 $\Delta T+0.14$	36.76 $\Delta T-0.02$	36.70 $\Delta T-0.08$	36.88 $\Delta T+0.11$	36.91 $\Delta T+0.13$
	подкожные сосуды	29.21	—	29.54 $\Delta T+0.33$	29.32 $\Delta T+0.11$	29.42 $\Delta T+0.21$	29.21 $\Delta T-0.00$	29.00 $\Delta T-0.21$
II (n=20)	ободочная кишка	38.51	38.15 $\Delta T-0.36$	38.41 $\Delta T-0.11$	38.21 $\Delta T-0.30$	38.07 $\Delta T-0.44$	37.92 $\Delta T-0.59$	37.79 $\Delta T-0.72$
	скелетная мышца	37.17	37.27 $\Delta T+0.10$	37.28 $\Delta T+0.11$	37.31 $\Delta T+0.14$	37.21 $\Delta T+0.04$	37.16 $\Delta T-0.01$	36.87 $\Delta T-0.30$
	подкожные сосуды	30.13	29.70 $\Delta T-0.43$	29.77 $\Delta T-0.36$	29.97 $\Delta T-0.16$	29.73 $\Delta T-0.40$	29.13 $\Delta T-1.0$	29.13 $\Delta T-1.0$
III (n=11)	ободочная кишка	38.67	38.51 $\Delta T-0.16$	38.34 $\Delta T-0.33$	38.24 $\Delta T-0.43$	37.68 $\Delta T-0.99$	37.48 $\Delta T-1.19$	37.10 $\Delta T-1.57$
	скелетная мышца	37.13	36.96 $\Delta T-0.17$	36.93 $\Delta T-0.03$	36.77 $\Delta T-0.36$	36.59 $\Delta T-0.54$	36.37 $\Delta T-0.76$	36.33 $\Delta T-0.80$
	подкожные сосуды	30.14	29.43 $\Delta T-0.71$	29.52 $\Delta T-0.62$	29.65 $\Delta T-0.49$	28.39 $\Delta T-1.79$	28.10 $\Delta T-2.04$	28.10 $\Delta T-2.04$

Некоторое повышение температуры “ядра” и “оболочки”, как после введения животным изобарина, так и на фоне НЭЗ, а также непосредственно после его прекращения, по-видимому, можно объяснить неполным вытеснением изобарином норадреналина из синаптических окончаний или неполным его разрушением ацетилхолинэстеразой как в синапсах, так и вне их. Дальнейшее резкое падение температуры “ядра” и “оболочки” можно связать с полным распадом норадреналина в синапсах и его замещением молекулами изобарина в синаптических пузырьках в отличие от фенталамина и обидана, термолитические эффекты которых связаны с блокированием адренорецепторов, расположенных в постсинаптических структурах [9]. Последнее подтверждается данными литературы, об избирательном

накоплении симпатолитика—изобарина в гранулах симпатических нервных окончаний и его вытеснением из них адренэргического медиатора норадреналина, который и разрушается моноаминоксидазой [3]. В результате истощения запасов норадреналина в синаптических окончаниях происходит ослабление или прекращение передачи нервного возбуждения, чему способствуют также местноанестезирующие свойства изобарина.

Анализ полученных данных показывает также, что резкое падение температуры “ядра” и “оболочки” организма продолжается в течение 65–70 мин от начала введения изобарина и 45 мин после выключения НЭЗ фактора, а затем происходит выраженная стабилизация температуры на низком уровне, что можно объяснить полным замещением норадреналина изобарином в симпатических адренэргических структурах к указанным срокам.

Обобщая приведенные данные, можно заключить, что изобарин будучи симпатолитиком, избирательно накапливаясь в гранулах симпатических нервных окончаний и вытесняя молекулы адренэргического медиатора норадреналина, блокирует его действие на терморегуляторные механизмы, что и приводит к падению температуры “ядра” и “оболочки” организма животных как в норме, так и в стрессовых ситуациях. Последнее, помимо теоретического значения, может иметь и определенный практический выход при разработке методов, направленных на предотвращение воздействия губительно действующих на организм человека стресс-факторов.

Поступила 12.09.00

ԻԶՈԲԱՐԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԹԵՄԻ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՋԵՐՄԱՅԻՆ ՀՈՄԵՈՍՏԱԶԻ ՎՐԱ

Ի.Հ.Նահապետյան, Ռ.Ա.Հարությունյան, Լ.Ա.Մատինյան, Զ.Ռ.Հարությունյան,
Լ.Վ.Նուրբեկյան, Ս.Շ.Մարտիրոսյան, Մ.Վ. Անտոնյան Մ.Վ. Անտոնյան

Օրգանիզմի իզոբարինային սինապսազերծման պայմաններում ուսումնասիրվել է սթրեսի ենթարկված առնետների ջերմային հոմեոստազի վիճակը: Պարզվել է, որ ամրակապման դիսթրեսի և բացասական հուզումնային ծայնի ազդեցության պայմաններում, օրգանիզմում տեղի ունեցող ընդհանուր ֆունկցիոնալ տեղաշարժերին զուգընթաց, որոշակի փոփոխություններ են առաջանում նաև ջերմակարգավորման մեխանիզմներում:

Եզրակացություն է արվում, որ իզոբարինը հանդիսանալով սինապսազերծող, ընդորոշաբար կուրակվում է սինապսիկ նյարդային վեռնության հատիկներում, այնտեղից արտաքսելով ադրեներգիկ միջնորդանյութ՝ նորադրենալինը, շրջափակում է վերջինի խթանիչ ազդեցությունը ջերմակարգավորման մեխանիզմների վրա, որը և հանդիսանում է պարզապես կենդանիների օրգանիզմի «կորիզի» և «կեղևի» ջերմաստիճանի նվազեցմանը, ինչպես բնականոն, այնպես և սպրեռային իրավիճակներում, ինչը բացի տեսականից ունի նաև որոշակի գործնական նշանակություն, մարդու օրգանիզմի վրա կործանարար ազդեցություն թողնող սթրեսային գործոնների էֆեկտների հաղթահարմանը ուղղված մեթոդների մշակման համար:

EFFECT OF ISOBARINUM ON THE TEMPERATURE HOMEOSTASIS IN RATS SUBJECTED TO STRESS

Kh.H.Nahapetian, R.A. Harutyunian, L.A. Matinian, K.R. Harutyunian,
L.V.Nurbekian, S.Sh.Martirosian, M.V. Antonyan

The state of the temperature homeostasis in the rats subjected to stress in conditions of organism desympathization by isobarinum has been studied. It is shown that under the distress effect of fixing and negative emotional sound on an organism, side by side with the common functional shifts, definite changes develop also in the thermoregulation mechanisms. It is concluded that isobarinum as a sympatholitic, selectively stored in the granulas of sympathetic nervous terminators, displacing molecules of adrenergic mediator of noradrenalinum, blocks its action on thermoregulatory mechanisms, resulting in the temperature decrease of "nucleus" and "shell" of the animal organism both in norm and stressful situations, that besides the theoretical significance has also a certain practical value for elaboration of the methods, aimed to prevent the effects of the perniciously influencing human organism stress factors.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян Р.А. Симпатические и нейромедиаторные механизмы регуляции теплообмена организма при различных температурах среды. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1987.
2. Иванов К.П., Лариошина П.М. Физиол. Ж. СССР, 1975, т. 61, 12, с. 1805.
3. Мошковский И.Б. Лекарственные средства, ч. 1. М., 1987.
4. Нагапетян Х.О., Матинян Л.А., Арутюнян Р.А., Арутюнян В.М. Вестник МАНЭБ, 1999, 1 (13). СПб., с. 57.
5. Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Матинян Л.А., Арутюнян К.Р. Вестник МАНЭБ, 1999, 3 (15). СПб. – Ереван, с. 108.
6. Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Матинян Л.А. и др. Вестник МАНЭБ, 1999, 7(19), СПб. – Ереван, с. 167.
7. Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Матинян Л.А., Арутюнян К.Р. Всерос. научн. конф. с Международным участием, посв. 150-летию со дня рождакад. И.П.Павлова. СПб., 1999, с. 232.
8. Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Матинян Л.А. и др. Ж. Онтогенез, 2000, т.31, 1, с. 1.
9. Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Матинян Л.А., Арутюнян К.Р. ДАН Армении (в печати).
10. Ойвин И.А. Патол.физиология и экспер.терапия. 1960, 4, с. 78.
11. Nahapetian Kh.H., Harutyunian R.A., Harutyunian K.R. Proceedings of the Second Conference of Armenian IBRO Association. 22-24 September, Yerevan, 1998, p.52.

ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В РАЗВИТИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ОПЕРАТИВНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ**М.И. Агаджанов, Г.Г. Окоев, Д.Л. Гаспарян**

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци,
НИЦ охраны здоровья матери и ребенка/
375002 Ереван, пр. Маштоца, 22*

Ключевые слова: кесарево сечение, анестезия, окислительный стресс

В проблеме оперативного родоразрешения особое внимание уделяется поиску и совершенствованию методов обезболивания с минимальным отрицательным влиянием на плод. Следует отметить, что ни одно из указанных средств, используемых при многокомпонентном комбинированном эндотрахеальном наркозе (МККН), полностью не отвечает задачам перинатальной анестезиологии. Одни препараты (барбитураты, фторотан, метоксифлюран, виадрил) проникают через плацентарный барьер и вызывают стойкую наркотическую депрессию плода и новорожденного, другие (фторотан) снижают тонус матки и увеличивают кровопотерю [1].

Локорегиональное обезболивание (ЛРО) – спинальная, эпидуральная, комбинированная спинально-эпидуральная анестезия имеет значительное преимущество перед другими видами обезболивания. Однако при кесаревом сечении применение его проблематично с точки зрения гемодинамических изменений в организме матери. Дилатация артерий и артериол в зоне симпатической блокады приводит к развитию гипотонии, которая остается грозным осложнением при ЛРО. Наиболее важным аспектом при родоразрешении является сохранение адекватной маточно-плацентарной гемодинамики, особенно у беременных с фетоплацентарной недостаточностью, сопровождающейся высоким риском перинатальной патологии. Несмотря на это, ЛРО является наиболее приемлемым и относительно безопасным методом анестезии при условии соблюдения необходимых мер предосторожности и проведении полноценной подготовки женщин к операции.

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение значения метода обезболивания в развитии окислительного стресса в системе мать-плод при оперативном родоразрешении.

Материал и методы

Нами обследованы 30 женщин и их новорожденные, которые в зависимости от метода обезболивания операции распределились следующим образом: в I группу вошли 12 (40%) женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения в условиях ЛРО; II группу составили 18 (60%) женщин, также родоразрешенных путем операции кесарева сечения, но в условиях МККН.

Во всех случаях кесарево сечение производилось при доношенном сроке. Средний возраст женщин в I группе составил $29,5 \pm 6,4$ лет. Среди них 7 (58%) были первородящие, 5 (42%) – повторнородящие. Экстренное кесарево сечение в этой группе произведено в 25%, плановое – в 75% случаев. Первичная операция произведена 8 женщинам (67%), повторная – 33%.

Средний возраст женщин II группы составил $29,3 \pm 7,1$ лет. Первородящих было 8 (44%), повторнородящих – 10 (56%). В 4 случаях (32%) операция была произведена в экстренном порядке, в 14 (78%) – в плановом. Соотношение первичных и повторных операций было 2:1.

Забор крови производился до операции (у рожениц) и через 48 ч после родоразрешения (у родильниц) к моменту завершения фазы быстрой адаптации. Кровь новорожденных бралась из пуповины сразу после их извлечения.

В плазме крови и эритроцитарных мембранах определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), состояние антиоксидантной системы (АОС), а также структурно-функциональное состояние биомембран. Мембраны эритроцитов выделяли по методу Limber и соавт. [11]. Малоновый диальдегид (МДА) определяли колориметрически [15], диеновые конъюгаты (ДК) – спектрофотометрически [5], шиффовые основания (ШО) – флюорометрически [6]. Уровень α -токоферола (α -Тф) как основного компонента антиоксидантной системы организма [2, 3, 8, 14] определяли флюорометрически [10], активность СОД – колориметрически [13]. Суммарную пероксидазную активность (СПА) в плазме крови определяли по методу А.А.Покровского [7], фракционное содержание среднемолекулярных пептидов и их соотношение ($СМП_1$, $СМП_2$, $СМП_1/СМП_2$) – по Н.И.Габриелян и соавт. [4]. Активность гистидазы и урокиназазы определяли по В.А.Таболину и соавт. [9]. Содержание белка в пробах рассчитывали по Lowry и соавт. [12].

Результаты и обсуждение

При исследовании показателей ПОЛ у рожениц, родильниц и новорожденных при абдоминальном родоразрешении под ЛРО (I группа) выявлены значительные сдвиги на всех этапах (табл. 1). Как видно из данных таблицы, уровень начальных, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ (ДК, МДА и ШО) в процессе оперативного родоразрешения значительно повышается по сравнению с исходными показателями как в плазме крови, так и в эритроцитарных мембранах. Особым изменениям подвергается содержание ШО эритроцитарных мембран (увеличение более чем в 3 раза) и МДА плазмы и эритроцитов (увеличение в 1,7 и 1,8 раза соответственно). Однако эти изменения оказались менее выраженными, чем во II группе. Содержание МДА в плазме и эритроцитарных мембранах II группы были достоверно выше аналогичных показателей I группы ($p < 0,05$ и $< 0,02$ соответственно).

Такой же характер изменений наблюдается на различных этапах ПОЛ у новорожденных I группы (табл. 1). Все показатели оказались более низкими, чем у новорожденных II группы, а разница в содержании МДА в плазме достоверно значима ($p < 0,01$).

Показатели ПОЛ у рожениц, родильниц и новорожденных при абдоминальном родоразрешении

Показатели ПОЛ		Роженицы	Родильницы	Новорожденные
ДК	плазма, нМ/мл	10,32±3,83 (10,18±3,56) ¹	15,45±4,50 (16,64±3,23) ¹ p<0,01	17,74±5,19 (17,93±4,04) ¹
	эр. мембр., нМ/мг белка	2,68±0,53 (2,80±1,17) ¹	3,27±0,55 (2,79±0,61) ¹ p<0,02	2,50±0,34 (2,34±0,37) ¹
МДА	плазма, нМ/мл	5,48±1,49 (6,08±1,14) ¹	9,07±0,89 (9,76±0,72) ¹ p<0,05 p ¹ <0,05	10,54±0,61 (11,48±0,33) ¹ p ¹ <0,01
	эр. мембр., нМ/мг белка	1,85±0,16 (1,99±0,23) ¹ p ¹ <0,02	3,28±0,33 (3,59±0,32) ¹ p<0,001 p ¹ <0,02	4,96±0,48 (4,96±0,29) ¹
ШО	плазма, ед/мл	0,54±0,07 (0,52±0,06) ¹	0,93±0,18 (0,99±0,13) ¹ p<0,001	0,41±0,06 (0,41±0,09) ¹
	эр. мембр., ед/мг белка	0,016±0,004 (0,015±0,003) ¹	0,050±0,01 (0,055±0,008) ¹ p<0,001	0,030±0,007 (0,031±0,006) ¹

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3

n – показатели I группы

(n)¹ – показатели II группы

p – достоверность по сравнению с исходными показателями

p¹ – достоверность по сравнению со II группой

Наиболее высоким у детей, извлеченных при кесаревом сечении как I, так и II группы, является уровень ДК плазмы крови и МДА эритроцитарных мембран и плазмы, которые превышают аналогичные показатели матерей. Это отражает высокую ненасыщенность жирных кислот в плазме и биомембранах, что способствует развитию окислительного стресса в момент рождения и говорит о едином патофизиологическом механизме выявленных нарушений в системе мать–плод.

Изучение АОС показало, что содержание α-Тф в обеих группах значительно снижается по сравнению с исходными показателями (p<0,001) (табл. 2). Эта закономерность наблюдается как в плазме, так и в эритроцитарных мембранах. Что касается защитных ферментов, то активность СОД по сравнению с предоперационными показателями изменяется в меньшей степени (p<0,01). Достоверной разницы между исходными и послеоперационными показателями АОС I и II групп не выявлено. В то же время все показатели антиоксидантной защиты I группы опережают аналогичные показатели II, т.е. антиоксидантный дефицит при кесаревом сечении в условиях ЛРО менее выражен.

Показатели АОС у новорожденных I группы оказались более высокими, чем во II группе (табл. 2), хотя разница между ними не достоверна. Считаем необходимым

отметить высокий уровень активности основного антиоксидантного фермента – СОД (более чем в 1,5 раза) у новорожденных детей по сравнению со взрослыми.

Таблица 2

Показатели АОС рожениц, родильниц и новорожденных при абдоминальном родоразрешении

Показатели АОС		Роженицы	Родильницы	Новорожденные
α -Тф	плазма, мг%	1,31 $\pm$ 0,11 (1,31 $\pm$ 0,09) ¹	1,09 $\pm$ 0,17 (1,05 $\pm$ 0,10) ¹ p<0,001	0,53 $\pm$ 0,05 (0,51 $\pm$ 0,04) ¹
	эр. мембр., мкг/мг белка	0,36 $\pm$ 0,09 (0,38 $\pm$ 0,09) ¹	0,25 $\pm$ 0,04 (0,24 $\pm$ 0,05) ¹ p<0,001	0,26 $\pm$ 0,04 (0,25 $\pm$ 0,03) ¹
СОД	ед/мг белка	46,97 $\pm$ 2,63 (47,06 $\pm$ 2,98) ¹	43,54 $\pm$ 2,66 (41,81 $\pm$ 2,97) ¹ p<0,01	71,8 $\pm$ 4,36 (69,8 $\pm$ 3,29) ¹

Таким образом, несмотря на одинаковый характер изменений при оперативном родоразрешении, в условиях ЛРО активация ПОЛ и недостаточность антиоксидантной активности менее выражены, чем в условиях МККН. Однако повышение активности прооксидантной системы на фоне общего относительного дефицита АОС и при ЛРО не может сохранить баланс ПОЛ/АОС в пределах физиологических величин.

Значительные изменения выявлены также при изучении состояния клеточных мембран (табл. 3). Содержание СМП, особенно СМП₂, в процессе родоразрешения возрастает в обеих группах (в 1,5–2 раза) со снижением коэффициента СМП₁/СМП₂<1. Аналогичные, но менее выраженные изменения наблюдаются и у новорожденных. Это свидетельствует о том, что активация катаболических процессов и снижение эндогенной детоксикации при абдоминальном родоразрешении не зависит от метода обезболивания и обусловлена самим оперативным вмешательством.

В процессе родоразрешения значительно возрастает также активность гистидазы и урокиназазы: в I группе в 2,3 и 2,4 раза, во II – в 2 и 2,4 раза соответственно, что свидетельствует о повреждении мембран гепатоцитов (табл. 3). У новорожденных II группы активность гепатоспецифических ферментов выше на 11% по сравнению с I группой. На фоне роста всех показателей наблюдается резкое возрастание СПА как в I, так и II группе (в 4,2 и 4,8 раза соответственно), причем у новорожденных I группы СПА на 11% выше аналогичного показателя II группы. К тому же уровень СПА в пуповинной крови, превышает таковой у взрослых на 20–50%. Это происходит в результате повышения мембранной проницаемости вследствие активации метаболических процессов в клетках и в биологических мембранах новорожденного при оперативном родоразрешении. Полученные данные свидетельствуют о более благоприятном влиянии ЛРО на состояние мембранной функции родильниц и новорожденных при кесаревом сечении.

Показатели мембранной функции у рожениц, родильниц и новорожденных при абдоминальном родоразрешении

Показатели мембр. функции	Роженицы	Родильницы	Новорожденные
СПА, ед/мл	5,13±1,35 (5,17±1,72) ¹	21,54±6,54 (24,78±5,21) ¹ p<0,001	32,96±5,26 (29,89±7,75) ¹
СМП ₁ , ед	0,255±0,020 (0,256±0,022) ¹	0,392±0,020 (0,395±0,015) ¹ p<0,001	0,327±0,020 (0,331±0,014) ¹
СМП ₂ , ед	0,224±0,024 (0,237±0,016) ¹	0,433±0,018 (0,435±0,021) ¹ p<0,001	0,351±0,022 (0,348±0,017) ¹
СМП ₁ /СМП ₂	1,15±0,16 (1,09±0,14) ¹	0,91±0,053 (0,91±0,07) ¹ p<0,001	0,93±0,057 (0,95±0,057) ¹
Гистидаза, мкМ/л	2,95±0,70 (3,45±0,84) ¹	6,91±0,95 (6,98±0,96) ¹ p<0,001	5,48±0,76 (5,98±0,79) ¹
Уроканиназа, мкМ/л	0,14±0,042 (0,15±0,046) ¹	0,34±0,046 (0,36±0,057) ¹ p<0,001	0,33±0,067 (0,36±0,065) ¹

Таким образом, основываясь на показателях окислительного стресса можно заключить, что абдоминальное родоразрешение в условиях ЛРО имеет определенные преимущества перед МККН. Однако применение ЛРО не предотвращает развития окислительного стресса как у матерей, так и у новорожденных, что диктует необходимость антиоксидантной коррекции баланса системы ПОЛ/АОС при оперативном родоразрешении независимо от метода анестезиологического пособия.

Поступила 15.08.01

ՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԾՆՆԴԱԼՈՒԹՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՆԶԳԱՅԱՑՄԱՆ ՄԵԹՈԴԻ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՕԲՍԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ՄԹՐԵՍԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՄԵԶ

Մ.Ի. Աղաջանով, Գ.Գ. Օկուն, Դ.Լ. Գասպարյան

Մեր կողմից կատարվել է կեսարյան հատման ժամանակ մայրն-որածին համակարգում օքսիդանության և հակաօքսիդանության ակտիվության, ինչպես նաև թաղանթային ֆունկցիոնալ ցուցանիշների համեմատական վերլուծություն անզգայացման փարբեր մեթոդների կիրառման դեպքում: Ուսումնասիրությունները ի հայտ են բերել ռեզիդուալ անզգայացման մեթոդների (էպիդուրալ, ողնուղեղային) որոշակի առավելությունը ընդհանուրի նկատմամբ: Հարկ է նշել սակայն, որ ռեզիդուալ ցավազրկումը չի կանխում օքսիդանության սթրեսի զարգացումը և դրա հետևանքով ծագում է հակաօքսիդանության կարգավորման անհրաժեշտություն վիռահատարական ծննդալուծման ժամանակ:

SIGNIFICANCE OF METHODS OF ANESTHESIA IN OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT AT OPERATIVE DELIVERY

M.I. Agadjanov, G.G. Okoev, D.L. Gasparian

Lipid peroxidation (LPO), antioxidative activity and function of biomembranes were investigated in mother-infant system during cesarean section depending on different methods of anesthesia. The comparative analysis of obtained results revealed some advantages of regional anesthesia compared with the general one. But even spinal or epidural anesthetics do not prevent the oxidative stress development regarded as inadequate response of the antioxidative system to the primary activation of LPO. The important pathogenetic role of LPO activation in the stress mechanism dictates the use of antioxidants for prophylaxis and early treatment of stress injuries of mother and newborn during cesarean section irrespective of method of anesthesia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. В кн: Перинатальная фармакология. СПб., 1994.
2. Агаджанов М.И. Мед. наука Армении, 1996, 1-2, с. 34.
3. Владимиров Ю.А. Арчаков А.И. В кн: Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
4. Габриелян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Клин. мед., 1981, 49, 10, с. 38.
5. Голиков П.П., Давыдов Б.Б., Матвеев С.Б. Вопр. мед. химии, 1987, 33, 1, с. 47.
6. Меерсон Ф.С., Каган В.Е., Голубева Л.Ю., Уголев А.А. Кардиология, 1979, 19, 8, с.108.
7. Покровский А.А. В кн: Биохим. методы исследования в клинике. М., 1969.
8. Сторожок Н.М. V межд. конф. "Биоантиоксидант" (тез. докл.). М., 1998, с. 10.
9. Таболин В.А., Смирнов Д.А., Буробин В.А., Таубкин Р.Л. Вопр. охраны мат. и детства, 1997, 4, с. 61.
10. Duggan D.D. Arch. Biochem. Biophys., 1954, 84, 1, p.116.
11. Limber G.R., Davie R.F., Baur A.M.S. Blood, 1970, 36, 2, p. 111.
12. Lowry O.H., Rosenbrough N.S., Farr A.L., Randal L. J. Biol. Chem., 1952, 193, 1, p.265.
13. Nishikimi M., Rao N.A., Yagi K. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 46, 2, p. 849.
14. Quantanilha A. Biochem. Soc. Franc., 1984, 12, 3, p. 403.
15. Yoshida T., Kawada K., Shimada T., Mori M. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1979, 135, 3, p.372.

**ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ И ВОЗМОЖНЫЕ
МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГАММА - АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ****А.А.Манукян***/Кафедра фармакологии Ереванского государственного медицинского университета/
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: липидная пероксидация, локальный мозговой кровоток,
 γ -аминомасляная кислота, антиоксидантная система

Ранее нами было установлено, что ограничение двигательной активности приводит к значительным нарушениям в системе регуляции мозгового кровотока [9]. Так как гипокинетический стресс является патогенетическим фактором развития сердечно-сосудистых заболеваний, одним из механизмов развития которых является интенсификация процессов липидной пероксидации, мы попытались провести сравнительное исследование между изменениями некоторых параметров антиоксидантной системы (АОС) и локальным мозговым кровоотком (ЛМК) под воздействием γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) в условиях ранней (15-суточной) гипокинезии.

Материал и методы

Эксперименты проводились на кроликах-самцах массой 2–2.5 кг. Для создания условий гипокинезии животных помещали в тесные клетки-пеналы. Животным экспериментальной группы в течение периода гипокинезии ежедневно внутривентриально вводили ГАМК в дозе 10 мг/кг. Активность процессов липидной пероксидации определяли в мембранах эритроцитов в системах ферментативной NADPH-зависимой (НЗП) и неферментативной аскорбатзависимой (АЗП) липидной пероксидации [4]. В плазме и мембранах эритроцитов определяли содержание продуктов липидной пероксидации: ацилгидроперекисей (АГП) [5], диеновых конъюгатов (ДК) [6], малонового диальдегида (МДА) [27], шиффовых оснований (ШО) [14], а также уровень универсального антиоксиданта – витамина Е (α -токоферол) [1, 18]. В плазме определяли также уровень средних молекул (СМ) [3], суммарную пероксидазную активность (СПА) [15], а также активность глутатион-редуктазы (ГР) [24], супероксиддисмутазы (СОД) [23], уруканиназы и гистидазы [17]. Количественное определение активности каталазы крови определяли по методу Баха и Зубковой (по [2]); выделение мембран эритроцитов – по методу Libmer [21]; содержание белка в мембранах эритроцитов – методом Lowry [22]; ЛМК в теменной области – методом лазерной Доплер-флоуметрии.

Результаты и обсуждение

В условиях ранней гипокинезии отмечается интенсификация процессов липидной пероксидации, о чем свидетельствует повышение продуктов распада липидов в

плазме и мембранах эритроцитов (таблица). Так, в мембранах эритроцитов повышается содержание ШО, ДК, АГП и МДА. Содержание АГП и МДА в плазме также повышается, а ШО и ДК падает. О значительном усилении липидной пероксидации свидетельствуют также изменения активности антиоксидантных ферментов. Так, активность СОД и каталазы повышается, а активность ГР понижается. В мембранах митохондрий в процессе восстановления кислорода при определенных условиях может образовываться супероксид - радикал, при нейтрализации которого с помощью СОД образуется перекись водорода (H_2O_2), из двух молекул которой в дальнейшем с помощью каталазы образуется кислород и вода. Супероксид - радикал в мембранах митохондрий может взаимодействовать с жирными кислотами фосфолипидов, приводя к образованию липидных перекисей. В нейтрализации АГП участвует ГР, падение активности которой свидетельствует об усилении процессов липидной пероксидации по ферментативному пути как наиболее чувствительному к повреждающему действию АГП [26].

В условиях гипокинезии происходит повышение активности НЗП и снижение АЗП, что свидетельствует о том, что в реакциях усиления липидной пероксидации главная роль отводится НЗП. Падение активности ГР приводит к нарушению функционирования различных компонентов АОС, так как при этом нарушается процесс восстановления окисленного глутатиона, необходимого для нормального функционирования АОС. Кроме того, ферментативное восстановление глутатиона зависит от NADPH, поэтому функционирование GSH-зависимых компонентов АОС связано с активностью NADPH-продуцирующих ферментов [8].

В условиях ранней гипокинезии в плазме отмечается повышение содержания витамина Е, тогда как в мембранах эритроцитов его содержание понижается. Изменение активности антиоксидантов, а также понижение их содержания в системах, где идут реакции цепного окисления липидов, может привести к увеличению числа радикалов [20], что отражается на целостности мембран клеток. Об этом свидетельствует повышение СПА, а также активности гистидазы, урокиназы и содержания СМ. Повышение СПА в плазме крови свидетельствует о повышении проницаемости и нарушении целостности эритроцитарных мембран. Причиной этого может быть не только понижение активности ГР, которая совместно с NADPH включается в реакцию восстановления глутатиона, но также и понижение активности фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, которая является основным поставщиком NADPH [25]. Повышение активности гистидазы и урокиназы в плазме крови, которая в норме определяется в печени (активность гистидазы определяется еще и в коже), свидетельствует о повреждении цитоплазматических мембран гепатоцитов. Основным источником СМ является усиление протеолиза [7], так как усиление свободнорадикальных процессов приводит к окислительной модификации белков, которые в дальнейшем служат субстратом для протеолитических ферментов.

В условиях ранней гипокинезии отмечается уменьшение ЛМК, причиной которого могут быть различные факторы, в частности: усиление агрегации, повышение чувствительности мозговых сосудов к эндогенным вазоконстрикторным веществам,

**Влияние ГАМК на ЛМК и некоторые показатели липидной пероксидации
и АОС у кроликов при ранней гипокинезии**

Показатели	Контроль	15-сут. гипокинезия	ГАМК
СМ, ед	0.14 ± 0.003	0.15 ± 0.007 (+7.1%)	0.115 ± 0.004 (-23.3%)
Гистидаза, мкМ/л/мин	1.41 ± 0.44	3.47 ± 0.8 (+ 146.1%)	1.64 ± 0.45 (-52.7%)
Уроканиназа, мкМ/л/мин	0.087 ± 0.04	0.71 ± 0.14 (+716.1%)	0.11 ± 0.02 (-84.5%)
СПА, ед/мл	1.64 ± 0.08	3.66 ± 0.12 (+123.2%)	2.0 ± 0.18 (-45.3%)
АЗП, нМ МДА/мг	3.37 ± 0.5	2.17 ± 0.22 (-35.6%)	1.61 ± 0.2 (-25.8%)
НЗП, нМ МДА/мг	1.186 ± 0.3	4.05 ± 0.53 (+ 241.5%)	1.79 ± 0.15 (-55.8%)
СОД, ед/мг	35.31 ± 3.6	44.04 ± 2.14 (+24.7%)	76.0 ± 5.45 (+72.6%)
ГР, мМ/мл/ мин	98.33 ± 4.54	62.5 ± 6.18 (-36.4%)	77.5 ± 4.49 (+24%)
Каталаза, ед/мг H ₂ O ₂	8.31 ± 0.13	10.23 ± 0.4 (+23.1%)	13.85 ± 0.67 (+35.4%)
α-токоферол, пл., мг%	0.067 ± 0.01	0.149 ± 0.015 (+122.4%)	0.119 ± 0.009 (-20.1%)
э.м., мкг/мг	0.09 ± 0.017	0.02 ± 0.001 (-77.8%)	0.045 ± 0.004 (+125%)
ШО, пл., ед/мл	0.31 ± 0.02	0.26 ± 0.02 (-16.1%)	0.437 ± 0.03 (+68.1%)
э.м., ед/мг	0.01 ± 0.001	0.014 ± 0.001 (+40%)	0.002 ± 0.0003 (-85.7%)
ДК, пл., нМ/мл	3.99 ± 0.25	1.5 ± 0.16 (-62.4%)	1.08 ± 0.12 (-28%)
э.м., нМ/мг	0.2 ± 0.02	0.26 ± 0.02 (+30%)	0.12 ± 0.01 (-53.8%)
МДА, пл., нМ/мл	3.02 ± 0.47	9.53 ± 0.51 (+215.6%)	5.25 ± 0.55 (-44.9%)
э.м., нМ/мг	0.39 ± 0.09	5.2 ± 0.37 (+1233.3%)	2.87 ± 0.17 (-44.81%)
АГП, пл., ед/мл	1.63 ± 0.23	2.3 ± 0.11 (+41.1%)	3.1 ± 0.18 (+34.8%)
э.м., ед/мг	0.64 ± 0.01	0.749 ± 0.07 (+17%)	0.43 ± 0.05 (-42.6%)
ЛМК, мл/100 г/мин	70.43 ± 2.65	57.2 ± 1.64 (-18.8%)	65.5 ± 2.91 (+14.5%)

повышение количества норадреналина, адреналина и дофамина в ЦНС и плазме крови [19], повышение содержания кальция в различных отделах ЦНС, а также МДА в плазме и мембране эритроцитов [10]. В этих условиях введение кроликам

ГАМК приводило к повышению ЛМК. Помимо вазоактивности ГАМК, проявляющейся в способности расслаблять изолированные лоскуты мозговых сосудов и повышать мозговой кровоток [12], повышение ЛМК может быть следствием ее антиоксидантного действия, доказательством чего служит прежде всего снижение активности АЗП и НЗП. Кроме того, антиоксидантная активность ГАМК проявляется в уменьшении количества продуктов перекисного окисления липидов, некоторые из которых обладают вазоконстрикторной активностью в отношении мозговых сосудов [11,13], проявляют антагонизм с ГАМК на уровне ГАМК-рецепторов и обладают проагрегантной активностью [1]. Так, содержание ШО, ДК, АГП и МДА в мембране эритроцитов уменьшается на 85,7; 53,8; 42,6 и 44,81% соответственно. Однако неоднозначны изменения тех же параметров в плазме. Так, под действием ГАМК сдвиг в содержании АГП не изменил своей направленности и продолжал повышаться, превывсив показатель при 15-суточной гипокинезии на 34,8%. Содержание ШО превысило контрольный показатель на 68,1%, а ДК и МДА понизилось на 28 и 44,9% соответственно. Под действием ГАМК повышается активность СОД на 72,6%, что приводит к нейтрализации супероксиданионного радикала, обладающего вазоконстрикторной активностью. Повышение активности каталазы также отражается на состоянии мозговых сосудов, так как ГАМК повышает активность каталазы на 35,4%, что приводит к усилению метаболизма перекиси водорода, обладающей способностью диффундировать через клеточные мембраны и влиять на гладкие мышцы сосудов, вызывая их сокращение. Кроме того, повышение количества витамина Е в мембранах эритроцитов на 125%, а также активности ГР на 24% приводит к уменьшению повреждения цитоплазматических мембран с падением активности гистидазы, уроканиназы, а также СПА. СПА обладает комплекс гемоглобина с α -гликопротеидом плазмы крови – гаптоглобином, который образуется только при выходе гемоглобина в плазму, что может наблюдаться при повышении проницаемости эритроцитарных мембран. Известно, что гемоглобин обладает вазоконстрикторной активностью и понижение его количества в плазме под влиянием ГАМК может способствовать улучшению ЛМК. Понижение количества СМ (23,3%) под действием ГАМК также может способствовать повышению ЛМК, так как СМ обладают способностью повышать проницаемость капилляров и замедлять скорость кровотока [16].

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют об усилении свободнорадикальных процессов при гипокинезии, что может стать одним из патогенетических путей развития нарушений мозгового кровообращения, а назначение ГАМК, обладающей антиоксидантной активностью, предотвратит патогенетические пути развития церебральных сосудистых дисциркуляций.

Поступила 10.09.01

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ՍԱՀՄԱՆԱԾԱՐԺՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԵՎ
ԳԱԿԹ-Ի ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀՆԱՐԱՎՈՐ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ

Ա.Հ. Մանուկյան

Վաղ սակավաշարժության պայմաններում ճազարների մոդ նկատվում է ճարպերի գերօքսիդացման արգասիքների կուտակում: Վիրամին Ե-ի քանակությունը, ինչպես նաև գլուտաթիոն ռեդուկտազա ֆերմենտի ակտիվությունը նվազում են, ինքը կարող է

նայապել բջջաթաղանթների թափանցելիության բարձրացմանը և ամբողջականության վնասմանը: Դրա մասին են վկայում ուրոկանինազա և հիստիդազա ֆերմենտների, ինչպես նաև գլումարային պերօքսիդազային ակտիվության բարձրացումները: Սակավաշարժության պայմաններում նկատվում է ուղեղի արյան շրջանառության նվազում: ԳԱԷԹ իջեցնում է ճարպերի գերօքսիդացման արգասիքների քանակությունը, փոխում է հակաօքսիդանտային ֆերմենտների ակտիվությունը, բարձրացնում է վիրամին Ե-ի քանակությունը: ԳԱԷԹ խթանում է ուղեղի արյան շրջանառությունը վաղ սակավաշարժության պայմաններում (15 օր), ինչը կարող է կապված լինել նաև նրա հակաօքսիդանտային ակտիվության հետ:

LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN HYPOKINESIA CONDITIONS AND THE POSSIBLE MECHANISMS OF GABA ACTION

A.H. Manukyan

In early hypokinesia conditions in rabbits the increase in an content of lipid peroxidation (LPO) products and a decrease in vitamin E content, as well as a decrease of ICBF was observed. In hypokinesia conditions a decrease in the activity of the antioxidant enzyme – glutathione reductase and an increase in the activity of superoxide dismutase and catalase were noted. In early hypokinesia an increase in the activities of urokaninase and hystidase was observed to which the infringement of the integrity and the increase of the permeability of the membrane cells testifies. GABA has an antioxidant activity that is manifested by the changes in the activity of the antioxidant enzymes, the decrease in the content of LPO products and the increase in vitamin E content. GABA increases the local cerebral blood flow (ICBF) and can compensate CBF in conditions of the microcirculation violation under the influence of different stress factors, in particular, in hypokinesia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян В.П., Манукян А.А. Экспер. и клин. медицина НАН РА, 1994, 4, с. 68.
2. Березов Т. Т., Буробина С. С., Волкова Л. В. и др. В кн.: Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. М., 1976, с. 81.
3. Владыка А.С., Беляков Н.А., Шугаев А.И. и др. Вестник хирургии, 1986, 8, с. 126.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
5. Гаврилов Б.Б., Мишкорудная М.И. Лаб. дело, 1983, 3, с. 33.
6. Голиков П.П., Давыдов Б.Б., Матвеев С.Б. Вопросы мед. химии, 1987, 1, с. 47.
7. Горошинская А.Ю., Виноградов А.Ю., Лукаш А.И. Вопросы мед. химии, 1993, 5, с.19.
8. Зайцев В.Г., Закревский В.И. Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии (труды научной конф.) СПб, 1998, т. 2, с. 401.
9. Манукян А.А., Аюкян А.А. В кн.: Безопасность XXI века. СПб, 1998, с. 81.
10. Манукян А.А., Аюкян А.А. International Journal on Immunorehabilitation, May, Канары, 1999, 12, с. 75.
11. Манукян А.А., Мирзоян С.А., Аюкян В.П. Экспер. и клин. медицина НАН РА, 1993, 1-2, с. 98.
12. Мирзоян С.А., Аюкян В.П. Фармакол. и токсикол., 1967, 5, с. 572.
13. Мирзоян С.А., Мкртчян С.Л., Манукян А.А. Экспер. и клин. фармакол., 1993, 4, с. 18.
14. Меерсон Ф.З., Казан В.Г., Голубева Л.Ю. и др. Кардиология, 1979, 8, с. 108.

15. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике. М., 1969.
16. Смирнов Д.А., Субботина Т.Ф., Балан-Ильевская У.С. и др. Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии: (тр. научной конф.). СПб, 1998, т. 2, с. 511.
17. Таболин В.А., Смирнов Д.А., Буборин В.А. и др. Вопросы охраны материнства и детства, 1977, 4, с. 61.
18. Duggan D.D. Arch. Biochem. Biophys., 1954, v.84(1), p. 116.
19. Hakopian V.P., Barsegian S.D., Gevorkian G.A., Kocharian A.G. E.S.C.P. 26th European Symposium on Clinical Pharmacy. Tour., France. 1997, p. 56.
20. Kluhn-Velten W., Pippirs U. J. Neural Transm., 1997, 26(2), p. 1277.
21. Libmer G., Davie R., Baur A. Blood, 1970, 36(2), p. 111.
22. Lowry O., Rosenbrough N., Farr A. J. Biol. Chem., 1952, 193(1), p. 265.
23. Nishikimi M., Rao N., Yagi K. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972., 46(2), p. 849.
24. Pinto R., Bartley W. Biochem. J., 1969, 112, p. 109.
25. Sato Y., Kanazawa S., Sato K., Suzuki Y. Biol. Pharm. Bull., 1998, 99(1), p. 250.
26. Wittmann I., Maz'ak I., Wagner L., Nagy J. Essent. Fatty Acids, 1997, 40(11), p. 567.
27. Yoshioka T., Kawada K., Shimoda T., Mori M. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1979, 135 (3), p. 372.

ИЗМЕНЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗОЛИРОВАННЫХ СОСУДОВ КРЫС ПРИ РАННЕЙ ГИПОКИНЕЗИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЭНДОТЕЛИЗАЦИИ**А.В. Байков***/Ереванский государственный медицинский университет им.**М.Гераци, кафедра фармакологии/**375025, Ереван, Корюна, 2*

Ключевые слова: гипокинезия, изолированные сосуды, сократимость, эндотелий, норадреналин, дофамин, крысы

Малоподвижный образ жизни является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза и ряда других патологических состояний [1,5].

Представления о патогенезе нарушений, возникающих при гипокинезии, неоднозначны. Изучение механизмов гипокинетических расстройств, разработка методов и средств профилактики и лечения являются одной из задач современной медицины.

Работы, проводимые в последние годы на кафедре фармакологии, свидетельствуют о значительных изменениях сердечно-сосудистой и центральной нервной систем при ограничении двигательной активности. Особое внимание было уделено изменениям мозгового кровообращения и метаболизма [1,18].

Известно, что сократительная способность сосудистой стенки является одной из основных детерминант системного и регионарного сопротивления току крови, его распределения и перераспределения в зависимости от потребностей органов и тканей организма. Нарушения тонического напряжения сосудистой стенки в виде спазма или патологической вазодилатации лежат в основе многих механизмов развития дисциркуляций [2,7]. В последние годы в научной периодике все чаще появляются сообщения о роли эндотелия в регуляции сосудистого тонуса в норме и при патологии [15,19]. Несмотря на многочисленность публикаций, освещающих вопросы влияния гипокинезии на регуляцию сосудистой системы, в ряде случаев полученные результаты весьма разноречивы.

Цель данного исследования состоит в изучении сократительной активности изолированных сосудов крысы при ранней гипокинезии в условиях дезэндотелизации.

Материал и методы

Эксперименты поставлены на 21 белой беспородной крысе обоих полов массой 190–210 г. Контрольная группа крыс (n=12) содержалась в обычных условиях вивария [21]. Экспериментальная группа (n=9) содержалась в индивидуальных тесных клетках из плексигласа для моделирования гипокинезии в течение 15–16 дней [4].

Для изучения сократимости сосудов был использован метод изолированных органов [3]. После декапитации отпрепаровывалась грудная и брюшная часть аорты крыс. Аорта разрезалась на кольца толщиной 2 мм, которые соединялись платиновыми скобами. Исходная нагрузка составляла 0,6–0,8 г. В качестве перфузионного раствора использовался азрируемый карбогеном буферный раствор Кребса-Хенселейта следующего состава: NaCl–6,89 г, KCl–335 мг, CaCl₂–227 мг, MgSO₄·7H₂O–246 мг, KH₂PO₄–136 мг, NaHCO₃–2,1 г, глюкоза–1,08г (в одном литре раствора) при температуре 36,5–37,0 °C и pH=7,38–7,42. Часть аорты подвергали дезэндотелизации путем высушивания воздухом в течение 30 сек [11]. Эффективность дезэндотелизации подтверждалась отсутствием вазодилаторной реакции на ацетилхолин в концентрации 10⁻⁶М [22]. Норадреналин использовали в концентрации 10⁻⁵М, а дофамин– 5х10⁻⁴М. Регистрация изотонического сокращения изолированного сосуда проводилась аппаратом "Isotonische Messeinrichtung" (Германия). Полученные результаты выражались в процентах по отношению к сокращению, вызванному 5х10⁻² М KCl. Статистическая обработка результатов проведена t-тестом Стьюдента с использованием программы Excell 2000.

Результаты и обсуждение

Эксперименты по изучению сократимости изолированных сосудов показали, что норадреналин в концентрации 10⁻⁵М приводит к сокращению изолированной грудной и брюшной аорты у крыс, находящихся в условиях гипокинезии в течение 15 суток, в препаратах с интактным эндотелием на 58,0±3,6% по отношению к сокращению, вызванному 5х10⁻² М KCl (в контрольной группе – 46,1±3,5%) (таблица). После дезэндотелизации сосуды гипокинетичных крыс отвечали вазоконстрикторной реакцией на норадреналин в размере 65,3±8,2% (в контрольной группе – 53,6±4,0%). Дезэндотелизация как в контрольной, так и в экспериментальной группе приводила к достоверному усилению констрикторных реакций на норадреналин: разница составила 7,5±2,7 % (p<0,01) в группе контроля и 7,3±4,7% (p<0,05) в экспериментальной группе. При сравнении разностей констрикторных реакций до и после дезэндотелизации обнаруживается уменьшение разности в экспериментальной группе, однако, оно недостоверно (p>0,05).

Таблица

Влияние норадреналина и дофамина на амплитуду сокращений изолированных аортальных колец крысы при ранней гипокинезии в условиях дезэндотелизации (в % к KCl сокращению)

Группа	n	Норадреналин(10 ⁻⁵ М)			Дофамин (5х10 ⁻⁴ М)		
		интактный эндотелий	дезэндотелизация	разница	интактный эндотелий	дезэндотелизация	разница
Контроль	12	46,1±3,5	53,6±4,0#	7,5±2,7	37,6±5,2	46,8±5,8#	9,2±3,1
ГК 15сут.	9	58,0±3,6*	65,3±8,2*#	7,3±4,7	56,3±11,0*	63,4±10,0*#	7,1±2,6

*-p<0,05 по отношению к аналогичным показателям к группе контроля;

#-p<0,01 по отношению к аналогичным показателям до дезэндотелизации

Сократительные реакции на дофамин в концентрации 5×10^{-4} М в опытной группе сосудов с интактным эндотелием составили $56,3 \pm 11,0\%$, а в группе контроля – $37,6 \pm 5,2\%$. После дезэндотелизации амплитуда сокращений аорты гипокинетичных крыс на дофамин составила $63,4 \pm 10,0\%$ и $46,8 \pm 5,8\%$ – в контроле. Дезэндотелизация как в контрольной, так и в опытной группе приводила к достоверному увеличению амплитуды сокращений, индуцированных дофамином. В экспериментальной группе обнаружено недостоверное уменьшение разности амплитуды сокращений после дезэндотелизации. По сравнению с норадреналином, однако, уменьшение разности более выражено.

Таким образом, изменение реактивности аорты крысы при ранней гипокинезии можно объяснить эндотелийнезависимым механизмом. В то же время замечена тенденция к уменьшению вазодилаторных свойств эндотелия аорты, однако, она не достоверна. Вероятно, более выраженное уменьшение разницы на действие дофамина связано с тем, что дофамин увеличивает высвобождение простагличина из эндотелия, тогда как норадреналин увеличивает высвобождение как простагличина, так и тромбоксана [24].

Проведенными ранее в нашей лаборатории исследованиями было показано, что в ранние сроки гипокинезии резко повышается спонтанная сократимость и чувствительность сосудистого лоскута аорты крысы к эндогенным моноаминам – норадреналину, дофамину и серотонину [7]. Изменения в реактивности, возможно, осуществляются на уровне рецепторов эндогенных физиологически активных веществ [10] и вторичных посредников [18,25]. Гипокинезия приводит к повышению выхода кальция из его основного депо в костной ткани и увеличению его количества в крови и моче [4,9]. Полученные в нашей лаборатории данные свидетельствуют об увеличении скорости включения кальция в митохондрии и саркоплазматический ретикулум в головном мозге, миокарде и печени при ограничении двигательной активности [17]. Можно предположить также увеличение содержания интрацеллюлярного кальция гладкой мускулатуры сосудистой стенки, который является ключевым фактором сопряжения возбуждения и сокращения [12]. По мнению авторов [8,13,20], эти сдвиги являются результатом увеличения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в условиях гипокинезии, т.к. ограничение двигательной активности, особенно в первые недели, действует как сильный стрессорный раздражитель.

Ряд авторов сообщает об уменьшении чувствительности к эндогенным катехоламинам аорты крыс при увеличении физической активности, выдвигая гипотезу об адаптивных изменениях эндотелия в условиях увеличенной активности симпатической системы, в частности, увеличением высвобождения EDRF, особенно при больших сроках физической активности [14,21].

Очевидно, эндотелий, оказывающий модулирующее влияние на сосудистый тонус посредством эндотелиальных факторов, большинство из которых имеет вазодилаторное свойство, также подвергается изменениям при гипокинезии, природа которых нуждается в дальнейших исследованиях.

Можно предположить, что эндотелий может стать вероятной мишенью для лечебных и профилактических воздействий с целью коррекции сосудистых нарушений, возникающих при гипокинезии.

Поступила 28.08.01

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄԵԿՈՒՍԱՅՎԱԾ ԱՆՈԹԵՐԻ ԿԵԿՈՂԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍԱԿԱՎԱՇԱՐԺՈՒԹՅԱՆ ՎԱՂ ԴԵԷՆԴՈԹԵԼԻԶԱՑԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա.Վ.Բայկով

Ներագործվել է էնդոթելի մոդուլացնող հարկությունների ներգրավվածությունը սակավաշարժության պայմաններում նորադրենալինի և դոֆամինի նկատմամբ զգայունության փոփոխության մեջ:

Ներագործությունը կատարվել է 21 սպիտակ առնետների վրա: Սրտից խմբի առնետները ($n=12$) պահվել են վիվարիումի սովորական պայմաններում, իսկ փորձարարական խմբի կենդանիները ($n=9$)՝ սակավաշարժության մոդելավորման համար նախատեսված նեղ առանձնացված վանդակներում 15-16 օրվա ընթացքում: Օգրագործվել է մեկուսացված օրգանների մեթոդը: Ներագործությունը ցույց տվեց, որ բարձրացած ռեակտիվականությունը նորադրենալինի և դոֆամինի հանդեպ իրականացվում է էնդոթել-անկախ մեխանիզմով, այնինչ էնդոթել-կախյալ մեխանիզմը նույնպես հավանաբար ներգրավված է այս գործընթացում, ինչը հետագա հետազոտությունների կարիք է զգում:

Կարելի է ենթադրել, որ էնդոթելը կարող է թիրախ հանդիսանալ սակավաշարժության հետևանքով առաջացած ախտաբանական փոփոխությունների կանխարգելիչ և բուժիչ միջամտությունների համար:

THE CHANGES OF CONTRACTILE ACTIVITY OF RAT ISOLATED VESSELS IN EARLY HYPOKINESIA IN CONDITIONS OF ENDOTHELIUM REMOVAL

A. V. Baykov

The aim of the study was to reveal possible involvement of endothelium in changes of reactivity to endogenous catecholamines such as norepinephrine and dopamine in 15-16 - day hypokinesia.

The experiments were conducted on 21 mongrel rats. The control rats were kept in usual conditions and the experimental group – in narrow plexiglass cages for simulation of hypokinesia.

We found some intensification of contractile responses to norepinephrine and dopamine via endothelium-independent mechanisms, while the endothelium-dependent mechanisms, perhaps, are also involved in this process.

Thus, the endothelium could become a target for preventive and therapeutic interventions for correction of the pathologic shifts.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян В.П. Гипокинезия и мозговое кровообращение. М., 1999.
2. Акопян В.П. Нейроактивные аминокислоты и мозговое кровообращение. Автореф. докт. дисс. Казань, 1977.
3. Блаттнер Р., Классен Х., Денерт Х., Деринг Х. Эксперименты на изолированных препаратах гладких мышц. М., 1983.
4. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. М., 1980.

5. Коваленко К.Е. Тез. докл. конф.: "Типокинезия; Медицинские и психологические проблемы". М., 1997.
6. Кочарян А.Ж., Степанян З.В. Регуляция мозгового кровообращения в норме и патологии. (мат. симп.). Ростов-на-Дону, 1999, с. 82.
7. Мирзоян Р.С., Топчян А.В., Тимкина М.И., Ганьшина Т.С. Мат. II Всерос. конф.: "Типоксия: механизмы, адапт., коррекц." М., 1999, с. 55.
8. Ничипорук И.А., Иванов А.А., Поздняков С.В., Васильев Г.Ю. Тез. докл. конф.: "Типокинезия; Медицинские и психологические проблемы". М., 1997.
9. Оганов В.С., Рахманов А.С., Новиков В.Е., Бакулин А.В. Тез. докл. конф.: "Типокинезия; Медицинские и психологические проблемы". М., 1997.
10. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ. М. – Волгоград, 1999.
11. Тарасова О.С., Власова, М.А., Боровик А.С. и др. Исследование реактивности сосудов на норадреналин при регионарной гипотензии. Методология флоуметрии. М., 1998.
12. Шуба М.Ф., Кочемасова Н.Г. Физиология сосудистых гладких мышц. Киев, 1988.
13. Amar A.A., Sanyal A.K. Psychopharmacology, N.Y., 1981, 73, p.157.
14. Delph M.D., Laughlin M.H. J. Appl. Physiol., 1993, 75, p.1354.
15. Geary G.G., Krause D.N., Purdy R.E., Duckles S.P. J. Appl. Physiol., 1998, Nov; 85(5), p.1615.
16. Graybiel A.M. Trends Neurosci., 1990, 13 (7), p.176
17. Hakopian V.P., Melkonian K.V., Kevorgian G.A., Kanayan A.S. J. Neurochem., Netherlands, 1996, 66, Suppl. 2, S.78.
18. Hakopian V.P., Melkonyan K.V. The Intern. J. of Neuropsychopharmacol., Abstracts from the XXIIInd CINP Congress, Brussels July 9-13, 2000, 3, Suppl.1, July 2000, S374, p. 19, 28.
19. Lamb F.S., Barna J.T. Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol., 2000, 278:H1527.
20. Macho L., Kvetnansky R., Torda T. et al. Catecholamines and stress; Recent Advances (Eds.; E. Usdin, R. Kvetnansky, I.J. Kopin). N.Y.: 1980, p. 399.
21. Scott A.S., Laughlin M.H., Delph M.D. J. Appl. Physiol., 1999, 87(5), p. 1752.
22. Sharp P.E., La Regina M.C. The laboratory rat. CRC Press LLC, 1998, p. 214.
23. Schwarz P.M., Kleinert H., Forstermann U. Arterioscler et al. Thromb. Vasc. Biol., 1999, Nov, p. 2584.
24. Szekacs B., Nadasy G.L., Vajo Z. et al. Prostaglandins, 1996, Sep, 52(3), 221.
25. Walz W. Cerebral ischemia; molecular and cellular pathophysiology. Humana Press, New Jersey, 1999, p. 278.

ПОСТНАГРУЗОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКГ У СПОРТСМЕНОВ

К.Г.Адамян, М.Г.Агаджанян

*/Институт кардиологии им.Л.А.Оганесяна МЗ РА,
Армянский государственный институт физической культуры/
375044 Ереван, ул.П.Севака, 5*

Ключевые слова: зубец R, зубец T, физическая нагрузка, реполяризация, деполяризация

Стресс-индуцированные изменения ЭКГ заслуживают большого внимания не только в клинической практике, но и в области спортивной кардиологии. Мнения авторов об изменениях амплитуды зубца R после нагрузочных проб у больных и здоровых людей разноречивы [1,6], что же касается комплекса реполяризации, то в клинике акцент ставится на изменении сегмента ST, хотя в литературе есть работы, оценивающие результаты нагрузочных проб не только по сегменту ST, но и по девиациям наиболее чувствительной части ЭКГ – зубцу T [5].

Целью нашей работы явилось изучение постнагрузочных изменений зубцов R и T у спортсменов после выполнения физических нагрузок.

Материал и методы

Контингент исследуемых составили 143 спортсмена, которые были разделены на 3 группы в зависимости от типа выполняемой нагрузки. В I группу вошли 50 велосипедистов, выполнявших велоэргометрическую (ВЭМ) нагрузку “до отказа”, во II группу – 47 тяжелоатлетов, выполнявших толчковые и рывковые упражнения с грузом, в III группу вошли 46 борцов, выполнявших нагрузку с бросками манекенов.

ЭКГ-исследование проводилось до и после нагрузки по общепринятой методике с определением амплитуды зубца R_{V_5} , показателя $S_{V_1} + R_{V_5}$, а также амплитуды зубцов T в стандартных и грудных отведениях. Достоверность изменений определялась по отношению к данным до нагрузки с определением критерия достоверности по Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Как следует из данных, представленных в таблице, во всех группах исследуемых отмечается снижение амплитуды зубцов R_{V_5} , а также суммарного показателя $S_{V_1} + R_{V_5}$ за счет обеих его составляющих. В наибольшей степени изменения выражены после ВЭМ нагрузки, хотя и без достоверной разницы по сравнению со степенью изменений во II и III группах.

Среднеарифметические величины ЭКГ показателей до и после нагрузочных проб

Гр.	Показатели до и после нагрузки	R_{V5}	$S_{V1} + R_{V5}$	T_I	T_{aVL}	T_{V5}	T_{III}	T_{aVF}	T_{V2}
I	до	20,15 ±1,05	29,25 ±1,34	2,20 ±0,19	1,22 ±0,04	5,61 ±0,28	1,21 ±0,03	1,86 ±0,13	5,08 ±0,11
	после	15,76* ±1,36	22,52* ±1,57	1,19* ±0,13	1,08* ±0,05	3,29* ±0,28	2,25* ±0,23	3,47* ±0,23	6,00* ±0,19
II	до	19,35 ±0,56	28,91 ±0,87	1,78 ±0,11	0,86 ±0,08	4,42 ±0,13	0,77 ±0,18	1,46 ±0,16	4,82 ±0,37
	после	16,08* ±0,37	24,42* ±0,85	1,15* ±0,09	0,48* ±0,08	3,92* ±0,13	1,29* ±0,15	2,27* ±0,18	5,92* ±0,29
III	до	18,72 ±0,49	27,91 ±0,68	2,08 ±0,11	0,98 ±0,08	4,38 ±0,11	1,13 ±0,13	1,55 ±0,11	3,25 ±0,15
	после	14,89* ±0,74	23,89* ±1,02	1,33* ±0,08	0,65* ±0,08	2,27* ±0,01	2,34* ±0,09	2,86* ±0,03	4,80* ±0,03

*достоверность по отношению к данным до тестирования

Уменьшение амплитуды зубца R считается нормальной реакцией на нагрузку у здоровых людей или же связывается с плохой адаптированностью спортсменов к нагрузке. Вначале нагрузка приводит к увеличению вольтажа, а затем снижению вплоть до 3–6 мин восстановительного периода. Есть мнение и об отсутствии изменения зубца R в связи с нагрузкой [8], а у больных ИБС часто увеличение зубца R связывается с дисфункцией миокарда [9].

Некоторые авторы связывают амплитуду зубца R с изменением объемных показателей [7]. В нашем исследовании уменьшение амплитуды зубца R_{V5} после нагрузки отмечалось как на фоне снижения объемных показателей после ВЭМ-теста, так и на фоне их повышения после спелтеста у борцов. На наш взгляд, вследствие возникающей при нагрузке гиперфункции всего сердца происходит нейтрализация повышенной электрической активности отделов сердца, т.е. гиперфункция правого желудочка нивелирует вектор деполяризации левого желудочка, и суммарные векторы в виде R_{V5} и S_{V1} уменьшаются. На величину вектора может оказывать влияние и изменение положения сердца в грудной клетке, а также степень прикрытия сердца легкими.

Уменьшение амплитуды зубца R может быть связано и с перегрузкой субэндокардиальных отделов миокарда, вследствие чего процесс деполяризации охватывает одновременно меньшее количество кардиомиоцитов. В связи с появлением электрической негетомогенности происходит запаздывание реполяризации и изменение направления векторов правого и левого желудочков, в результате чего уменьшается суммарный вектор деполяризации.

Представленные в таблице данные амплитуды зубцов Т свидетельствуют о разнонаправленности изменений в различных отведениях. Так, амплитуда T_I , T_{aVL} , T_{V5} уменьшается, а амплитуда T_{III} , T_{aVF} , T_{V2} увеличивается. При этом, как и в случае зубца R, отмеченная закономерность выявляется после выполнения всех типов нагрузки.

Процесс реполяризации, начинаясь там, где заканчивается деполяризация, имеет обратное ей направление, что обусловлено физиологической асинхронностью процесса реполяризации во внутренних и наружных слоях миокарда [2,3]. При этом векторы реполяризации правого и левого желудочков разнонаправлены. Постнагрузочные же изменения связаны, на наш взгляд, с однонаправленностью векторов обоих желудочков (слева направо), что вызывает уменьшение амплитуды T_{V5} и увеличение T_{V2} . Поскольку вектор возбуждения свободной стенки левого желудочка проецируется на стандартные отведения I и aVL , а правого желудочка на стандартные отведения III и aVF , то соответствующие изменения наблюдаются и в этих отведениях.

Изменения направления векторов реполяризации и соответствующие изменения зубцов Т могут быть обусловлены рядом факторов. Это может быть связано с систолической перегрузкой желудочков во время нагрузки, картина которой не сразу восстанавливается после ее прекращения. При этом потенциалы более мощного левого желудочка нивелируют потенциалы правого желудочка. Большое значение имеет и повышение тонуса симпатической нервной системы при физической нагрузке, приводящее к увеличению количества катехоламинов, в частности норадреналина, повышающего хронотропный и инотропный эффекты сердечного сокращения. При этом также происходит больший приток ионов кальция в клетку с их депонированием, приводящим к еще большему напряжению миокарда. Таким образом, по мере учащения сердечных сокращений нарастает сила сокращения, возникает так называемый феномен лестницы "треппе" или феномен Боудича. По-видимому, в этих условиях возможны проявления систолической перегрузки левого желудочка, тем более, что имеет значение диапазон частоты сердечных сокращений, при выходе из которого сила сокращений начинает падать, а ширина диапазона зависит от концентраций ионов кальция в клетках миокарда.

Аналогичны и изменения при посттахикардальном синдроме с уменьшением и сглаживанием зубца Т в левых грудных отведениях, что связано с ухудшением кровоснабжения, с нарушением обмена веществ, электролитного обмена, особенно с гипокалиемией. По мнению Е.В.Елисеева [4], при ускорении систолирования уменьшается скорость реализации нервно-трофической регуляции процессов реполяризации миокарда.

В понимании физиологических и патофизиологических механизмов компенсации при физических нагрузках имеет значение, по-видимому, оценка вклада продольного и поперечного компонентов сокращения стенки желудочков. При этом миокард имеет свойство накапливать остаточную деформацию после снятия нагрузки объемом. Эти изменения могут влиять и на конечную часть желудочкового комплекса. Исходя из данных анатомо-функционального соответствия поперечного компонента сокращения стенки желудочка преимущественно эндокардиальным

слоям миокарда, а продольного – преимущественно эпикардиальным, можно предположить, что вследствие некоторой асинхронизации сокращения возможно соответствующее ухудшение кровоснабжения и усугубление физиологической ишемии субэндокардиальных слоев миокарда.

На амплитуду зубцов ЭКГ может оказывать влияние и гипокапния в связи с гипервентиляцией, возникающей в большей степени при выполнении ВЭМ-теста “до отказа”. Возможно, имеет значение и нарушение микроциркуляции в виде спазма сосудов микроциркуляторного русла.

Таким образом, постнагрузочные изменения ЭКГ у спортсменов независимо от типа мышечной деятельности проявляют общую закономерность, связанную с рядом интракардиальных и экстракардиальных факторов, возникающих при выполнении нагрузки. Вышеотмеченные изменения, выражающиеся в уменьшении амплитуды зубца R, зубцов T_I, T_{aVL}, T_{v5}, а также в увеличении амплитуды зубцов T_{III}, T_{aVF}, T_{v2} являются нормальной реакцией на физическую нагрузку.

Поступила 12.06.00

ՄԱՐԶԻԿԱԼԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐԱՐՏԱԳՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԲԵՆՆՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻՑ ՀԵՏՈ

Կ.Գ.Ադամյան, Մ.Գ.Աղաջանյան

Բեռնվածությունների ազդեցությամբ մարզիկների էլեկտրասրտագրերում առաջացած փոփոխությունները, անկախ մկանային գործունեության տիպից, արտահայտվում են ընդհանուր օրինաչափություններով, որոնք պայմանավորված են մի շարք ներսրտային և արտասրտային գործոններով: R և T արամիկների նկարագրված փոփոխությունները հանդիսանում են նորմալ ռեակցիա ֆիզիկական բեռնվածության հանդեպ:

EXERCISE INDUCED ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES IN ATHLETES

K.G.Adamyan, M.G.Aghajanyan

R and T waves changes in athletes ECG developing after physical loadings are associated with series of intracardial and extracardial factors and are normal exercise induced patterns of athletes ECG.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян К.Г., Аствацатрян А.В. Науч. тр. III конгресса кардиологов Армении. Ереван, 2001, с.7.
2. Бокерия Л.А., Полякова И.П., Ревинвили А.Ш. Кардиология, 2000, т.40, 12, с.72.
3. Де Луна А.Б. Руководство по клинической электрокардиографии. М., 1993.
4. Елисеев Е.В. Теория и практика Ф/К, 2000, 4, с.20.
5. Майрапетян Р.А. Мед. наука Армении, 1999, т. XXXIX, 4, с. 135.
6. Померанцев Е.В., Вахлеев В.Д., Матевосян А.Г. и др. Кардиология, 1985, 5, с.48.
7. Feldman T. Circulation, 1985, 72, 1, p.495.
8. Pariden S.M., Bricker J.T. Med.Sci. Sports Exerc., 1990, Apr.22 (2) p.159.
9. Roquebrune J.P. L`epreuve d`effort dans la maladie coronaire. Medicorama, Paris, 1986, 276, p. 56.

О ЗНАЧЕНИИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ СИАЛОВЫХ КИСЛОТ И ФИБРИНОГЕНА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Н.Л. Асланян, А.Л. Чилингарян, А.Г. Чилиян, Г.Ж. Ерицян, С.Х. Мадоян

*/Институт кардиологии им. Л.А. Оганесяна МЗ РА/
375044 Ереван, ул. П. Севака, 5*

Ключевые слова: инфаркт миокарда, фибриноген, сиаловые кислоты, факторы риска, ферменты

Инфаркт миокарда в экономически развитых странах является одной из главных причин заболеваемости и смертности [8,14,18]. Доказано, что атеросклеротические бляшки богаты фибриногеном и продуктами его деградации [10,20]. Р.М. Ridker [17] среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний придает большое значение фибриногену. М. Eriksson и соавт. [6] считают, что фибриноген является фактором риска коронарной болезни сердца именно для мужчин.

В последние годы рассматривается вопрос о значении сиаловых кислот сыворотки крови в качестве фактора риска патологии сердечно-сосудистой системы. Увеличение их концентрации наблюдается при воспалительной реакции и инфаркте миокарда [3,9,11]. Согласно данным Crook и соавт. [5], повышение концентрации фибриногена в плазме крови сопровождается нарастанием уровня сиаловых кислот, аспартаттрансферазы (АСТ) креатинфосфокиназы (КФК). Роппио и соавт. [16] считают, что имеется положительная корреляционная связь между повышением уровня сиаловых кислот и индексом массы тела, а также систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления. Согласно данным литературы, наблюдается взаимосвязь между увеличением концентрации сиаловых кислот и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, в частности от коронарной болезни [12,13]. М. Роппио и соавт. [16] объясняют это наличием корреляционной связи между повышением уровня сиаловых кислот и артериального давления. Watts и соавт. [21] считают, что сиаловая кислота в сыворотке крови, возможно, является индикатором прогрессирования коронарной болезни. Однако О. Salomone и соавт. [19], а также Wu и соавт. [22] не находят зависимости между повышением концентрации сиаловых кислот и наличием, выраженностью или тяжестью коронарной атеромы.

У больных с независимым от инсулина диабетом (НИД) уровень сиаловых кислот повышен [4]. Концентрация сиаловых кислот в сыворотке крови была значительно выше у больных женщин [15]. Увеличение уровня сиаловых кислот при НИД считают показателем острой фазы, что может способствовать ускоренному развитию атеросклероза [2].

Таким образом, данные литературы о значении фибриногена, сиаловых кислот как факторов риска при ИБС и инфаркте миокарда противоречивы. Вопрос этот требует разъяснения, особенно с точки зрения взаимосвязи между указанными по-

казателями, с одной стороны, и изменением активности ферментов, – с другой, что и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы

Обследованы 95 больных с острым передним трансмуральным инфарктом миокарда в возрасте 25–65 лет, из них 19 женщин. Больные были распределены на 5 групп: I (22) – больные инфарктом миокарда (ИМ) без осложнений и сопутствующей патологии; II (14) – больные с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с сопутствующим инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД); у 9 из них одновременно была артериальная гипертензия (АГ); III (22) – больные с сопутствующей АГ без других заболеваний; IV (9) – больные с сопутствующей АГ и недостаточностью кровообращения (НК) ПА и ПБ стадий; V (9) – больные с ОИМ без АГ, осложненным НК ПА и ПБ стадий. У 19 из 95 больных, кроме ОИМ, была зарегистрирована также АГ и одно из следующих заболеваний или патологий: отек легких (5), нарушение сердечного ритма (6), сердечная астма (3), аневризма аорты (1), язва желудка (1), аденома простаты (1), злокачественная опухоль (1), гемипарез (1). Независимо от сопутствующих заболеваний и осложнений из всех групп были выделены и отдельно анализированы результаты обследования 23 больных, у которых активность КФК была больше 1000 Е/л.

Все больные при поступлении были детально обследованы клиническими и инструментальными методами в отделении ИМ Института кардиологии. Были определены ЧСС, САД, ДАД, записана ЭКГ. В сыворотке крови определялись КФК, КФК-МВ, ЛДГ, глюкоза, холестерин, мочевины, сиаловые кислоты (методом Гесса), а также время свертывания крови (по Ли и Уайт), протромбиновый индекс, фибриноген (весовым методом) в плазме крови. Все остальные биохимические анализы проводились наборами реактивов фирмы Human Diagnostica (Wiesbaden, Germany).

Полученные цифровые данные подвергались статистической обработке по программе Descriptive statistics (Microsoft Excel), достоверность различий средних данных групп, а также корреляционный анализ – по Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Гемодинамические и биохимические показатели у больных ОИМ, приведенные в таблице, свидетельствуют, что наибольшие средние величины ЧСС выявлены у больных II и IV групп. Достоверной является разница между средними данными больных I группы и больных I и IV ($p < 0,05$ и $< 0,01$). При сравнении результатов исследования САД выяснилось, что по средним данным наибольшие величины получены у больных III и IV групп ($p < 0,001$). Почти аналогичная картина получена при сравнении данных ДАД ($p < 0,001$).

Результаты анализа ферментов крови показали, что самые низкие данные КФК получены у больных II группы, а самые высокие – у больных IV и V групп ($p < 0,02$ и $0,03$). Однако наибольшие величины КФК-МВ отмечены у больных II группы, а самые низкие – у больных I группы ($p < 0,01$). Высокие показатели ЛДГ выявлены у больных V группы, тогда как у больных I группы уровень ЛДГ в среднем равняется 691 ± 49 Е/л ($p < 0,001$). Приведенные данные указывают на сравнительно больший объем поражения миокарда у больных V группы, о чем говорит также высокий процент МВ фракции КФК у больных II группы.

Концентрация глюкозы в крови оказалась наибольшей у больных II группы. В остальных группах разность статистически недостоверна. Концентрация мочевины в сыворотке крови почти одинакова во всех группах, разницы в зависимости от сопутствующих заболеваний или осложнений ИМ не выявлено. Показатели свертывающей системы крови незначительно отличаются друг от друга, однако разница в некоторых случаях статистически достоверна. Так, быстрее всего свертывание крови происходило у больных V группы, а медленнее у больных I и II групп. Разница данных между I и II группами достоверна ($p < 0,05$). Индекс протромбина был выше у больных III и ниже у больных II групп ($p < 0,01$). Концентрация фибриногена у больных III группы была выше и статистически достоверно ниже у больных II группы, что не согласуется с данными литературы [7,17].

Концентрация сиаловых кислот оказалась повышенной у больных IV и V групп. Повышение уровня сиаловых кислоты в этих группах совпадает с высокой активностью ферментов и указывает на неблагоприятное течение ИМ и большой объем поражения, что соответствует литературным данным [9,11]. У больных же с сахарным диабетом этот показатель ниже, чем во всех остальных группах и недостаточно информативный как фактор риска, что не согласуется с данными литературы [3]. Наконец, наибольшая концентрация холестерина отмечалась у больных III и наименьшая у больных V групп.

Результаты обследования 19 больных ИМ с сопутствующими патологиями показали, что ЧСС составила $94,5 \pm 6,4$ уд/мин, т.е. больше, чем у больных других групп. Разность статистически достоверна при сравнении больных I ($p = 0,02$) и V групп ($p = 0,01$). Уровень САД достоверно ниже ($145,0 \pm 4,5$ мм рт. ст.), чем у больных III ($p = 0,001$), но выше, чем у больных V группы ($p = 0,01$). Уровень ДАД ($92,1 \pm 3,3$ мм рт. ст.) достоверно не отличается от данных больных III, но достоверно выше, чем у больных I группы. Активность КФК в среднем составляла $997,6 \pm 172,7$ Е/л, что достоверно ($p = 0,04$) выше, чем у больных III группы. Уровень сердечной фракции (МВ) КФК в среднем равнялся $85,0 \pm 11,2$ и достоверно не отличался от данных больных других групп. Средний уровень активности ЛДГ был $799,6 \pm 44,7$ Е/л, что было достоверно ниже, чем у больных V группы, но не отличался от данных других групп. Концентрация глюкозы равнялась $4,3 \pm 0,2$ ммоль/л и достоверно ($p = 0,001$) отличалась только от данных больных II группы. Концентрация мочевины в среднем ($7,1 \pm 0,1$ ммоль/л), была достоверно выше, чем у больных III ($p = 0,01$), I ($p = 0,002$) и V групп ($p = 0,03$). Уровень сиаловых кислот составлял $0,215 \pm 0,01$ ед., что достоверно ($p = 0,03$) ниже, чем у больных IV группы, не отличаясь от данных других групп. Концентрация холестерина ($5,9 \pm 0,4$ ммоль/л), время свертывания крови (396 ± 23 сек) и индекс протромбина ($91,3 \pm 2,1\%$) также достоверно не отличались от данных других групп. Однако концентрация фибриногена ($8,2 \pm 0,8$ мкмоль/л) была достоверно ($p = 0,005$) ниже при сравнении с данными больных III группы. Таким образом, полученные данные почти не отличались от данных больных III группы, но без указанных других патологий.

Отдельно анализировались нами результаты исследований 23 больных ИМ, у которых активность КФК была выше 1000 Е/л ($1570 \pm 77,9$ Е/л), при этом МВ фракция составляла $190,4 \pm 34,8\%$, т.е. выше, чем во всех остальных группах. В этой

группе были зарегистрированы также самые высокие данные ЛДГ ($1315 \pm 91,3$ Е/л). Средние данные пульса (83 ± 2 уд/мин), САД ($136,6 \pm 4,2$), ДАД ($84,3 \pm 2,9$) почти не отличались от данных больных ИМ без осложнений. Достоверного отличия не отмечалось в содержании глюкозы в крови, фибриногена в плазме, мочевины, протромбина, сиаловых кислот, времени свертывания крови. Однако концентрация холестерина в сыворотке крови была достоверно ($p=0,05$) ниже, чем в группе ИМ без осложнений. Следовательно, у больных этой группы фибриноген и сиаловые кислоты не информативны как факторы риска или показатели острой фазы.

Результаты корреляционного анализа показали, что у больных с ИМ (все группы вместе взятые) коэффициент корреляции (r) между повышением активности КФК, КФК-МВ, с одной стороны, и уровнем сиаловых кислот и фибриногена, с другой, низкий ($0,07-0,15$) и статистически недостоверен. Однако у больных ИМ с сопутствующей АГ имеется положительная корреляционная связь между КФК-МВ, с одной стороны, и фибриногеном и сиаловыми кислотами, с другой ($r=0,29$ и $0,30$; $p<0,05$).

Таблица

Гемодинамические и биохимические показатели у больных острым инфарктом миокарда ($M \pm SE$)

Показатель	Группа больных с инфарктом миокарда				
	I без осложнения	II ИНСД	III АГ	IV АГ и НК	V НК без АГ
ЧСС, уд/мин	$79,1 \pm 2,2$	$85,7 \pm 3,2$	$79,0 \pm 2,6$	$91,1 \pm 3,4$	$75,1 \pm 4,3$
САД, мм рт. ст.	$132,3 \pm 2,3$	$149 \pm 4,9$	$167 \pm 4,1$	$176 \pm 10,0$	$102 \pm 8,2$
ДАД, мм рт.ст.	$85,5 \pm 1,8$	$91 \pm 3,4$	$97,7 \pm 2,5$	$96,9 \pm 5,7$	$75,0 \pm 6,0$
КФК, Е/л	789 ± 151	496 ± 70	640 ± 64	993 ± 191	917 ± 167
КФК-МВ, %	$69,4 \pm 9,6$	149 ± 25	$85,6 \pm 14$	101 ± 23	$61,6 \pm 16$
ЛДГ, Е/л	691 ± 49	741 ± 98	735 ± 60	877 ± 95	1118 ± 108
Глюкоза, ммоль/л	$4,8 \pm 0,2$	$11,4 \pm 1,1$	$4,8 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,4$
Мочевина, ммоль/л	$6,3 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,2$	$6,4 \pm 0,3$
Время свертывания, сек	370 ± 14	372 ± 19	358 ± 15	344 ± 20	335 ± 13
Индекс протромбина, %	$90,3 \pm 1,1$	$89,2 \pm 1,1$	$93,2 \pm 1,2$	$92,9 \pm 2,2$	$90,0 \pm 1,6$
Фибриноген, мкмоль/л	$9,6 \pm 0,5$	$7,2 \pm 0,4$	$11,4 \pm 0,7$	$9,6 \pm 0,9$	$9,8 \pm 1,1$
Сиаловые кислоты, ед.	$0,214 \pm 0,009$	$0,207 \pm 0,01$	$0,215 \pm 0,007$	$0,253 \pm 0,015$	$0,238 \pm 0,011$
Холестерин, ммоль/л	$6,2 \pm 0,2$	$5,9 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,3$

Такая же связь наблюдается и в IV группе между уровнем КФК и сиаловых кислот ($r=0,33$; $p<0,05$), в V группе между уровнем КФК, КФК-МВ и сиаловых кислот ($r=0,21$; $p<0,05$ и $r=0,33$; $p<0,02$). Сравнительно высокие коэффициенты корреляции получены в группе больных с сахарным диабетом между КФК и КФК-МВ, с одной

стороны, и сиаловыми кислотами, с другой ($r=0,68$; $p<0,001$ и $r=0,62$; $p<0,02$), что совпадает с данными М. Crook et al. [5]. Положительная корреляционная связь высокой степени обнаружена между фибриногеном и сиаловыми кислотами в III (0,83; $p<0,001$), IV (0,81; $p<0,001$), а также V группах (0,61; $p<0,05$).

Положительная корреляционная связь ($r=0,38$ и $0,43$; $p<0,05$) выявлена у больных сахарным диабетом между уровнями САД, ДАД, с одной стороны, и фибриногена, с другой, что согласуется с данными М. Roppio et al. [16].

Таким образом, результаты анализа средних величин и коэффициентов корреляций в изученных нами группах больных ИМ показали, что изменения уровня фибриногена и сиаловых кислот являются информативными как показатели острой фазы, величины объема поражения миокарда и тяжести течения при ОИМ с сопутствующей АГ без и с НК, с НК без АГ и с ИНСД, что, в основном, совпадает с данными литературы последних лет.

Кроме того, примечательно, что повышение уровня фибриногена почти всегда коррелировало с увеличением содержания сиаловых кислот у больных ИМ с сопутствующими заболеваниями и осложнениями.

Поступила 08.02.01

ՄՐԱՄՄԿԱՆԻ ԻՆՖԱՐԿՏՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՖԻԲՐԻՆՈԳԵՆԻ ԵՎ ՍԻԱԼԱԾԹՈՒՆԵՐԻ ՄԱԿԱՐԴԱԿԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ն.Լ. Ասլանյան, Ա.Լ. Չիլինգարյան, Ա.Գ. Չիլյան, Գ.Ժ. Երիցյան, Ս.Խ. Մադոյան

Սրտամկանի ինֆարկտով (ՄԻ) 95 հիվանդների մոտ որոշվել է արյան պլազմայի ֆիբրինոգենի, շիճուկի սիալաթթուների, ֆերմենտների և այլ կենսաքիմիական ցուցանիշների փոփոխությունները: Հիվանդները բաժանվել են 5 խմբի՝ հաշվի առնելով ուղեկցող հիվանդությունները և բարդությունները (ինսուլինից կախում չունեցող շաքարախտ, զարկերակային հիպերտոնիա և սիրտ-անոթային անբավարարություն): Մրացված արյուկները մշակվել են Microsoft Excel-ի Descriptive statistics ծրագրով: Կրեատինին ֆոսֆոկինազի (ԿՖԿ) և նրա MB ֆրակցիայի, մի կողմից, և ֆիբրինոգենի ու սիալաթթուների կոնցենտրացիաների միջև, մյուս կողմից, դրական կորելացիոն կապ է հայտնաբերվել ՄԻ-ով և ուղեկցող զարկերակային հիպերտոնիայով ու սրտի անբավարարությամբ (ՄԱ) հիվանդների մոտ: Նավաստի դրական կորելացիոն կապ է եղել, մի կողմից ԿՖԿ-ի և նրա MB ֆրակցիայի, և մյուս կողմից՝ սիալաթթուների միջև շաքարախտով ուղեկցվող ՄԻ-ով հիվանդների մոտ: Ավելի արտահայտված կորելացիոն կապ ֆիբրինոգենի և սիալաթթուների փոփոխությունների միջև հայտնաբերվել է ՄԻ-ով և զարկերակային հիպերտոնիայով, ինչպես նաև ՄԱ հիվանդների մոտ: Ներկաները եզրակացրել են, որ սիալաթթուների և ֆիբրինոգենի մակարդակի փոփոխությունները սուր փուլի և սրտամկանի ախտահարված հատվածի մասին տեղեկատու ցուցանիշ են:

ON THE SIGNIFICANCE OF BLOOD SIALIC ACID FIBRINOGEN LEVELS CHANGES IN MYOCARDIAL INFARCTION

N.L. Aslanyan, A.L. Chilingaryan, A.G. Chilyan, G.J. Yeritsyan, S. Kh. Madoyan

The changes of blood fibrinogen, serum sialic acid, enzymes and other biochemical variables have been investigated in 95 patients with myocardial infarction (MI). The

patients were distributed in to 5 groups according to the complications of the disease and the accompanying pathologies (non-insulin dependent diabetes, arterial hypertension and heart failure). The Descriptive Statistics program of Microsoft Excel was used for analysis of data. A positive and significant correlation between CPK-MB, on the one hand, and fibrinogen and sialic acid levels, on the other hand, has been revealed in patients with MI accompanied by arterial hypertension and heart failure (as a complication). A significant and positive correlation has been established between CPK and CPK-MB, on the one hand, and sialic acid, on the other hand, in patients with diabetes. A higher positive correlation was found between fibrinogen and sialic acid levels in patients with MI accompanied by arterial hypertension and heart failure. It is concluded that sialic acid and fibrinogen changes may predict the course of the acute phase of myocardial damage in patients with MI.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baumann H., Gaudie J. Immunol. Today, 1994, 15, p. 74.
2. Cabana V.G., Siegel J.N., Sabesin S.M. J. Lipid Res., 1989, 30, p. 39.
3. Crook M. Clin. Biochem., 1993, 25, p. 31.
4. Crook M.A., Tutt P., Pickup J.C. Diabetes Care, 1993, 16, p. 57.
5. Crook M., Haq M., Haq S., Tutt P. Angiology, 1994, 45, 8, p. 709.
6. Eriksson M., Egberg N., Wamala S. et al. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1999, 19, 1, p. 67.
7. Ernst E., Resch K.L. Ann. Intern. Med., 1993, 118, p. 956.
8. Fuster V., Badimon L., Badimon J., Chesebro J. N. Engl. J. Med., 1992, 326, p. 242.
9. Haq M., Haq S., Tutt P., Crook M. Ann. Clin. Biochem., 1993, 30, (Pt. 4), p. 383.
10. Henschen A., McDonagh J. Fibrinogen, fibrin and factor XIII. In: Zwaal R.F.A., Hemker H.C. eds. Blood Coagulation. Amsterdam, 1986.
11. Hrnčir Z., Pidrman V., Tichý M., Hamet A. Vnitr. Lek., 1975, 21, p. 436.
12. Lindberg G., Eklund G.A., Gullberg B., Rastam L. British Med. J., 1991, 302, p. 143.
13. Lindberg G., Rastam L., Eklund G.A. Int. J. Epidemiology, 1992, 2, p. 253.
14. Munro J.M., Costran R.S. Lab. Invest., 1988, 58, p. 249.
15. Pickup J.C., Roberts G.A., Kehely A.M. et al. Diabetes Care, 1997, 20, 9, p. 1496.
16. Ponnio M., Alho H., Nikkari S.T. et al. Clin. Chem., 1999, 45, 10, p. 1842.
17. Ridker P.M. Annals of Internal Medicine, 1999, 130, 11, p. 933.
18. Ross R. In: Braunwald E. ed. Heart disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Philadelphia, 1997, p. 1105.
19. Salomone O.A., Crook J.R. et al. Am. Heart J., 1998, 136, 4 (part I), p. 620.
20. Smith E.L., Thompson W.D. Thromb. Res., 1994, 73, p. 1.
21. Watts G.F., Crook M.A., Haq S. et al. Metabolism, 1995, 44, p. 147.
22. Wu E.B., Lumb P., Chambers J.B., Crook M.A. Atherosclerosis, 1999, 145, 2, p. 261.

**МНОЖЕСТВЕННЫЙ ДЕФЕКТ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ
И ЕГО КОРРЕКЦИЯ AMPLATZER ПРОТЕЗОМ****А.Г. Зараелян, В.Д. Танопоулос**

*(Ереванский государственный медицинский институт им. М.Гераци,
детская больница "Aghia Sophia", Афины, Греция)
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: множественный вторичный дефект межпредсердной перегородки, терапевтическая катетеризация, внутрисердечные протезы, гемодинамика, эхокардиография

С декабря 1996 по июль 1999 г. 384 больных с диагнозом – дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) были обследованы в кардиологическом отделении больницы "Aghia Sophia" (Афины, Греция) с помощью трансторакальной эхокардиографии (ТТЭ) с целью уточнения локализации дефекта, его характеристик, типа и размеров. Из них у 120 больных дефект анатомически и эхокардиографически был локализован в области овального окна, в связи с чем был установлен диагноз вторичного дефекта межпредсердной перегородки (ВДМПП). Эти больные были детально обследованы с помощью ЭКГ, рентгенографии грудной клетки, М-mode, 2- и 3-мерной трансторакальной и трансэзофагеальной эхокардиографии (ТЭЭ) и диагностической катетеризации с целью выявления соответствия комплексным критериям отбора больных для транскатетерного закрытия дефекта Amplatzer септальным окклюдером – ASO (AGA, Golden Valley, MN). Возраст обследованных больных варьировал от 0,7 до 63 лет, вес – от 5,9 до 96 кг и рост – от 62 до 184 см.

Из 120 обследованных больных только 54 соответствовали комплексным критериям отбора больных для транскатетерного закрытия дефекта и в дальнейшем были подвергнуты имплантации ASO.

Из 54 больных с ВДМПП, подвергнутых транскатетерной коррекции ASO, у одного больного центрально расположенный большой дефект МПП был окружен близко расположенными мелкими дефектами. У данного больного после имплантации Amplatzer протеза удалось достичь окклюзии и мелких дефектов. У 4 больных были выявлены два центрально и далеко друг от друга расположенных дефекта. Им были имплантированы по два ASO различного размера и достигнут полный окклюзионный эффект обоих дефектов. У этих больных из двух дефектов основным считался дефект, имеющий больший баллон-растяжимый диаметр (табл.).

Диаметры основного и второго дефектов и имплантированных Amplatzer протезов у больных с двумя ВДМПШ, измеренных с помощью ТЭЭ, ТЭЭ и баллонного катетера

Диаметр деф. Больные	ТЭЭ диаметр (мм)		ТЭЭ диаметр (мм)		Растяж. диаметр (мм)		Диаметр АСО протеза (мм)	
	основной дефект	второй дефект	основ. дефект	второй дефект	основ. дефект	второй дефект	основ. дефект	второй дефект
1	14	8	16	8	19	10	19	10
2	15	12	17	14	20	17	20	17
3	12	9	16	9	22	11	22	11
4	9	5	9	5	13	8	13	8
М	12,5	8,5	14,5	9	18,5	11,5	18,5	11,5
М max	15	12	17	14	22	17	22	17
М min	9	5	9	5	13	8	13	8

У больных до начала имплантации проводили контрольную исходную диагностическую катетеризацию сердца с ТЭЭ и ангиографией легочной артерии с последующим баллонным измерением растяжимого диаметра обоих дефектов под контролем ТЭЭ и флюороскопии (рис.1)

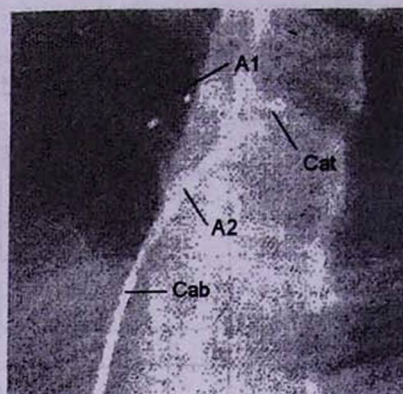


Рис.1. Процедура измерения растяжимого диаметра основного дефекта (ID), где баллон локализован. С обеих сторон баллона заметен участок МПП(IAS). При obturated основном дефекте фиксируется шунт (SH) через второй дефект (ID).

Всем больным вначале был имплантирован Amplatzer протез большего диаметра, и только затем – меньшего. После завершения имплантации первого протеза сразу переходили к имплантации второго. Под флюороскопическим контролем в полости левого предсердия (ЛП) позади дефекта, несколько дальше от важных внутрисердечных структур и имплантированного уже первого окклюдера располагался доставляющий катетер с загруженным вторым Amplatzer протезом (рис. 2).



А

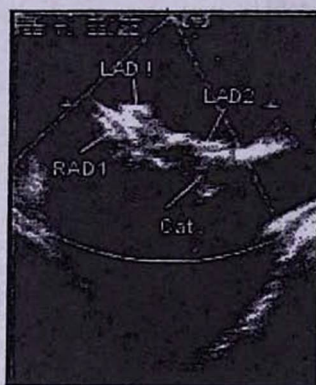


Б

Рис. 2. А. Первый имплантированный АСО (А1), рядом с которым находится участок МПП (IAS) и шунт (SH2) через второй межпредсердный дефект.

Б. Флюороскопически зафиксирован момент, когда доставляющий кабель (Cab) с прикрепленным к нему вторым АСО (А2) загружен в доставляющий катетер (Cat), зафиксированный в позиции непосредственно позади дефекта со стороны ЛП и рядом с первым уже имплантированным АСО (А1).

После тщательной проверки позиции катетера в полости ЛП был открыт левопредсердный диск второго АСО. Под флюороскопическим и ТЭЭ контролем левопредсердный диск осторожно притягивался к МПП, чтобы не выдавить первый имплантированный АСО в полость ПП, и тщательно позиционировался (рис 3 А, Б).



А



Б

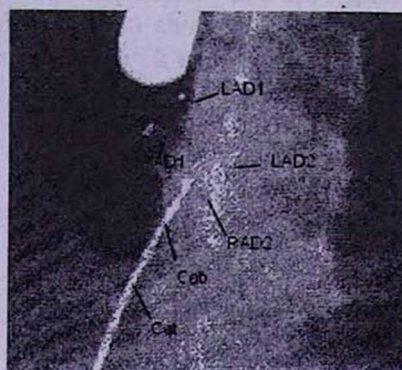
Рис. 3. ТЭЭ(А) и флюороскопически (Б) четко видны ЛП (LAD1) и ПП (RAD1) диски первого имплантированного Amplatzer протеза и левопредсердный (LAD2) диск второго Amplatzer окклюдера, удерживаемый доставляющим катетером (Cat).

После проверки оптимальности позиции левопредсердного диска второго АСО удерживая его в этой позиции с помощью доставляющего кабеля под контролем ТЭЭ и флюороскопии в полости ПП освобождался правопредсердный диск (ПП диск). При этом необходимо было контролировать раскрытие ПП диска второго

окклюдера таким образом, чтобы он не пролабировал в полость ЛП из-за ПП диска первого окклюдера (рис. 4, А, Б).



А



Б

Рис. 4. ТЭЭ(А) и флюороскопически (Б) четко видны лево- (LAD1) и правопредсердные (RAD1) диски первого уже имплантированного ASO и лево- (LAD2) и правопредсердные диски (RAD2) второго ASO, удерживаемого доставляющим катетером (Cat).

В состоянии, когда второй ASO еще удерживается с помощью доставляющего кабеля, его позиция относительно МПП и первого имплантированного окклюдера находится под некоторым углом (рис. 5).

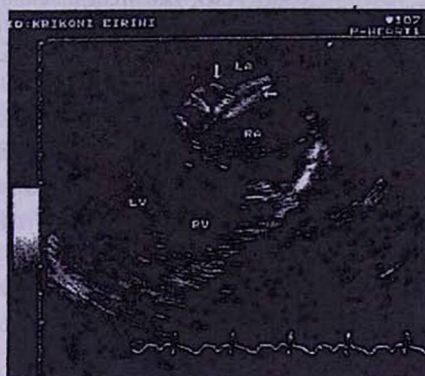
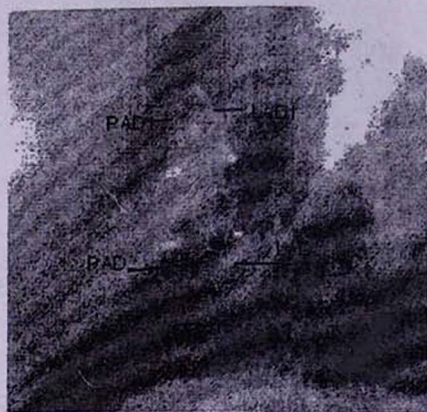


Рис 5. На ТЭЭ снимке зафиксирована позиция второго окклюдера (белая стрелка справа), удерживаемого доставляющим кабелем и находящегося почти в перпендикулярной позиции по отношению к первому окклюдеру (белая стрелка слева).

В связи с этим создается впечатление, что второй ASO не сидит в дефекте, охватывая края межпредсердной перегородки вокруг него, а пролабирован в полость одного из предсердий. Эта особенность требует тщательного внимания к позиции второго окклюдера, проверки ее прочности и стабильности до окончательного отсоединения от доставляющего кабеля. В связи с этим до отсоединения доставляю-

щего кабеля от второго ASO дополнительно к флюороскопии и ТЭЭ нами проводилась контрастная ангиография легочной артерии, при левозиде циркуляции которой опасифицируется вся МПП с расположенными на ней левопредсердными дисками обоих окклюдеров. Данная проверка исключает возможность ошибочной позиционировки второго окклюдера до его полного отсоединения от доставляющей системы. Только после полного отсоединения от доставляющего кабеля второго ASO его позиция становится параллельной МПП и дискам первого ASO (рис. 6. А, Б.).



А

Б

Рис. 6. ТЭЭ (А) и флюороскопически (Б) видны лево- (LD1, LAD1) и правопредсердные (RD1, RAD1) диски первого уже имплантированного ASO и лево- (LD2, LAD2) и правопредсердные диски (RD2, RAD2) второго ASO, уже отсоединенного от доставляющего кабеля. Позиции дисков обоих окклюдеров параллельны друг другу и МПП. Резидуальный шунт непосредственно сразу после имплантации обоих окклюдеров не зарегистрирован.

Контрольная ангиография и ТЭЭ у 4 больных с двумя ВДМПП и имплантированными двумя ASO, проведенные непосредственно после имплантации обоих окклюдеров, не выявили наличия какого-либо резидуального шунта, соприкосновения их дисков с внутрисердечными структурами или обструкции ими тока крови в полых или легочных венах.

Однако в процессе имплантации второго окклюдера у этих больных мы встретились с некоторыми трудностями, в связи с чем нами была произведена модификация процедуры имплантации ASO. В ходе имплантации второго окклюдера у одного из 4 больных основная трудность была обусловлена низкой контрольной разрешающей способностью ТЭЭ, которая была обусловлена низкой эхогенностью МПП. В связи с этим весьма трудным было эхокардиографическое определение позиции обоих дисков относительно МПП. Единственным способом контроля в этом случае оставалась контрольная ангиография легочной артерии, в левозиде циркуляции которой имелась возможность визуализации МПП и позиции по отношению к ней дисков имплантированного ASO. Из 4 больных с двумя ВДМПП у 3 в связи с атипической анатомией межпредсердной перегородки имплантация второго ASO, проводимая по классической методике, не удалась. В обычных классических случаях доставляющий катетер с помощью проволочного проводника, размещенного глу-

боко в сегментарных ветвях верхней левой легочной вены, помещался у ее устья. У больных с атипической, несколько ротированной позицией перегородки при таком размещении катетера второй протез неправильно позиционировался в перегородке и по отношению к первому имплантированному протезу, постоянно пролабируя в полость одного из предсердий при контрольном раскачивании доставляющего кабеля. Протез удалось правильно позиционировать только после того, как проволочный проводник был размещен в правой верхней (у двух больных) или нижней (у одного больного) легочной вене с локализацией кончика доставляющего катетера у их устья.

Длительность флюороскопического времени процедуры имплантации и времени процедуры в целом зависела от того, была ли процедура терапевтической катетеризации ограничена имплантацией одного или двух ASO. Флюороскопическое время имплантации одного ASO у 54 больных с ВДМПП составляло в среднем $17,85 \pm 0,5$ мин, варьируя в пределах 11–28 мин, а общая продолжительность процедуры составляла в среднем $59,43 \pm 1,24$ мин, варьируя в пределах 40–82 мин. У 4 больных с двумя ВДМПП, которым в течение одной и той же терапевтической катетеризации были имплантированы два разных ASO, общая продолжительность процедуры и флюороскопическое время были значительно завышены (почти в 2,1 раза по сравнению с показателями у больных с имплантацией одного протеза). В среднем общая продолжительность процедуры у больных с двумя ВДМПП составляла $123,5 \pm 0,94$ мин, варьируя в пределах 105–137 мин, а флюороскопическое время в среднем $34,5 \pm 0,21$ мин, варьируя в пределах 31–38 мин.

Приводимые в литературе данные об имплантации двух ASO при множественном ВДМПП аналогичны полученным нами данным. Авторами отмечается полная окклюзия дефектов сразу после имплантации протезов без каких-либо осложнений в постимплантационном периоде наблюдения [6–9, 16]. Однако, согласно данным этих авторов, минимальный диаметр дефекта у больных с двумя ВДМПП составлял в среднем 10 мм (5–16 мм), а максимальный диаметр в среднем составлял 12,5 мм (6–20 мм) [6, 7]. В то время как в наших исследованиях минимальный диаметр был равен в среднем 11,5 мм (8–17 мм) и максимальный – 18,5 мм (13–22 мм), что значительно превышает приводимые в литературе данные. Несмотря на большие размеры имплантированных протезов, нами был получен 100% окклюзионный эффект у всех больных без каких-либо осложнений [1–5, 10–15].

Поступила 28.02.01

ՄԻՋՆԱԽԱՐԱՅՈՒՄԻՆ ՄԻՋՆԱԳԱՏԻ ԵՐԿՐՈՐԴԱՅԻՆ ԲԱԶՄԱԿԻ ԴԵՖԵԿՏԸ ԵՎ ՆՐԱՑՏԿՈՒՄԸ AMPLATZER ՊՐՈԹԵԶՈՎ

Ա.Հ.Զարայելյան, Վ.Դ.Թանայանյան

Կադարվել է միջնախսարային միջնապարի երկրորդային բազմակի դեֆեկտի փակում մեկ բուժական կաթերերիզացիայի ընթացքում երկու Amplatzer փակիչների փոխարինումով 4 երեխաների մոտ: Տիմնական դեֆեկտների ձգվող տրամագծերի մինիմալ չափերը կազմել էին 13 և 8 մմ, մաքսիմալը՝ 22 և 17 մմ համապատասխանաբար: Amplatzer փակիչների փոխարինումը կադարվել է տրանսթորակալ արձագանքաբազմապատկության և ֆլուորոսկոպիայի հսկողության փակ: Երկու Amplatzer փակիչների դիրքը անմիջապես փոխարինումից հետո եղել է օպտիմալ բոլոր հիվանդների մոտ՝ առանց արյան հոսքի խանգարման կամ միջսրտային կառուցվածքներին դիպման: Բոլոր հիվանդներին

հետմիջամտական կարճաբաժնի և երկարաբաժնի դիտարկման արդյունքում (24 ժ մինչև 24 ամիս) որևէ բարդություն չի հայտնաբերվել:

Միջնախաստրային միջնապարի երկրորդային բազմակի դեֆեկտի փակումը Amplatzer փակիչով արդյունավետ է անվտանգ բուժման եղանակ է:

MULTIPLE SECUNDUM ATRIAL SEPTAL DEFECT AND ITS CORRECTION WITH AMPLATZER DEVICE

A.G. Zarayelyan, V.D. Thanopoulos

A closure of two separate secundum atrial septal defects in 4 patients was conducted during the same therapeutic catheterization attempt. The minimal stretched diameters of the main defects were 13 and 8 mm, the maximal ones – 22 and 17 mm correspondingly. Amplatzer device implantation procedure was performed under transesophageal echocardiography and fluoroscopy. The position of both Amplatzer prostheses in all patients was optimal and without interference of any part of the device with intracardiac structures. Immediately after implantation of the device in none of the patients residual shunt was registered. Transthoracic echocardiographic examination of the patients 24 hrs after procedure didn't reveal any blood flow disturbance. During short and long follow-up (from 24 hrs to 24 months) in none of the patients any complications were observed. Transcatheter occlusion of the multiple secundum atrial septal defects with Amplatzer device is an effective and safe method of treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зараелян А.Г. Вестник хирургии Армении, 1998, I, с. 21.
2. Зараелян А.Г. Вестник хирургии Армении, 1998, I, с. 73.
3. Зараелян А.Г. Вестник хирургии Армении, 1998, 2, с. 3.
4. Зараелян А.Г. Вестник хирургии Армении, 1999, 2, с. 7.
5. Зараелян А.Г. Медицинские аспекты последствий землетрясения в Армении (тез. докл). Ереван, 1998, с. 103.
6. Carminati M. – AGA 3rd International Amplatzer Symposium, June 13-17, 2000, Strasbourg, France.
7. Fontes V.F., Pedra C.A., Pedra S.R. Arq. Bras. Cardiol., 1998 Mar;70(3):147.
8. Pavcnik D., Wright K.C., Wallace S. Cardiovasc. & Interven. Radiol., 1993;16(5): 308.
9. Steele P.M., Fuster V., Cohen M. Circulation, 1987; 76:1037.
10. Thanopoulos B.D., Laskari C.V., Tsaousis G.S., Zarayelyan A.G. et al. 2nd World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Hawaii, 1997 (May 11-15).
11. Thanopoulos B.D., Tsaousis G.S., Laskari C.V., Zarayelyan A.G. et al. Tesaloniki Congress of Ped. Cardiology and Card. Surgery, 25-29 Oct., 1997.
12. Thanopoulos B.D., Tsaousis G.S., Laskari C.V., Zarayelyan A. et al. 5th Balkan Meeting of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery. Belgrade. 26-27 Sept., 1997.
13. Thanopoulos B.D., Laskari C.V., Tsaousis G.S., Zarayelyan A. et al. J. Am. Coll. Cardiol., 1998 Apr., 31(5):1110.
14. Thanopoulos B.D., Tsaousis G.S., Zarayelyan A. et al. XXXIII Annual General Meeting. The Association for European Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery. Dublin, 10-13 June, 1998.
15. Thanopoulos B.D., Tsaousis G.S., Konstadopoulou G.N., Zarayelyan A.G. J. Am. Coll. Cardiol., 1999 Apr., 33(5):1395.
16. Waight D.J., Koenig P.R., Cao Q.L., Hijazi Z.M. Curr. Interv. Cardiol. Rep., 2000 Feb., 2(1):70.

**РЕГРЕССИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ
МОНОТЕРАПИИ ЭНАЛАПРИЛОМ И АТЕНОЛОЛОМ
У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

И.В.Овсепян

*/НИИ кардиологии им.Л.Оганесяна, МЗ Республики Армения/
375044 Ереван, ул. П. Севака, 5*

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гипертрофия левого желудочка, регрессия

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) независимо от уровня артериального давления (АД) является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Установлено, что независимо от степени снижения АД прогноз и перспектива лечения зависят от регрессии ГЛЖ, являющейся благоприятным прогностическим фактором, указывающим на снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений [8,9].

Материал и методы

Обследованы 60 больных гипертонической болезнью (ГБ) I и II стадий (38 мужчин и 22 женщины) в возрасте 49.6 ± 6 лет по критериям ВОЗ [1].

Проводилась 1- и 2-мерная эхокардиография (ЭхоКГ) и доплер-ЭхоКГ на аппарате "Hewlett Packard" (США). Определяли конечный диастолический размер (КДР) и объем (КДО), конечный систолический размер (КСР) и объем (КСО), толщину задней стенки (ТЗС) и толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу по рекомендациям Американской Ассоциации эхокардиографии [11]. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) вычисляли по Penn Convention [5]. Регистровали общеизвестные функциональные показатели, отражающие систолическую и насосную функции левого желудочка: фракцию выброса (ФВ), скорость укорочения циркулярных мышц левого желудочка (V_{cf}) и степень укорочения передне-заднего размера левого желудочка ($\% \Delta S$). По расчетным формулам определяли ударный (УИ) и сердечный (СИ) индексы и общее периферическое сопротивление (ОПС). По доплер-ЭхоКГ определяли диастолическую функцию левого желудочка: максимальную скорость быстрого кровенаполнения (Е), максимальную скорость предсердного кровенаполнения (А) и отношение Е/А.

Оценку влияния кратковременной терапии на динамику ГЛЖ проводили в двух группах (по 30 больных в каждой). Больные I группы получали эналаприл (эднит), II – атенолол. Повторные эхо-кардиографические исследования проводились после 4-недельного периода наблюдения.

Контрольную группу составили 48 здоровых лиц того же пола и возраста с АД меньше 140/90 мм рт.ст.

Результаты и обсуждение

У 30 больных ГБ I и II стадий монотерапия эналаприлом в дозе 5–40 мг была эффективной. Лечение начинали с 5 мг в день, при отсутствии гипотензивного эффекта доза препарата повышалась. Гипотензивный эффект регистрировался с 4-го дня лечения. К концу 4-недельного периода наблюдения АД систолическое и диастолическое полностью нормализовалось (127.3 ± 1.7 против 163.1 ± 3.5 , $p < 0.01$; 87.0 ± 1.3 против 104.8 ± 1.8 мм рт. ст., $p < 0.001$ соответственно). Гипотензивный эффект эналаприла был обусловлен достоверным снижением ОПС (1090.5 ± 40.5 против 1346.2 ± 60.9 дин см сек⁻⁵, $p < 0.05$); СИ, УИ и частота сердечных сокращений (ЧСС) существенно не менялись.

Анализ структурных изменений параметров левого желудочка статистически достоверно свидетельствовал об уменьшении ИММЛЖ более чем на 4%, что позволяет говорить о регрессии ГЛЖ. Вопреки одинаковому гипотензивному эффекту регрессия ГЛЖ была обнаружена у 12 (40% случаев) из 30 больных, в среднем ИММЛЖ уменьшился на 6.8%.

В табл. 1 представлены данные анализа структурных параметров левого желудочка у больных ГБ.

Таблица 1

Динамика анатомических показателей левого желудочка у больных ГБ с регрессией ГЛЖ и без нее под влиянием эналаприла (М ± m)

Показатель	Сроки наблюдения			
	регрессия ГЛЖ		отсутствие регрессии ГЛЖ	
	До лечения n=12	После лечения n=12	До лечения n=18	После лечения n=18
КДР, см	5.2 ± 0.02^x	4.8 ± 0.11^{xx}	4.8 ± 0.04	4.8 ± 0.03
КДО, мл	128.5 ± 7.1^x	108.1 ± 6.6^{xx}	109.1 ± 6.7	108.8 ± 2.3
КСР, см	3.4 ± 0.11	3.3 ± 0.11	3.0 ± 0.04	3.0 ± 0.05
КСО, мл	50.2 ± 4.2	46.6 ± 6.2	37.8 ± 1.46	37.0 ± 1.48
ТЗС, см	1.1 ± 0.02^x	1.0 ± 0.02^{xx}	1.0 ± 0.02	1.0 ± 0.01
ТМЖП, см	1.2 ± 0.02^x	1.2 ± 0.01	1.1 ± 0.01	1.1 ± 0.01
ММЛЖ, г	299.3 ± 14.9^x	251.3 ± 13.6^{xx}	233.8 ± 6.6^x	233.0 ± 6.2
ИММЛЖ, г/м ²	157.5 ± 6.0^x	138.0 ± 5.0^{xx}	128.7 ± 7.5^x	127.7 ± 3.5

Примечание. Здесь и далее x – достоверность различия с данными контрольной группы; xx – достоверность различия с данными контрольного периода.

Из данных таблицы следует, что вопреки одинаковому гипотензивному эффекту у 12 больных регистрировалось достоверное уменьшение ИММЛЖ, у остальных 18 больных изменений структурных параметров ГЛЖ не отмечалось.

Уменьшение ИММЛДЖ обусловлено достоверным уменьшением ТЗС и КДР; изменений ТМЖП не обнаружено. Интересно отметить, что у больных с регрессией ГЛЖ в контрольном периоде ИММЛДЖ на 28.2 г.м^{-2} больше, чем у лиц без регрессии ГЛЖ. Диастолическая функция левого желудочка была нарушена у всех больных независимо от степени выраженности ГЛЖ. Параллельно с регрессией ГЛЖ улучшается диастолическое кровенаполнение: достоверно увеличивается показатель E (72.5 ± 3.4 против $60.7 \pm 3.0 \text{ мм/сек}$, $p < 0.02$) и отношение E/A (1.2 ± 0.07 против 1.1 ± 0.08 , $p < 0.02$); величина A не меняется. У больных без регрессии ГЛЖ вопреки одинаковому гипотензивному эффекту улучшения диастолической функции не наблюдается. Систолическая функция левого желудочка была сохранена у всех больных.

У 30 больных I и II стадий ГБ монотерапия атиенололом в дозе 50–100 мг была эффективной. Гипотензивный эффект наблюдался со 2-го дня лечения. К концу 4-недельного периода наблюдения АД систолическое и диастолическое полностью нормализовались (117.8 ± 1.2 против 149.9 ± 3.4 , $p < 0.05$; 77.3 ± 1.8 против $100.7 \pm 0.5 \text{ мм рт.ст.}$, $p < 0.05$ соответственно). Гипотензивный эффект атиенолола обусловлен достоверным уменьшением СИ (3.7 ± 0.1 против $4.5 \pm 0.1 \text{ л.м}^{-2}$, $p < 0.05$) и ЧСС (62.8 ± 2.3 против $86.7 \pm 2.0 \text{ уд/мин}$, $p < 0.05$); изменения ОПС не регистрировалось. Вопреки одинаковому гипотензивному эффекту регрессия ГЛЖ наблюдалась у 8 (26.6% случаев) из 30 больных. Уменьшение ИММЛДЖ в среднем составило 11.4% от исходной величины.

В табл. 2 приводятся данные анализа структурных параметров ГЛЖ у больных ГБ. Как видно, вопреки одинаковому гипотензивному эффекту только у 8 больных регистрируется достоверное уменьшение ИММЛДЖ, которое обусловлено уменьшением КДР и ТЗС; изменений ТМЖП не обнаружено. Интересно отметить, что у больных с регрессией ГЛЖ в контрольном периоде ИММЛДЖ на 22.3 г.м^{-2} превышал этот показатель у больных без регрессии ГЛЖ.

Диастолическая функция левого желудочка была нарушена у всех больных независимо от степени выраженности ГЛЖ. Улучшения диастолической функции левого желудочка параллельно снижению АД или регрессии ГЛЖ не наблюдалось. Систолическая функция левого желудочка была сохранена у всех больных.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что вопреки одинаковому гипотензивному эффекту регрессия ГЛЖ наблюдается не у всех больных. Этот феномен можно объяснить многофакторным генезом развития ГЛЖ – больные с одинаковым уровнем АД имеют различную величину ИММЛДЖ и различную реакцию к антигипертензивным препаратам [2,6]. Примечательно, что регрессия ГЛЖ обнаруживается у тех больных, у которых ИММЛДЖ значительно больше, чем у лиц, у которых регрессия отсутствует. Данные литературы свидетельствуют, что чем больше выражена ГЛЖ, тем эффективнее ее регрессия, и что связь между снижением АД и регрессией ГЛЖ отсутствует [10]. Полученные нами данные позволяют предположить, что регрессия ГЛЖ зависит не столько от снижения АД, сколько от фармакологических свойств препарата подавлять активность симпатико-адrenalовой и ренин-ангиотензиновой систем [4,7].

Динамика анатомических показателей левого желудочка у больных ГБ с регрессией ГЛЖ и без нее под влиянием ателолола ($M \pm m$)

Показатель	Сроки наблюдения			
	регрессия ГЛЖ		отсутствие регрессии ГЛЖ	
	до лечения n=8	после лечения n=8	до лечения n=22	после лечения n=22
КДР, см	5.3 ± 0.2^x	4.8 ± 0.1^{xx}	4.9 ± 0.1	4.9 ± 0.1
КДО, мл	138.7 ± 14.5^x	116.5 ± 10.0^{xx}	115.5 ± 5.3	115.1 ± 4.8
КСР, см	3.5 ± 0.2	3.4 ± 0.1	3.1 ± 0.1	3.1 ± 0.1
КСО, мл	54.8 ± 7.1	48.6 ± 4.7	41.5 ± 2.6	40.7 ± 2.3
ТЗС, см	1.1 ± 0.08^x	1.0 ± 0.01^{xx}	1.1 ± 0.01^x	1.1 ± 0.01
ТМЖП, см	1.1 ± 0.05	1.1 ± 0.04	1.0 ± 0.03	1.0 ± 0.03
ММЛЖ, г	256.4 ± 12.4^x	217.3 ± 12.6^{xx}	229.7 ± 10.4^x	229.0 ± 9.9
ИММЛЖ, г/м ²	151.5 ± 10.7^x	122.8 ± 8.9^{xx}	129.2 ± 6.2^x	128.9 ± 6.0

Важно отметить, что применение эналаприла и ателолола приводит к регрессии ГЛЖ при кратковременной терапии. Независимо от вида препарата уменьшение ИММЛЖ обусловлено уменьшением КДР и ТЗС; ТМЖП изменениям не подвергается.

Важное свойство эналаприла заключается в улучшении диастолической функции левого желудочка за счет увеличения скорости быстрого кровенаполнения у больных с регрессией ГЛЖ. Ателолол не вызывает улучшения диастолической функции сердца параллельно регрессии ГЛЖ. Существует мнение, что нарушение диастолической функции – это необратимый процесс, который остается вопреки уменьшению ГЛЖ и обусловлен миокардиальным фиброзом [12]. Необходимо отметить, что в данном исследовании использовались бета-адреноблокаторы, которые не влияют на коллагеновую ткань. В отличие от них ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента уменьшают ГЛЖ за счет уменьшения не только миокардиальных, но также и соединительнотканых структур [3,7].

В заключение необходимо подчеркнуть эффективность эналаприла и ателолола в регрессии ГЛЖ при кратковременной терапии. Несмотря на то, что регрессия ГЛЖ под влиянием ателолола наблюдалась реже по сравнению с эналаприлом (26.6 против 40.0%), однако была более выраженной (11.4% против 6.8%). Отсутствие параллелизма между регрессией ГЛЖ, снижением АД и улучшением диастолической функции левого желудочка предполагает возможность прямого воздействия эналаприла на процессы диастолического расслабления и кровенаполнения.

Поступила 09.06.01

**ՀԱՅ ԳՈՐՈՔԻ ԳԵՐԱՃԻ ՀԵՏՋԱՐԳԱՅՈՒՄԸ ԷՆԱԼԱՊՐԻԼ ԵՎ ԱՏԵՆՈԼՈԼԻ
ԿԱՐԴԱՏԵՎ ՄՈՆՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԳԵՊԶՈՒՄ ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԸ
ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Ի.Վ.Հովսեփյան

Նիպերտոնիկ հիվանդությամբ տառապող 60 հիվանդների մոտ հետազոտվել է մոնոթերապիայի կարճատև (4 շաբաթ) ազդեցությունը ձախ փորոքի գերաճի և սրտի ֆունկցիայի դինամիկայի վրա արձագանքաբարազդություն (ԱՍԳ) և դոպլեր-ԱՍԳ մեթոդներով (I խումբ՝ էնալապրիլ, 30 հիվանդ, II խումբ՝ աթենոլոլ, 30 հիվանդ): Բուժման կուրսի վերջում բոլոր հիվանդների մոտ արյան զարկերակային ճնշումը լրիվ կարգավորվել է: Չնայած նրկու խմբերում միաբնական հիպոթենզիվ էֆեկտին, ձախ փորոքի գերաճի հետզարգացումը նկատվել է ոչ բոլոր հիվանդների մոտ՝ էնալապրիլի ազդեցության տակ 30-ից 12-ի և 30-ից 8-ի մոտ՝ աթենոլոլի ազդեցության տակ: Ձախ փորոքի գերաճի հետզարգացումը պայմանավորված է վերջնային դիաստոլիկ չափով, սրտի հետին պարի հաստությամբ և ձախ փորոքի սրտամկանի զանգվածի փոքրացումով: Միջփորոքային միջնապարի հաստության փոփոխություններ չեն հայտնաբերվել: Խանգարված դիաստոլային ֆունկցիայի բարելավում հայտնաբերվել է միայն էնալապրիլի ազդեցության ներքո: Արտնությունը դիաստոլիկ չափանիշների վրա զգալի ազդեցություն չի ցուցաբերել:

REGRESSION OF THE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN SHORT-TERM MONOTHERAPY WITH ENALAPRIL AND ATENOLOL IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE

I.V.Hovsepian

In 60 patients with essential hypertension the influence of short-term monotherapy (4 weeks) with enalapril (I group) and atenolol (II group) in the dynamics of left ventricular hypertrophy and cardiac function was studied. All patients were examined by echocardiography and Doppler-echocardiography. At the end of the course of observation, the blood pressure completely normalized in all patients. However, in spite of the similar hypotensive effect, left ventricular regression was registered not in all patients: under the influence of enalapril in 12 out of 30 (40.0 %), and of atenolol - in 8 out of 30 (26.6%) patients. Left ventricular hypertrophy is due to the decrease of end-diastolic size, posterior wall thickness, left ventricular mass index. Any changes in septal wall thickness were not observed. The improvement of diastolic function was found out only under the influence of enalapril. Atenolol did not affect substantially the diastolic parameters.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. М., 1997.
2. Гургенян С.В., Адамян К.Г., Ватинян С.Х., Никогосян К.Г. Кардиология, 1998, 7. с.7.
3. Caruso D., D'Isanto F. et al. J. of Hypertension, 2000, 18 (Suppl. 2), p.S153.
4. Cuccolo A., Storto G., Izzo R. et al. J. Hypertens., 1999, 17, p.1759.
5. Devereux R.B., Reichek N. Circulation, 1977, 55, p.613.
6. Frohlich E.D., Apstein C., Chobanian A.V. et al. New Engl. J. Med., 1992, 327, p.998.
7. Gosse P.H., Gueret O., Dubourg O. et al. J. of Hypertension, 2000, 18 (suppl.2), p.S149.
8. Herpin D. Rev. Prat., 1999, 49, p.491.
9. Juanatey G.J.R., Reino P.A., Acuna G. et al. Eur. Heart J., 1995, 16, p.1981.
10. Sagastogoitia J.D., Morillas M., Murga N., et al. Eur. Heart J., 1993, 14 (suppl.J), p.107.
11. Sahn D.J. DeMarja A. et al. Circulation, 1978, 58, p.1072.
12. Trimarco B., de Luca C., Rosiello G. Am. J. Cardiol., 1989, 64, p.745.

**ОСОБЕННОСТИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА УШНЫХ ШУМОВ
ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ****С.А. Гюлхасян***Министерство обороны РА/
375041 Ереван, ул. Мурацана, 115**Ключевые слова:* вибраторные и невибраторные ушные шумы

Одной из наиболее частых причин нейросенсорной тугоухости, сопровождающейся шумом в ушах, являются нарушения кровообращения в вертебробазилярном бассейне (ВББ) на почве гипертонической болезни (ГБ) [1, 8, 9, 11]. В клинике нарушения кровообращения в лабиринтной артерии, берущей начало из ВББ, ушной шум является сигналом тревоги начавшейся ишемической атаки данного региона [6, 7, 12, 13]. В этом плане весьма важным представляется изучение характерных особенностей шума в ушах как отоневрологического проявления нарушения мозгового кровообращения, в частности в ВББ.

Целью настоящего исследования явилось комплексное изучение ушных шумов у больных ГБ с использованием авторского устройства (УОРВУШ) для измерения параметров вибраторного ушного шума, разработка способа диагностики и дифференциации вибраторных и невибраторных ушных шумов, оценка их диагностических и прогностических критериев.

Материал и методы

Обследовано 52 больных ГБ, страдающих шумом в ушах, в возрасте 27 – 78 лет (45 женщин и 7 мужчин). I степень выявлена у 10, II – у 28, III – у 14 обследуемых.

Всем больным проведено общеклиническое, комплексное аудиологическое обследование, исследование субъективного ушного шума спектральной шумометрией методом перекрытия. Измерение параметров субъективно-вибраторного ушного шума проведено разработанным и сконструированным нами прибором с использованием в качестве приемного устройства электрретного микрофона, а также осциллографа в качестве регистрирующего устройства, обеспечивающего неискаженность регистрируемого шумового сигнала, широкий спектр исследуемых частот [2–4].

Результаты и обсуждение

При исследовании субъективно-вибраторного ушного шума у обследуемых с ГБ диапазон исследуемых частот находился в пределах 10–800 Гц, а интенсивность 16–36 дБ.

У больных ГБ I степени отмечался периодический, непрерывный, высокочастотный субъективный ушной шум I степени выраженности и переносимости, возникающий при подъемах артериального давления. По данным спектральной

шумометрии, субъективный ушной шум имел небольшую интенсивность (5–10 дБ), являлся узкополосным, состоял из одной или двух высоких частот (8–10 кГц), соответствовал чистым тонам, совпадал с областью наибольшего снижения слуховой чувствительности на тоны, сравнительно легко перекрывался чистыми тонами гомолатерально с положительным феноменом остаточного эффекта маскировки (ОЭФМ) и продолжительностью до 12 ч, имел узкое шумовое поле. Спектр субъективно-вibratorного ушного шума у всех обследованных ГБ I степени находился в пределах 10–300 Гц, его максимальные частоты – в пределах 251–300 Гц, а диапазон 10–250 Гц. Интенсивность субъективно-вibratorного ушного шума, его пиков волн находилась в пределах или близко к верхней границе нормы (16–19 дБ) [5,10].

По данным спектральной шумометрии, у обследуемых в начальном периоде развития ГБ II степени выявлен периодический непрерывный высокочастотный субъективный ушной шум преимущественно II ст. выраженности и переносимости, возникающий при подъемах артериального давления, интенсивностью 10–15 дБ, с количеством составляющих его частот (2–3), с частотным спектром 6–10 кГц. Шум соответствовал чистым тонам и полосным шумам, совпадал с областью наибольшего снижения слуховой чувствительности на тоны, перекрывался чистыми тонами гомолатерально с положительным феноменом ОЭФМ и продолжительностью до 1 ч с некоторым расширением шумового поля.

У больных ГБ II степени с давностью заболевания более 2 лет, по данным спектральной шумометрии, субъективный ушной шум имел преимущественно постоянный характер, временами ощущался не только в ушах, но и в голове. Отмечались расширение спектра шума в сторону средних частот с увеличением количества его составляющих (3–4), с диапазоном 4–10 кГц, а также II–III степень выраженности и переносимости ушного шума. При подъеме АД шум усиливался, зачастую приобретал пульсирующий характер, имел интенсивность до 20 дБ, совпадал с областью наибольшего снижения слуховой чувствительности на тоны. Субъективный ушной шум при этом перекрывался лишь полосными шумами или белым шумом гомо- или контралатерально, ОЭФМ отсутствовал. При исследовании УОРВУШ интенсивность субъективно-вibratorного ушного шума находилась в пределах 19–26 дБ с диапазоном максимальных частот 301–500 Гц.

У обследуемых с III степенью ГБ отмечался постоянный непрерывный шум, как правило, в ушах, в ушах и голове, приобретающий пульсирующий характер при обострении заболевания. Шум в большинстве случаев был сложным, носил смешанный характер, имел широкий спектр (2–10 кГц) зачастую с присутствием частот нижней границы слуховой чувствительности на тоны, имел большое количество составляющих его частот (4–5) и интенсивность >20 дБ. У этих больных отмечалась II–III степень выраженности и переносимости ушного шума с совпадением основных составляющих его спектр частот с областью наибольшего снижения слуховой чувствительности на тоны, с трудом перекрываемого полосными и белым шумом гомо- и контралатерально, с полным отсутствием ОЭФМ. При исследовании УОРВУШ интенсивность субъективно-вibratorного шума находилась в пределах 26–36 дБ с максимальной частотой спектра 800 Гц.

Отмечается прямо пропорциональная зависимость между степенью ГБ, степенью выраженности и переносимости ушного шума, шириотой спектра и интенсивностью субъективно-невibratorного и субъективно-вibratorного ушного шума.

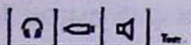
Наблюдение за показателями спектра субъективно-вibratorного ушного шума у больных с ГБ показало, что максимальные его частоты не превышают 800 Гц, в то время как показатели спектра субъективного шума при спектральной шумометрии у них находились в пределах 2–10 кГц, и лишь у части больных наряду с ними в спектре шума присутствовали также частоты ниже 1 кГц. Учитывая, что психоакустический метод спектральной шумометрии регистрирует все ощущаемые больным субъективные ушные шумы (субъективно-вibratorные и субъективно-невibratorные), для их дифференциации необходимо одновременное использование двух методов исследования – спектральной шумометрии и объективного метода посредством УОРВУШ. Вычитанием из спектра шума, полученного спектральной шумометрией, частотного спектра субъективно-вibratorного ушного шума, полученного посредством УОРВУШ, определяются составляющие спектр субъективно-невibratorного шума частоты, чем и обеспечивается их дифференциация (рисунок).

Учитывая глубину поражения слуховой и сосудистой системы головного мозга по показателям слуховой функции, спектральной шумометрии, УОРВУШ и общеклинического обследования, можно предположить, что присутствие низкочастотного компонента у этой группы больных обусловлено, с одной стороны, усилением субъективно-вibratorного ушного шума вследствие поражения сосудистой системы головного мозга, а с другой, – повышением его восприятия вследствие снижения маскирующего фона окружающей среды из-за снижения тонального слуха в области низких частот в результате поражения различных отделов звукопроводящего аппарата.

Итак, наблюдаемый у больных ГБ низкочастотный компонент ушного шума при спектральной шумометрии (<1 кГц) имеет механическую природу и относится к субъективно-вibratorным, в то время как высокочастотный компонент шума у этих больных (>1 кГц) имеет невibratorную природу, является следствием поражения нервных элементов слуховой системы и относится к субъективно-невibratorным. У больных ГБ при регистрации спектральной шумометрией ушного шума >1 кГц можно заключить, что он является субъективно-невibratorным. Данное заключение подтверждается также отсутствием в спектре ушного шума, полученного спектральной шумометрией, частот субъективно-вibratorного шума, полученного посредством УОРВУШ у того же больного.

PRACITRONIC

Audiogramm



Name: Х.О.Г. муж.

Vorname: 73 лет

Wohnung:

geb. КП и ВПАС с заглушением АД

П.3 rechts

Шум в АД и AS постоянный, непрерывный, смешанный

Интенсивность: АД=30 дБ AS=30 дБ

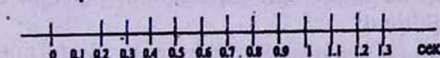
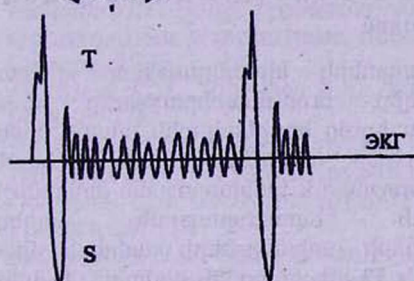
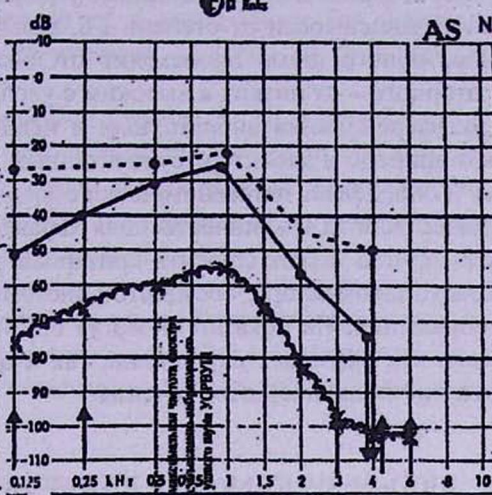
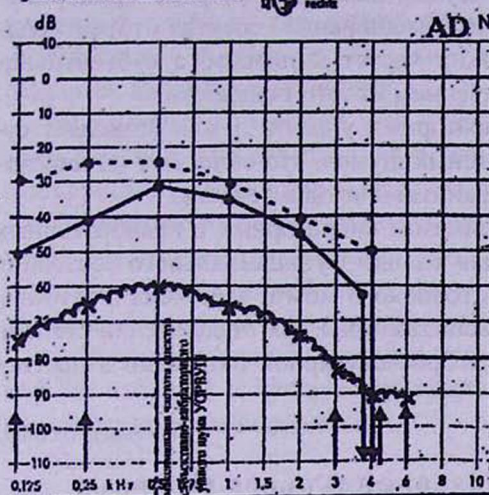
Маскировка: белый шум, гомолатерально

Спектр: ОЭФМ(-) отрицательный

Переносимость: II°

Выраженность: II°

П.3 links



спектр (максимальная частота)=500Гц

— воздушная проводимость
 --- костная проводимость
 ~~~~~ шумограмма перекрытия

Частоты субъективного ушного шума  
 0,125, 0,25, 3, 4, 6 (кГц)

Субъективно-вибраторного  
 0,125, 0,25 (кГц)

Субъективно-невибраторного  
 3, 4, 6 (кГц)

Рис. Дифференциальная диагностика ушных шумов у больного с гипертонической болезнью



Дифференциация ушных шумов у больных ГБ достигается одновременным проведением спектральной шумометрии и исследования УОРВУШ путем вычета компонентов, составляющих спектр вибраторного ушного шума, из общего спектра, полученного при спектральной шумометрии.

В заключение необходимо подчеркнуть, что параметры интенсивности и спектра вибраторных и невибраторных ушных шумов находятся в прямо пропорциональной зависимости от степени ГБ, при этом расширение спектра субъективно-невибраторного шума происходит от высоких частот к низким, а субъективно-вибраторного — от низких к высоким с увеличением их интенсивности.

Дифференциация вибраторных и невибраторных ушных шумов позволяет судить о природе и характере субъективных ушных шумов, что облегчает их диагностику и определяет патогенетически обоснованный подход к лечению.

Качественная и количественная характеристика вибраторных и невибраторных ушных шумов может служить критерием для оценки функционального состояния слухового анализатора, сосудистой системы головного мозга, характера и глубины их поражения. Их показатели могут быть использованы при определении степени тяжести как слуховых нарушений, так и цереброваскулярной патологии и прогнозировании их дальнейшего течения.

Поступила 07.06.01

**ԱՎԱՆՁԻ ԱՂՏՈՒԿՆԵՐԻ ԱՌԱՆՉՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ  
ՏԱՐԲԵՐԱԿԻՉ ԱՌՏՈՐՈՇՈՒՄԸ ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ս.Ա. Գյուլսապյան

Ներագույնության նպատակն է հիպերտոնիկ հիվանդությամբ տառապող հիվանդների ականջի աղմուկների համալիր ուսումնասիրությունը՝ ականջի վարանոդական աղմուկների պարամետրերի չափումը հեղինակային սարքի միջոցով, ականջի վարանոդական և ոչ վարանոդական աղմուկների ախտորոշման և վարքերակման մեթոդի մշակումը, դրանց ախտորոշման և կանխորոշման չափանիշների գնահատումը: Համալիր ատոլիոլոգիական հեպագուրության, սպեկտրալ աղմկաչափության և վարանոդական աղմուկների չափանիշների չափման միջոցով հեպագուրով են 27-78 տարեկան I-III աստիճանի 52 հիպերտոնիկ հիվանդ (45 կին և 7 տղամարդ), որոնք տառապում են ականջի աղմուկներով:

Առաջարկվում է ականջի վարանոդական և ոչ վարանոդական աղմուկների վարքերակում, որը իրականացվում է միաժամանակ կադավրոլ սպեկտրալ աղմկաչափությամբ և վարանոդական աղմուկների օբյեկտիվ ուսումնասիրությամբ սպեկտրալ աղմկաչափության ժամանակ սրացված ընդհանուր սպեկտրից ականջի վարանոդական աղմուկի հաճախականության սպեկտրը կազմող բաղադրիչների բացառման միջոցով:

Ականջի վարանոդական և ոչ վարանոդական աղմուկների վարքերակումը թույլ է տալիս դարձել ականջի սուբյեկտիվ աղմուկների ծագման և բնույթի մասին, ինչը հեշտացնում է դրանց ախտորոշումը և սահմանում է պաթոգենետիկորեն հիմնավորված բուժման մոտեցումը:



S. A. Gyulkhassyan

The purpose of the study was the integrated investigation of ear noises of patients with hypertensive disease with use of an apparatus for gauging the vibratory noise parameters made by the author; development of a methodology for diagnosis and differentiation of vibratory and non-vibratory noises; as well as evaluation of the diagnostic and prognostic criteria.

52 patients of either sex with hypertensive disease of I - III degrees, aged 27-78 years suffering with ear noise, have been examined by the method of complex auditory examination, spectral noise-gauging and measuring of parameters of vibratory noises.

Differentiation between vibratory and non-vibratory natures of ear noises is proposed which is identified by spectral noise-gauging combined with objective investigation of vibratory ear noise through exception of components composing the frequency spectrum of vibratory ear noise from the general spectrum measured by spectral noise-gauging.

Differentiation of vibratory and non-vibratory noises allows to determine the origin and the nature of subjective non-vibratory ear noises and to define the treatment approaches proved pathogenetically.

Литература

1. Бибииков Л.Г. *Вопр. геронтологии: Мат. Всеросс. научн. конф. по геронтологии и гериатрии, посвящ. 50-летию победы в Велик. Отеч. войне.* Самара, 1995, с. 147.
2. Гюлхасян С.А., Шукурян А.К., Казарян А.В. *Сб. науч. трудов НИЗ.* Ереван, 1998, с. 276.
3. Гюлхасян С.А. *Сб. науч. трудов НИЗ.* Ереван, 1999, с. 56.
4. Гюлхасян С.А. *Сб. науч. трудов НИЗ.* Ереван, 1999, с. 92.
5. Гюлхасян С.А. *Сб. науч. трудов: Всеармейская научно-практическая конф.* Ереван, 2001, с. 285.
6. Кунельская Н.Л. *Вест. оторинолар.*, 1995, 3, с. 20.
7. Куц Б.В., Пышный Д.В., Миронов В.Г. *Нов. оторинолар. и логопат.*, 1999, 1, с.54.
8. Ланцов А.А., Митрофанов В.В., Шахова М.С. *Вест. оторинолар.*, 1993, 4, с. 50.
9. Лопотко А.И., Рындина А.М., Мальцева Н.В. и др. *XV Всеросс. съезд оториноларингологов.* СПб., 1995, т. 1, с. 221.
10. Лопотко А.И. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*, 1996, 2, 3-4, p. 20.
11. Пальчун В.Т., Кунельская Н.А., Захаров А.Г. *Вест. оторинолар.*, 1995, 1, с. 5.
12. Приходько Е.А., Кржежковская Г.К. *Нов. оторинолар. и логопат.*, 1999, 3, с.119.
13. Чканников А.Н., Чумаков Ф.И. *Вестн. оторинолар.*, 1997, 6, с. 17.



**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ  
С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ  
И ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Р.О.Геворкян**

*/Научно-медицинский центр «Скорая помощь», кафедра клинической патофизиологии  
Национального института здравоохранения им. акад. С.Х.Авдалбекяна МЗ РА/  
375051 Ереван, ул. Комитаса, 49/4*

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, микроциркуляция, коллоидно-осмотическое давление, отек головного мозга

Закрытая черепно-мозговая травма (ЧМТ) – глобальная медицинская и социальная проблема. Неуклонный рост интенсивности и уровня производства, ускорение темпа жизни, локальные войны вызывают необходимость поиска новых путей в диагностике и терапии травмы черепа и головного мозга [9, 12, 13].

При травме головы развиваются спазм артериол и расширение венул, что ухудшает кровообращение на тканевом уровне [3]. Нарушение равновесия между онкотическим давлением крови и межклеточной жидкости приводит к перемещению воды из крови в межклеточное пространство и развитию отека мозга [5,8]. Эти патологические явления могут быть объективно оценены по состоянию микроциркуляции (МЦ) и коллоидно-осмотического давления плазмы крови (КОД).

Цель работы – изучить изменения МЦ и КОД у больных ЧМТ для прогнозирования течения и исхода травматической болезни головного мозга.

**Материал и методы**

Работа основана на анализе результатов изучения микроциркуляции бульбарной конъюнктивы (МЦБ) и КОД плазмы крови у 91 больного в возрасте 8 - 70 лет в остром периоде ЧМТ.

Характер поражения определялся современной классификацией закрытых повреждений черепа и мозга [4], согласно которой все больные были распределены в 3 группы. В I группу включены 34 больных с сотрясением головного мозга, во II – 28 больных с ушибами головного мозга легкой и средней степени тяжести, в III группу – 29 пострадавших с тяжелыми ушибами и со сдавлением головного мозга (внутричерепные гематомы и компрессионные переломы костей свода черепа на фоне ушиба мозга). Кроме того, было обследовано 55 практически здоровых лиц в возрасте 15–70 лет (контрольная группа).

Исследование МЦБ и КОД проводилось на следующих этапах: 1-й этап – начало заболевания, 2-й – 10–15-е сутки, 3-й – конец лечения (20–30-е сутки). У больных I группы 2-й этап соответствует концу лечения, т.к. к этому времени все больные с сотрясением головного мозга благополучно выписывались из стационара.



МЦБ изучалась по методике Р.А.Ованесяна [7]. Для оценки наблюдаемых феноменов МЦ мы применяли систему Л.Т.Малой [6] в модификации Р.А.Ованесяна [7], по которой каждый сектор нарушений МЦ оценивался самостоятельно, т.е. имел свой индекс (околососудистые изменения оценивались как околососудистый индекс – ОСИ).

Величину КОД рассчитывали по формуле G.A.Beshere et al. [10]:  $КОД = 3,32 \times ОБК - 2,0$ , где ОБК – общий белок крови, который определяли рефрактометрическим способом. По литературным данным, величина КОД колеблется от 19 до 25 мм рт. ст. В норме КОД равен 25, 48 мм рт. ст.

Согласно концепции Старлинга-Лэндиса, трансмуральное движение жидкости в ткани головного мозга определяется разницей градиентов гидростатического и коллоидно-осмотического давлений между тканью и кровью.

### Результаты и обсуждение

Проведенное нами исследование свидетельствует, что частота обнаружения патологических феноменов МЦ повышается с возрастом, что говорит о возрастной перестройке системы МЦ, а следовательно, и о снижении адаптивно-компенсаторных возможностей этой системы.

По мере нарастания тяжести ЧМТ усиливаются патологические феномены МЦ [1, 2, 11]. Показатели ОСИ при этом указывают на появление периваскулярного отека (ПО) и микрогеморрагий, а показатели КОД несут информацию о возможности развития интерстициального отека. Поэтому определение взаимосвязи между показателями ОСИ и КОД имеет важное значение. В таблице представлены показатели ОСИ и КОД у больных ЧМТ на этапах лечения.

У больных I группы в начале заболевания ОСИ, хотя и имел тенденцию к повышению (чему соответствовало наличие единичных микрогеморрагий на фоне умеренного ПО), однако практически не отличался от нормы ( $P > 0,05$ ). Показатели же КОД, имея тенденцию к снижению, также практически не отличались от нормы ( $P > 0,05$ ). Коэффициент обратной корреляции составил 0,40 ( $P < 0,05$ ). На 2-м этапе лечения показатели ОСИ и КОД у больных этой группы практически не отличались от нормы. Коэффициент обратной корреляции составил 0,20 ( $P > 0,05$ ).

У больных II группы показатели ОСИ уже в начале заболевания значительно превышали уровень нормы ( $P < 0,05$ ), а показатели КОД были значительно снижены по сравнению с нормой ( $P < 0,05$ ). Коэффициент обратной корреляции на этом этапе исследования между ОСИ и КОД составил 0,70 ( $P < 0,05$ ). В дальнейшем показатели ОСИ у больных этой группы, снижаясь, в конце курса лечения практически не отличались от нормы ( $P > 0,05$ ). Показатели же КОД, достоверно повышаясь, уже на 2-м и тем более на 3-м этапах, не отличались от нормы. Коэффициент обратной корреляции несколько снизился и составил 0,50 и 0,60 соответственно ( $P < 0,05$ ).

У больных III группы ОСИ в начале заболевания был резко повышен вследствие наличия множественных микрогеморрагий и распространенного периваскулярного отека и, несмотря на проводимое интенсивное лечение, даже на 3-м этапе лечения значительно превышал уровень нормы ( $P < 0,05$ ). Показатели КОД у этих больных по сравнению с нормой были резко снижены как в начале заболевания, так и в конце курса лечения ( $P < 0,05$ ).



Показатели ОСИ и КОД у больных ЧМТ различных групп на этапах лечения

| Этап лечения | Группа больных |            |            |             |            |             |
|--------------|----------------|------------|------------|-------------|------------|-------------|
|              | I              |            | II         |             | III        |             |
|              | ОСИ            | КОД        | ОСИ        | КОД         | ОСИ        | КОД         |
| 1            | 0,17±0,09      | 23,45±0,16 | 0,62±0,12* | 19,68±0,48* | 1,04±0,31* | 16,48±0,74* |
| 2            | 0,13±0,08      | 24,38±0,51 | 0,46±0,14* | 25,34±0,91  | 0,74±0,24* | 17,34±0,93* |
| 3            | -              | -          | 0,21±0,12  | 24,74±0,45  | 0,71±0,26* | 18,06±0,54* |

Достоверность различий между этапами

|     |         |        |        |        |        |        |
|-----|---------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 1-2 | P>0,05- | P>0,05 | P>0,05 | P<0,05 | P>0,05 | P>0,05 |
| 1-3 | -       | -      | P<0,05 | P<0,05 | P<0,05 | P>0,05 |
| 2-3 | -       | -      | P>0,05 | P>0,05 | P>0,05 | P>0,05 |

\*Данные, достоверно отличающиеся от нормы (P>0,05).

Коэффициент обратной корреляции между ОСИ и КОД у этих больных на этапах лечения составил 0,80, 0,80 и 0,60 соответственно (P<0,05).

Таким образом, проведенные исследования показали, что КОД у больных ЧМТ различной тяжести характеризуется нормальными показателями у больных I группы, снижением их в начале заболевания у больных II и III групп и нормализацией у больных II группы. У больных III группы эти показатели практически не изменяются под влиянием корригирующей терапии. Можно предположить, что по показателям КОД возможность развития отека мозга у больных III группы намного выше, нежели у больных I и II групп, что подтверждается также данными наших клинических наблюдений. Так, у больных I группы отек головного мозга не выявлялся, и все больные на 5-10-е сутки выписывались с улучшением. У 15 больных II группы (53,6%) развился отек мозга, который в результате лечения был купирован. В III же группе у всех больных развился отек мозга, который у 6 из них (20,7%), несмотря на интенсивное лечение, привел к летальному исходу.

Результаты проведенного исследования показали, что у больных ЧМТ практически на всех этапах лечения имела высокая и достоверная обратная корреляционная связь между показателями ОСИ и КОД (P<0,05). Исключение составил лишь 2-й этап лечения у больных I группы (P>0,05). Высокий коэффициент ранговой корреляции позволяет сделать вывод о важной роли исследования околососудистого сектора МЦ у больных ЧМТ для оценки степени развития интерстициального отека мозга и, следовательно, прогнозирования исхода заболевания.

Поступила 10.03.01



**ԳԱՆԳՈՒԴԵՂԱՅԻՆ ՎՆԱՍՎԱԾՔՈՎ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ՄԵԿՐՈՑԻՐԿՈՒԹՅԱՆ  
ՀԵՏԱԶՈՏՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԻՎԱՆԳՈՒԹՅԱՆ ԸՆԹԱՑՔԻ  
ԵՎ ԵԼԻՔԻ ԿԱՆԽՈՐԾՄԱՆ ՀԱՄԱՐ**

**Ռ.Օ.Գևորգյան**

Գանգուղեղային վնասվածքով հիվանդների մոտ հետազոտված է կոնդեզային շաղկապենու միկրոշրջանառությունը և արյան պլազմայի սպիտակուցների կոլոիդ-օսմոտիկ ճնշումը հիվանդության սուր շրջանում: Ըստ կոլոիդ-օսմոտիկ ճնշման ցուցանիշների III խմբի հիվանդների մոտ ուղեղի այրուցի զարգացման հավանականությունը շատ ավելի մեծ է, քան I և II խմբերի հիվանդների մոտ:

Գանգուղեղային վնասվածքով հիվանդների մոտ բուժման գրեթե բոլոր փուլերում կա բարձր և ճշգրիտ հակադարձ կապ հարանդային ցուցանիշի և կոլոիդ-օսմոտիկ ճնշման ցուցանիշների միջև ( $P < 0.05$ ):

Մրացված փվայները թույլ են փախս եզրակացնել կոնդեզային շաղկապենու միկրոշրջանառության հարանդային հարվածի հետազոտման կարևորության մասին գանգուղեղային վնասվածքով հիվանդների մոտ ուղեղի այրուցի զարգացման հնարավորության և, հետևաբար, հիվանդության ընթացքի կանխորոշման համար:

**THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF MICROCIRCULATION STUDY IN PATIENTS WITH  
CRANIOCEREBRAL INJURY FOR PREDICTION OF THE DISEASE COURSE AND ITS OUT-  
COME**

**R.O. Gevorgyan**

Bulbar conjunctival microcirculation and colloid osmotic pressure (COP) were studied in patients with craniocerebral injury at acute stage of the disease. According to the colloid osmotic pressure indices the possibility of cerebral edema development in patients of the III group is significantly higher, than in those of the I and II groups.

A high and statistically reliable inverse correlation between paravascular and colloid osmotic pressure indices was observed in patients with craniocerebral injury almost at every stage of the treatment.

The investigation results allow to conclude that the study of the paravascular part of conjunctival microcirculation in patients with craniocerebral injury in cases of possible cerebral edema development, and consequently for prognosis of the course of the disease, is of great importance.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Гаджиев М.Р.* Вопр. нейрохир. им. Бурденко, 1991, 3, с. 8.
2. *Георгиева С.А., Бабиченко Н.Е., Пучиньян Д.М.* Гомеостаз, травматическая болезнь головного и спинного мозга. Саратов, 1993.
3. *Зограбян С.Г.* Черепно-мозговая травма. М., 1965.
4. *Коновалов А.Н.* Нейротравматология. Справочник. М., 1994.
5. *Кукушкин В.А., Луцин А.А., Чурляев Ю.А.* Вопр. нейрохир. им. Бурденко, 1998, 2, с. 26.
6. *Малая Л.Т.* Врачебное дело, 1975, 2, с. 21.
7. *Ованесян Р.А.* Прогностическое значение исследований микроциркуляции бульбоконъюнктивы у больных пороками сердца при решении вопроса о показаниях к оперативному вмешательству. Дис. канд. мед. наук. Ереван, 1987.
8. *Чурляев Ю.А., Никифоров Н.В., Луцин А.А. и др.* Вопр. нейрохир. им. Бурденко, 1999, 4, с. 28.
9. *Ярцев В.В., Непомнящий В.П., Акишуланов С.К.* Вопр. нейрохир., 1995, 1, с. 37.



10. *Beshere G.A., Camerlengo L.J., Dearing J.P.* J. of Extra-corporeal Technol., 1982, 14,3, p.381.
11. *Bouma G.J., Muijselaar J.P.* New Horiz., 1995 Aug. 3(3): 384.
12. *Wen-Ta Chin* Epidemiology of head injury. Neurotrauma symposium. Programme and abstracts, Moscow, 1997.
13. *Rabinovich E.S., Rabinovich S.S.* Linear velocity of cerebral blood flow in acute injury. Moscow, 1997.



**КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДВУСТОРОННИХ  
ХРОНИЧЕСКИХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ****Д.А. Патрикян***/Нейрохирургическое отделение РМЦ "Армения"/  
375073 Ереван, ул. Маркарян, 6*

Хронические субдуральные гематомы (ХСГ) до недавнего времени считались относительно редкой патологией, особенно двусторонние (ДХСГ), патогенез которых не выяснен [2,3,5,7].

Клиническая картина ДХСГ характеризуется полиморфностью и прогрессирующим течением с превалированием гипертензионного синдрома. Симптомы выпадения часто носят перемежающийся, непостоянный характер с временным появлением то одного, то другого симптома. Очаговая симптоматика при этом бывает двусторонней, однако, как правило, в одной полушарии очаг проявляется четко, а в другом лишь отдельными симптомами, иногда весьма слабо выраженными. Порою ДХСГ клинически проявляются только односторонней симптоматикой [1,3,5]. Это бывает при локализации одной из гематом в так называемых немых зонах. Иногда ДХСГ проявляются исподволь с развитием клинического симптомокомплекса по опухолевому типу.

Несмотря на то, что ДХСГ в патоморфологическом плане являются суммацией двух отдельных односторонних гематом, однако, как нам кажется, они по патогенезу и клиническим проявлениям во многом отличаются друг от друга. Литературные сведения по данной проблеме скудные, а многие вопросы патогенеза, источников кровотечения, клиники, диагностики и лечения до сих пор остаются открытыми и нуждаются в систематизации.

**Материал и методы**

ДХСГ наблюдались у 29 больных, что составляет 14,0% от общего числа обследованных (207 больных с ХСГ). Все больные подвергнуты комплексному клиническому обследованию. Основным методом диагностики явилась компьютерная томография (КТ) головного мозга, которой подверглись 26 больных, одному больному произведено магнитно-резонансное томографическое (МРТ) исследование, другому – каротидная ангиография (АГ). Один больной ввиду крайне тяжелого состояния обследован не был.

Оперированы 26 больных, трое лечились консервативно, несмотря на отрицательную динамику неврологической симптоматики и данные КТ головного мозга. Один больной излечился консервативно, что подтверждено КТ данными. 26 больным произведены различные операции, результаты которых представлены в табл. 1.



### Результаты и обсуждение

Необходимо отметить чрезвычайное разнообразие клинических проявлений ДХСГ. Как правило, заболевание проявляется выраженной общемозговой симптоматикой и очаговыми явлениями, нами наблюдались случаи с клинической картиной объемного поражения глубинных отделов головного мозга, дислокационный синдром.

Клинические проявления заболевания выражались в следующих основных группах симптомов:

1. Медленно прогрессирующие локальные неврологические выпадения (9 больных).
2. Симптом повышения внутричерепного давления (7 больных).
3. Изменение психического статуса, синдром псевдодеменции или изменения личности (3 больных).
4. Синдром, имитирующий церебральную циркуляторную недостаточность в виде транзиторных ишемических атак (3 больных).
5. Синдром, имитирующий генерализованный атеросклероз с головными болями, апатией, нарушением памяти, походки (2 больных).
6. Синдром, напоминающий поражение глубинных образований головного мозга со вторичными дислокационными явлениями (5 больных).

Таблица 1

Осложнения при лечении больных с ДХСГ

| Метод лечения      | Число больных | Число койко-дней | Осложнения  |          |              | Ослож. после повтор. операции |
|--------------------|---------------|------------------|-------------|----------|--------------|-------------------------------|
|                    |               |                  | бронхопнев. | реаккум. | тромбофлебит | нагноение полости             |
| ТО                 | 18            | 28,7             | 1           | 1        | 1            | 1                             |
| РК с 2 сторон      | 2             | 20               |             |          |              |                               |
| КПТ с 2 сторон     | 2             | 21,5             |             |          |              |                               |
| ТО + КПТ           | 1             | 17               |             |          |              |                               |
| ТО + РК            | 1             | 18               |             |          |              |                               |
| Консерв. леч. + РК | 1             | 36               |             |          |              |                               |
| Консерв. леч. + ТО | 1             | 30               |             | 1        |              |                               |
| Консерв. лечение   | 3             | 27               |             |          |              |                               |
| Итого              | 29            |                  | 1           | 2        | 1            | 1                             |

Примечание. РК – резекционная краниотомия.

КПТ – костно-пластическая трепанация, ТО – трепанационное отверстие



В отношении источников кровотечения при ДХСГ данные литературы весьма противоречивы, несмотря на большую значимость данного вопроса. Какие сосуды стали источниками кровотечения; в какой последовательности; одинаковые ли сосуды стали источниками кровотечения с обеих сторон, или разные; как объяснить тот факт, что иногда объем гематомы равен с обеих сторон, а в некоторых случаях разный? Эти вопросы требуют разъяснения.

Как нам кажется, источниками кровотечения при ДХСГ являются парасагиттальные вены и вены синусов борозды. Вероятнее всего, кровотечение возникает одновременно, и одновременно заполняются субдуральные пространства с обеих сторон, таким образом поддерживая баланс сдавления головного мозга. Не исключается вариант одновременного кровотечения из вен синусов борозды, с одной стороны, и парасагиттальных вен – с другой. В этих случаях легче объяснить факт разного объема гематомы. Для равных по объему гематом источниками кровотечения чаще являются парасагиттальные вены.

Эти выводы основаны на данных КТ, МРТ головного мозга, а также на тех находках, которые встречались во время операций. Учитывалось также расположение гематомы и ее распространенность. В отдельных случаях при КПП, когда широко вскрывались полости гематом, визуализировались вышеописанные предполагаемые места источников кровотечения. Увеличение объема ХСГ является результатом комбинации повторных кровотечений и/или проникновения белков плазмы крови в содержимое гематомы через аномально проницаемые сосуды ее капсулы.

КТ считается методом выбора в диагностике ХСГ, в том числе и ДХСГ. Однако возможны диагностические ошибки при наличии изоденсной гематомы. Эти гематомы могут не визуализироваться, однако смещение, деформация и компрессия желудочковой системы с исчезновением субарахноидальных щелей может указать на наличие изоденсной гематомы. ДХСГ особенно трудно диагностируются, поскольку при них часто не наблюдается значительного смещения срединных структур, или оно вовсе отсутствует, а компрессия желудочковой системы является симметричной. В таких случаях единственным диагностическим методом считается МРТ, обеспечивающий точный диагноз. При недоступности МРТ в решении вопроса может помочь АГ, выполняемая с двух сторон. При односторонних АГ должно настораживать отсутствие смещения передней мозговой артерии (ПМА) при наличии бессосудистой зоны в соответствующем полушарии.

Необходимо отметить, что при двусторонних, но разных по объему гематомах, может наблюдаться смещение ПМА в сторону меньшего объема, что также может привести к диагностической ошибке. Во избежание последней необходимо проводить тщательный анализ анамнестических данных, клинической картины (наличие двусторонней симптоматики), а также правильную интерпретацию нейрофизиологических исследований.

В отношении лечения ДХСГ литературные данные также довольно противоречивы, что обусловлено разногласием в выборе хирургического метода, а также в целесообразности применения консервативной терапии.

В наших наблюдениях основная группа больных оперировалась путем применения ТО, в области наибольшей толщины гематомы с удалением жидкой части.



Субдуральный пассивный дренаж обычно устанавливался на 24 – 48 ч для эвакуации остатков гематомы при строгом постельном режиме пациента, что способствовало расправлению мозга.

Вскрытие твердой мозговой оболочки (ТМО) и опорожнение гематомы должно производиться одновременно с двух сторон для сохранения баланса декомпрессии с обеих сторон и во избежание резкого смещения мозга в сторону наименьшего давления, вызванного неодновременным вскрытием ТМО и опорожнением одной из гематом (табл. 2).

Таблица 2

Результаты лечения больных ДХСГ

| Метод лечения    | Койко-дни | Хороший результат | Улучшение | Без изменений | Летальный исход |
|------------------|-----------|-------------------|-----------|---------------|-----------------|
| ТО               | 28,7      | 12                | 5         |               | 1               |
| РК двусторонняя  | 20        | 2                 |           |               |                 |
| КПТ двусторонняя | 21,5      | 2                 |           |               |                 |
| ТО + КПТ         | 17        | 1                 |           |               |                 |
| ТО + РК          | 18        | 1                 |           |               |                 |
| Конс. леч. + РК  | 36        |                   | 1         |               |                 |
| Конс. леч. + ТО  | 30        | 1                 |           |               |                 |
| Конс. лечение    | 27        | 1                 |           | 2             |                 |
| Итого            |           | 20                | 6         | 2             | 1               |

Таким образом, нами установлено, что послеоперационная летальность обусловлена предоперационным неврологическим статусом пациента. Поэтому проблема раннего обнаружения ДХСГ крайне актуальна, тем более, что она является вполне излечимым заболеванием.

Двусторонние гематомы нами расцениваются как отдельные морфологические единицы, возможно, с разными источниками кровотечения. В некоторых случаях возникает необходимость дифференцированного подхода в лечении каждой из гематом в зависимости от объема, степени организации содержимого и компрессии на мозговое вещество.

Учитывая эти обстоятельства, мы придерживаемся той точки зрения, что основным методом лечения ДХСГ является опорожнение гематом при помощи ТО отверстий. Нами предложен способ удаления гематомы с наложением менингокапсулярных швов. После применения разработанной методики осложнений не наблюдалось [4, 6]. При этом установлено, что консервативный метод лечения ДХСГ не приемлем.

Поступила 30.05.01



Երկկողմանի սուբդուրալ հեմատոմաները դասվում են հազվագյուտ հիվանդությունների շարքին: Տարբեր հեղինակների մոտ նկարագրվող դեպքերը կազմում են ոչ ավելի քան երկու տասնյակ: Դրանց առաջացման պարզաբաններն ու հավանական արյունահոսության աղբյուրները, ախտորոշման ու բուժման բազմաթիվ հարցերը դեռևս վերջնականապես ուսումնասիրված չեն:

Մենք ուսումնասիրել ենք երկկողմանի խրոնիկական հեմատոմաներով 29 հիվանդ (207 խրոնիկական սուբդուրալ հեմատոմաներից), որոնք կազմել են 14,0%: Ախտորոշումը հաստատվել է համալիր կլինիկական հետազոտության արդյունքում: Մեկ հիվանդ չափազանց ծանր վիճակի կապակցությամբ չի հետազոտվել: 26 հիվանդներ վիրահատվել են, 3-ը սպացել են կոնսերվատիվ բուժում: Կոնսերվատիվ բուժված հիվանդներից 2-ի մոտ դինամիկա չի նկատվել: 18 հիվանդների մոտ կատարված է հեմատոմաների դադարվում փրեֆիմացիոն անցքերի միջոցով, 2-ին կատարված է ոսկրապլաստիկ փրեպանացիա (ՈՊՏ), 2-ին ռեզեկցիոն փրեպանացիա (ՌՏ): 4 հիվանդների մոտ իրականացված են վիրաբուժական և կոնսերվատիվ բուժման փաթեթ գուգորդումներ: ՈՊՏ-ների և ՌՏ-ների ժամանակ կիրառվել են մենինգոկապսուլյար կարեր: 26 հիվանդներ դուրս են գրվել լավացումով կամ թերեւակի արդաւնալրված մնացորդային երևույթներով, 2-ը անփութի վիճակով, 1-ը մահացել է, 2 հիվանդի մոտ նկատվել է ռեակումուլյացիա:

Երկկողմանի խրոնիկական հեմատոմաների բուժումը վիրահատական է: Լավագույն ցուցանիշները ստացվում են հեմատոմաների տրեֆիմացիոն անցքերի միջոցով դատարկման արդյունքում: Վիրաբուժական արսենալում ցանկալի է ունենալ մեկ խրոնիկական սուբդուրալ հեմատոմաների բուժման մեր կողմից առաջարկված մենինգոկապսուլյար կարերի կիրառման եղանակ:

#### THE CLINICAL COURSE, DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF BILATERAL MULTIPLE SUBDURAL HEMATOMAS

D.A. Patrikyan

Bilateral multiple subdural hematoma is a very rare pathology. Different authors report about less than twenty cases. The problem of the etiology, possible bleeding sources, in-time diagnosis and efficient treatment of the bilateral multiple subdural hematomas still remains open. In the research of chronic subdural hematomas in 207 patients we have revealed bilateral hematomas in 29 cases (14.0%), the diagnosis was confirmed by the complex of various investigation methods, and one patient due to the severity of the condition did not undergo the study: 26 patients were put on surgery, 3 of them received only conservative intensive therapy. There were no positive dynamics in 2 patients of the last group.

The surgical treatment included: burr hole evacuation in 18 patients, evacuation via resection trepanation in 2 patients, cranioplastic trepanation in 2 patients. The application of combined surgical and conservative methods was performed in 4 patients. There were applied meningo-capsular sutures in all patients with craniotomy.

The results were positive in 26 patients, in 2 patients there were revealed no significant changes, and one patient died. The reaccumulation was present in 2 patients.

The most effective treatment method of bilateral multiple subdural hematomas is the surgical one. For the highest efficacy we suggest to perform burr hole evacuation, and application of the meningo-capsular sutures.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Качков И.А., Филимонов Б.А. Русский мед. журнал, 1997, т. V, 10, с 48.
2. Коновалов А.Х., Лихтерман Л.Б., Эль-Кади Х.А. Вопр. нейрохир., 1990, 1, с. 29.
3. Оганесян С.С. Вопр. нейрохир., 1970, 5, с. 22.
4. Патрикян Д.А., Фанарджян Р.В. и др. Вестник хир. Армении, 1997, 1, с. 40.
5. Руководство по нейротравматологии, ч. I (под ред. А.И.Арутюнова) М., 1978.
6. Хостилян Н.Г., Патрикян Д.А. и др. Вопр. кл. мед. Том 1, №2, Ереван, 1997, с. 28.
7. Bhatti G.B. J.Indian.Med.Assoc., 1996 Jan; 94(1): 7.
8. Mellergerd P., Wisten O. Acta.Neurochir., Wien, 1996; 138(6): 708-13.



**ՎԵՐՋՈՒՅԹՆԵՐԻ ԵՎ ԻՐԱՆԻ ՓԱՓՈԿ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐԻ  
ՍԱՐԿՈՍԿՆԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ՆԱԽԱՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ  
ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՆ ՈՒ ԱՆՄԻՋԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ**

**Հ.Ս. Գալստյան, Ռ.Գ. Սարգսյան**

*Դ.Ա. Ֆանարջյանի անվ. Ուռուցքաբանության գիտական կենտրոն/  
375052 Երևան, Բանաբեռ, փ. Ֆանարջյան, 76*

**Նախադասյին բառեր.** փափուկ հյուսվածքներ, սարկոմա, համակցված բուժում, ճառագայթաբուժում, արհեստական կարճադյուն գերշաքարայունություն, համաժամանակացում

Փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների (ՓՏ) նախափրահապական բուժման վերջնական նպատակը այնպիսի արդյունքի ստացումն է, որը բավարար կլինի վիրահատության արմատականությունն ապահովելու և ուռուցքային գործընթացի նկատմամբ հետագա կայուն տեղային հսկողությունն ապահովելու համար:

**Նյութը եւ մեթոդները**

Աշխատանքը հիմնված է ՀՀ ԱՆ Վ.Ա.Ֆանարջյանի անվ. Ուռուցքաբանության գիտական կենտրոնում 1980-2000թթ. ժամանակահատվածում փափուկ հյուսվածքների սարկոմաներով 343 հիվանդների հետազոտման, բուժման և հետագա հսկողության արդյունքների վերլուծության վրա:

Մեր կողմից մշակված բուժական միջոցառումների համալիրը նպատակ է հետապնդում ուռուցքային գործընթացի նկատմամբ հասնել կայուն տեղային հսկողության: Համակցված բուժման նոր սխեմաների մշակման ժամանակ մենք հաշվի ենք առել ինչպես մեր կլինիկական փորձը, այնպես էլ տեսական և փորձարարական ուռուցքաբանության, ռադիոկենսաբանության և քիմիաթերապիայի բնագավառներում արդի գիտական նվաճումները: ՓՏ-ի դեպքում երբեմն ախտահարված շրջանի անատոմիական առանձնահատկությունները գործնականորեն հնարավորություն են տալիս ուռուցքի տեղային լայն հեռացմամբ ապահովել վիրահատության արմատականությունը՝ մկանային ծավալների սղության պարճառով և հաճախ արմատական վիրահատություններից հետո չկա համոզվածություն, որ այսպես կոչված «չոր» զոնաներում չեն մնացել սարկոմաբույ բջիջների խմբեր:

Փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների համակցված բուժման մեջ կարևոր տեղ է հատկացվել նախափրահապական ճառագայթաբուժմանը: Տեղային մեծ տարածվածությամբ ուռուցքների դեպքում նախափրահապական ճառագայթաբուժումը անց ենք կացրել «Ռ-կուս» և «Ագաթ» սարքավորումների օգնությամբ դիսպանցիոն զամմա ճառագայթման եղանակով: Ճառագայթահարման շրջանի մեջ ընդգրկել ենք ուռուցքային գոյացությունը (առաջնային կամ կրկնված) և նրան հարակից հյուսվածքները, որտեղ մակրոսկոպիկ նկարվել կամ ենթադրվել է ուռուցքային գործընթացի տարածում: Ճառագայթահարման դաշտերի չափերի որոշման գործում ցուցաբերվել է անհատական մոտեցում և հաշվի առնվել ուռուցքի տեղակայումը, աճի անատոմիական ձևը, հյուսվածքաբանական ծագումը և տարածվածության աստիճանը: Ճառագայթահարման ստորին և կողմնային սահմանները գերազանցել են ուռուցքի տեսանելի եզրերը առնվազն 5սմ, իսկ վերին սահմանը՝ ուռուցքի մակրոսկոպիկ որոշելի եզրից 10սմ: Ճառագայթահարման դաշտերի չափերի որոշման նմանապիսի մոտեցումների մենք հանդիպում ենք մի շարք հեղինակների հրապարակումներում [1, 5-9, 11]:



Նախալիրահատական ճառագայթային բուժումը անց ենք կացրել խոշոր բաժիններով կամ փախային եղանակով: Խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժումը անց է կացվել հետևյալ կերպ՝ 5-6 Գր օջախային միանվագ դոզայով 3-4 օրերի ընթացքում: Ընդ որում ճառագայթահարվել է ուռուցքային օջախը և սարկոմաբուր քիթների փարածման հնարավոր հարուռուցքային շրջանը (գումարային օջախային դոզան՝ 18-24 Գր): Վիրահատական միջամտությունը կատարվել է ճառագայթահարումից հետո 24-48 Ժ ընթացքում: Վերքի լավացումից հետո, ելնելով ուռուցքի հյուսվածաբանական ձևից (հիմնականում ցածր փարբերակված, բարձր ապրիճանի չարորակություն ունեցող ուռուցքներ), ճառագայթաբուժումը շարունակվել է փախային եղանակով՝ գումարային օջախային դոզան հասցնելով 60-70 Գր:

Նախալիրահատական խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժումը, որպես նախալիրահատական հակաուռուցքային ազդեցության եղանակ, մենք կիրառել ենք ինչպես մեկուսի, այնպես էլ զուգակցելով այն իոնիզացնող ճառագայթների նկատմամբ ուռուցքային քիթների զգայնությունը բարձրացնող եղանակների հետ: Որպես այդպիսին օգտագործվել է արհեստական կարճալի գերշաքարարյունություն (ԱԿԳՇ): Ինչպես հայտնի է, օրգանիզմում ուռուցքը գտնվում է հարաբերական խրոնիկական գլյուկոզային քաղցի վիճակում և կարծես թե վեր է ածվում «թակարդի» գլյուկոզայի համար և արյունից կլանում, «հավաքում» է այն: Ուռուցքային հյուսվածքում գլյուկոզայի մեծ խտությունների կուտակումը բերում է նրա ինքնաթթվեցման ի հաշիվ գլյուկոզայի հիդրոլիզի վերջնական նյութի՝ լակտատի կուտակման, որը և վարթարացնում է նրա կենսագործնության պայմանները, դարձնելով խոցելի վնասող գործոնների, մասնավորապես իոնիզացնող ճառագայթների նկատմամբ: Այսպես, չլից է, որ ԱԿԳՇ-ի ազդեցության առավել զգալի արդյունքն է հայտնի գալիս ճառագայթման սեանսից հետո: ԱԿԳՇ անց ենք կացրել հետևյալ կերպ. ուռուցքի 4-6 Գր միանվագ դոզայով ճառագայթահարումից 0,5-1,0 Ժ հետո հիվանդին երեք ժամվա ընթացքում ներերակային կաթիլային ճանապարհով ներարկվում է գլյուկոզայի 40% լուծույթ: Ընդ որում փվյալ ժամանակահատվածում արյան մեջ գլյուկոզայի խտությունը պահպանվում է 22-30 մմոլ/լ մակարդակի վրա: Գլյուկոզայի ներարկումը սկսվում է օրվա առաջին կեսին (ժամը 9-ից 10-ը), հիվանդի անոթի վիճակում արմնկային երակից: ԱԿԳՇ-ի մեկ սեանսի ընթացքում ներարկվում է գլյուկոզայի 1200-1500 մլ 40% լուծույթ: Գերշաքարարյունության սեանսների ժամանակ հնարավոր բարդություններից խուսափելու նպատակով ներարկել ենք նաև կալիումի և նատրիումի իզոպրոնիկ լուծույթներ (1000-1500 մլ):

Իոնիզացնող ճառագայթների արդյունավետությունն էլ ավելի բարձրացնելու նպատակով, արհեստական կարճալի գերշաքարարյունությանը զուգահեռ, կիրառվել է նաև ուռուցքային քիթների փրոհման փուլի համաժամանականացում: Տարբեր քիթայնությունների ուռուցքների բուժման գործում աշխատանքներն այս ուղղությամբ ՈՒԳԿ սկսվել են ավելի քան 10 տարի առաջ (4, 10, 12): Համաժամանականացման էության փնտրման նախադրյալները հետևյալներն են: Հայտնի է, որ ուռուցքային հյուսվածքներում քիթների աճը փրեղի է ունենում անհատաճախի, ասինքրոն և բաժանման փարբեր փուլերում գտնվող քիթների քանակությունը փարբեր է, հետևաբար փարբեր է նաև նրանց զգայնությունը հանդեպ իոնիզացնող ճառագայթները: Համաժամանականացման նպատակով օգտագործել ենք ադրիամիցին, քանի որ այն հանդիսանում է փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների բուժման առավել արդյունավետ դեղամիջոցը, որը խաթարելով ԴՆԹ-ի սինթեզը, արգելակում է քիթների ց1 փուլից Գ փուլի անցումը: Դեղամիջոցի օրգանիզմից դուրս գալուց հետո արգելքը վերանում է և քիթները սինթեզն անցնում են բաժանման հաջորդ՝ առավել ռադիոզգայուն ց2 փուլը: Փորձարարական և կլինիկական հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տալիս, որ 8 մգ/կգ դոզայով ադրիամիցինի միանվագ ներերակային ներարկումից հետո այն արագորեն արյունից անցնում է պարենխիմաբուր օրգաններ և ուռուցքային հյուսվածք, իսկ հետո դանդաղ



դուրս է գալիս օրգանիզմից: Արյան պլազմայի մեջ ադրիամիցինի և նրա մետաբոլիտների կիսաքայքայման պերիոդությունը 31,7 Ժ [1, 2, 8, 13]:

Բուժումն անց ենք կացրել հետևյալ եղանակով. առաջին օրը ադրիամիցինը ներարկվել է ն/մ 75 մգ/մ<sup>2</sup> դոզայով: Առաջին օրվանից, ադրիամիցինի ազդեցության ֆոնի վրա, հիվանդները ստացել են խոշոր բաժիններով ճառագայթաբուժում (5-6-ական Գր 3-4 օրվա ընթացքում, ԳՕԴ - 18-24 Գր): Քանի որ ՓՆՍ բջիջների բաժանման փուլի միջին պերիոդությունը երկու օր է, ապա ճառագայթաբուժման 3-4 օրերի ընթացքում բջիջների հիմնական մասը գրվելու է ռադիոզգայուն ք. փուլում: Երկրորդ օրվանից, ճառագայթային սեանսներից անմիջապես հետո, անց է կացվել ԱԿԳՇ 2-3 սեանս: Վիրահատական միջամտությունը կատարել ենք 48 ժամից ոչ ուշ:

### Արդյունքներ և քննարկում

Նախավիրահատական միջամտությունների բուժական արդյունավետության գնահատման ժամանակ մեծ նշանակություն ենք տվել նաև հիվանդի կլինիկական վիճակի մեջ դիտվող փոփոխություններին և նախավիրահատական բուժական միջոցառումների փասելիությանը: Ուռուցքների հետզարգացման աստիճանը որոշվել է կլինիկորեն, ըստ ուռուցքի չափերի փոփոխության, իսկ ուռուցքային հյուսվածքի վնասման աստիճանը՝ հյուսվածաբանորեն (ճառագայթային կամ քիմիաթերապևտիկ պաթոմորֆոզ):

Նախավիրահատական ճառագայթային ինչպես ինքնուրույն, այնպես էլ ռադիոմոդիֆիկատորների հետ զուգակցված բուժման ընթացքում փոփոխություններ են առաջանում ինչպես ուռուցքային հյուսվածքում, այնպես էլ ճառագայթահարման զոնայում ներառված ուռուցքին հարակից առողջ հյուսվածքներում և ամբողջ օրգանիզմում: Այս փոփոխությունների բնույթը և արտահայտվածության աստիճանը կախված են շարժ գործոններից, այդ թվում նախավիրահատական ազդեցության տեսակից ու եղանակից: Մեծ նշանակություն ունի ճառագայթահարման օջախային միանվագ և գումարային դոզաների մեծությունը, հիվանդի օրգանային և անհատական զգայունությունը իոնիզացնող ճառագայթների հանդեպ, երիկամների, լյարդի ֆունկցիոնալ վիճակը և այլ գործոններ:

Աղյուսակ 1

### Նախավիրահատական բուժման ընդհանուր ռեակցիաների հաճախականությունն ու բնույթը

| Ռեակցիաների բնույթը         | Բուժման եղանակը (հիվանդների խմբերը) |                |                |                 |
|-----------------------------|-------------------------------------|----------------|----------------|-----------------|
|                             | I(27)                               | II(28)         | III(40)        | IV(28)          |
| Ջերմության բարձրացում       | —                                   | —              | 4<br>10±4,7%   | 6<br>21,4±7,2%  |
| Թուլություն, քնկարություն   | 4<br>14,8±6,9%                      | 5<br>17,8±7,3% | 6<br>15±5,6%   | 10<br>35,7±9,1% |
| Գլխապտույտ, սրտխառնոց       | 4<br>14,8±6,9%                      | 4<br>14,3±6,7% | 3<br>7,5±2,1%  | 10<br>35,7±9,1% |
| Փսխում                      | 1<br>3,7±1,7%                       | 2<br>7,1±4,2%  | 2<br>5±1,8%    | 7<br>25±8,3%    |
| Ախորժակի վարացում և կորուստ | 3<br>11,1±5,8%                      | 2<br>7,1±4,2%  | 7<br>17,5±6,0% | 14<br>50±9,6%   |
| Ընդամենը                    | 4<br>14,8±6,9%                      | 5<br>17,8±7,3% | 7<br>17,5±6,0% | 15<br>53,6±9,5% |



Փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների համակցված բուժման առանձնահատկությունները կայանում են նրանում, որ հարկ է լինում ճառագայթահարել հյուսվածքների մեծ ծավալներ՝ օգտագործելով իոնիզացնող ճառագայթների համեմատաբար մեծ և քիմիաթերապիայի սահմանային բարձր դոզաներ, ինչպես նաև վիրահատական միջամտությունների մեծ ծավալներ:

Նախապիրահատական ազդեցությունների փարբեր եղանակների մշակման ժամանակ մենք եղել ենք այն սկզբունքներից, որ նրանք պետք է լինեն համեմատաբար թեթև փանելի հիվանդների կողմից և չպետք է առաջ բերեն ծանր, անդարձելի փոփոխություններ ուռուցքը շրջապատող առողջ հյուսվածքներում և օրգանիզմում:

Մեր դիտարկումները վկայում են, որ նախապիրահատական ճառագայթային (ինչպես մեկուսի, այնպես էլ զուգակցված ռադիոտրոֆիկաթորների հետ) բուժումը հիվանդների մեծամասնությունը փարել է են միանգամայն բավարար. որևէ լուրջ, անդարձելի փոփոխություններ չենք արձանագրել: Այնուամենայնիվ, I և II խմբերի 55 հիվանդներից, որոնք ստացել էին նախապիրահատական ճառագայթային բուժում խոշոր բաժիններով 16,4%-ի մոտ (9 հիվանդ) ի հայտ են եկել ճառագայթային ընդհանուր բնույթի ռեակցիաներ՝ թուլության, փկարության, թեթև գլխապտույտների, գլխացավերի, ախորժակի վարացման և այլ փեսքով (աղ. 1): Այս երևույթները թույլ արտահայտված բնույթ ունեին և առանց հարուկ բուժական միջոցառումների անցել են բուժման ավարտից 1-2 օր անց:

Հիվանդների այն խմբի մոտ, որտեղ նախապիրահատական խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժումը զուգակցվել է կարճաբն արհեստական գերշաքարայրությունության և բջիջների փրոհման փուլի համաժամանակնացման հետ (40 հիվանդներ, V խումբ), 82,5% դեպքերում (33 հիվանդ) բարդություններ չեն դիպել: Այս խմբի հիվանդների մոտ բարդությունները քննարկելիս մենք ուշադրություն ենք դարձրել այն հանգամանքին, որ բուժման փանելությունը պայմանավորված է եղել ինչպես ճառագայթային թերապիայի ազդեցությամբ, այնպես էլ մեր կողմից օգտագործված ռադիոտրոֆիկացնող գործոնների (ադրիբլաստին, արհեստական գերշաքարայրություն) կողմնակի ազդեցություններով: Նշենք նաև, որ նախապիրահատական շրջանում միայն քիմիաթերապիա ստացած 28 հիվանդներից 53,6% (15 դեպք, IV խումբ) մոտ արձանագրվել են ընդհանուր բնույթի կողմնակի երևույթներ:

Տարբեր եղանակներով նախապիրահատական բուժումների արդյունավետության գնահատականը փրվել է բուժման ավարտից անմիջապես հետո: Անցկացված բուժման անմիջական արդյունքների գնահատման համար մենք օգտվել ենք ՎԱԿ-ն կողմից մշակված չափանիշներից՝ ա) ամբողջական արդյունք՝ ուռուցքի լրիվ ներծծում, բ) արտահայտված արդյունք՝ ուռուցքի հետզարգացում սկզբնական ծավալի 50%-ով և ավելի, գ) աննշան միջև 50% և դ) արդյունքի բացակայություն ուռուցքային գործընթացի կայունացում կամ զարգացում (աղ. 2):

Աղյուսակ 2

Նախապիրահատական բուժման նկատմամբ ուռուցքի ռեակցիան

| Հիվանդների խմբերը ըստ բուժման եղանակի | Ուռուցքի հետզարգացման աստիճանը |       |       |              |
|---------------------------------------|--------------------------------|-------|-------|--------------|
|                                       | ներծծում                       | > 50% | < 50% | առանց փոփոխ. |
| I                                     | —                              | —     | —     | 27 (100%)    |
| II                                    | —                              | —     | —     | 28 (100%)    |
| III                                   | —                              | —     | —     | 40 (100%)    |
| IV                                    | —                              | —     | —     | 28 (100%)    |



Ինչպես հերքում է բերված փյալներից, քննարկվող եղանակները չեն փոխել ուռուցքային գործընթացի բնութագիրը և 100% դեպքերում տեղաշարժ չի գրանցվել, որի պատճառով հարկ չենք համարում վերլուծել փարբեր գործոնների (փարիք, ուռուցքի տեղակայում, չափեր և հյուսվածաբանական կառուցվածք) դերը նախափրահարական բուժման գործում:

Այսպիսով, նախափրահարական շրջանում անցկացվող հակաուռուցքային բուժումը (մեկուսի խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժում և նրա զուգակցումը կարճապրև արհեստական գերշաքարարյունության և ադրիբլաստինով բջիջների տրոհման փուլի համաժամանականացման հետ) օրգանիզմի կողմից լուրջ անդարձելի փոփոխություններ չի առաջացնում և չի բերում այնպիսի իրավիճակի, որը հետագայում արգելք հանդիսանա արմարական փրահարություններ կարարելու համար:

Поступила 9.03.01

# ВОЗМОЖНОСТИ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САРКОМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТУЛОВИЩА

А.М. Галстян, Р.Г. Саргсян

В работе анализированы возможности и непосредственные результаты предоперационного лечения 343 больных саркомами мягких тканей. Анализ результатов исследования показал, что при проведении предоперационной противоопухолевой терапии с использованием лучевой терапии крупными фракциями отдельно или в сочетании с синхронизацией цикла клеточного деления адриабластинем и кратковременной искусственной гипергликемией серьезных, необратимых осложнений не наблюдалось и не возникало противопоказаний к выполнению радикальной операции на следующем этапе лечения.

## THE POSSIBILITIES AND IMMEDIATE RESULTS OF PREOPERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH SARCOMAS OF SOFT TISSUES OF EXTREMITIES AND TRUNK

H.M. Galstyan, R.G. Sargsyan

The results of preoperative treatment of 343 patients with sarcomas of soft tissues of extremities and trunk have been analyzed. The analysis of the results of examination has shown that the preoperative antitumor therapy with the use of great fraction radiotherapy separately or in its combination with synchronization of cell cycle deviation with adriablastin and a short-term artificial hyperglycemia does not result in serious irreversible complications development and there occur no contradictions for radical operation at the next stage of the treatment.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Киселева Е. А., Богданова Н.В. В кн.: Химиотерапия в лечении онкологических больных. М., 1993, с. 4.
2. Переводчиков Н. И. Клиническая химиотерапия опухолевых заболеваний. М., 1976.
3. Саргсян Р.Г. Вопросы теоретический и клинической медицины, 1999, 2, 4(11), с. 70.
4. Саргсян Р.Г., Галстян А.М. Онкология, 2000, II съезда онкологов стран СНГ, Украина, Киев, 2000, с. 815.
5. Хамаданов Б.А. Кратковременная гипергликемия и локальная гипертермия в комплексном лечении местно-распространенных рецидивных сарком мягких тканей. Автореф. дис. канд., Ташкент, 1990.



6. *Bild E., Buiuc A., Albulescu E.* Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi., 1996, Jul., 100, 3-4, p.173.
7. *Brizel D.M., Scully S.P., Harrelson J.M. et al.* Cancer Res., 1996, Dec. 1, 56, 23, p.5347.
8. *Eilber F., Eckardt J., Rosen G. et al.* Hematol. Oncol. Clin. North. Am., 1995, Aug., 9, 4, p. 817.
9. *Eliber F.R., Giuliano A.E., Huth J.F. et al.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1990, 9, p.309.
10. *Galstyan H.M., Sargsian R.G., Ovanesbecova T.G.* Seventh International Congress on Anti-cancer Treatment. February 3<sup>rd</sup>-6<sup>th</sup>, 1997-Palais des Congress, Paris-France, p.103.
11. *Sadoski C., Suit H. D., Rosenberg A., Mankin H. J.* Surg. Oncol., 1993, 52, 4, p. 223.
12. *Sargsian R.G.* Eighth International Congress on Anti-cancer Treatment. February 3<sup>rd</sup> - 6<sup>th</sup>, 1998, Paris-France, p. 39.
13. *Yap B.S., Baker L.H., Sincovics J.G. et al.* Cancer Treat. Rep., 1980, 64, p. 93.



УДК 612.36-002.2-072.1+616.37-002-072.1

**ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕТРОГРАДНОЙ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИИ И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПАПИЛЛОСФИНКТЕРОТОМИИ В МЦ "ЭРЕБУНИ"****О.В.Сарухян, А. М.Кушкян, Р.О.Канаян, В.Р.Канаян***/Кафедра хирургии N1 ЕрГМУ им. М. Гераци, Отделение эндоскопии МЦ "Эребуни"/  
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

**Ключевые слова:** эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, эндоскопическая папиллосфинктеротомия

Данные литературы [5,12,17] свидетельствуют, что весьма ценным диагностическим методом при желтухе неясного происхождения является эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). При наличии камней в магистральных желчных протоках достоверность ЭРХПГ достигает 97.5 % [4]. Предложенная в 1965г., она стала широко применяться с 1970г., благодаря разработке специальных эндоскопов и зондов для контрастирования протоков [1,14]. Являясь быстрым и сравнительно безопасным методом ЭРХПГ особенно эффективна при поражениях дистального отдела холедоха, наличии ранее наложенных билиодигестивных анастомозов, а также при хроническом панкреатите [10,11].

В Армении метод ЭРХПГ впервые был применен в 1983 г. в клинической больнице Скорой медицинской помощи № 2 с внедрением эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ).

**Материал и методы**

За период с 1987 по 1999г. в МЦ "Эребуни" произведено 2006 ЭРХПГ и 1569 ЭПСТ (табл. 1).

Методика проведения ЭРХПГ. После соответствующей подготовки больному, лежащему на животе под дугой рентгеновского аппарата, вводился эндоскоп до уровня нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки (ДПК). ЭРХПГ проводили с применением следующих манипуляций поэтапно: а) дуоденоскопия, б) канюляция БДС и в) подача контрастного препарата в проточные системы. В отделении эндоскопии специально сконструированная лаборатория-операционная ЭРХПГ, ЭПСТ была оснащена полным комплектом эндоскопической аппаратуры и инструментария, а также передвижным хирургическим рентгеновским аппаратом с ЭОП. Для канюляции полости дуоденального сосочка использовались канюли с кончиками различных диаметров. Для диагностической "пальпации" и прочищения полости холедоха, использовалась корзина Дормия. Для папиллотомии использовались папиллотомы 2 типов: а) тип Эрлангера – в виде "тетивы" лука и б) игольчатый. Использовались все виды папиллотомии: канюляционная (полная, неполная), игольчатая (прекэт, фистулотомия). Прочищение холедоха корзиной Дормия было осуществлено в 85.6% случаев при наличии у больных холедохолитиаза. Для удаления



крупного камня применялись механический литотриптор или метод экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (47).

Таблица 1

Структура больных, прошедших эндоскопические обследования (дуоденоскопия, ЭРХПГ) по нозологическим формам

| Нозологические формы                    | Число больных(%) | Всего(%) |
|-----------------------------------------|------------------|----------|
| Папиллостеноз (изолированный)           | 117 (5,8%)       | 1594     |
| Холедохолитиаз+ папиллостеноз           | 1397 (69,6%)     |          |
| Ущемленный камень БДС                   | 80 (3,9%)        |          |
| Киста общего желчного протока           | 3 (0,1%)         | 14       |
| Киста главного панкреатического протока | 4 (0,15%)        |          |
| Склерозирующий холангит                 | 6 (0,3%)         |          |
| Агенезия терминального отдела холедоха  | 1 (0,04%)        | 0,7%     |
| Ятрогенные повреждения желчных протоков | 35 (1,7%)        | 35 1,7%  |
| Резекция желудка по Бильрот-1           | 19 (0,9%)        | 59       |
| по Бильрот-2                            | 40 (1,9%)        | 2,9%     |
| НЕО- БДС                                | 21 (1,0%)        | 304      |
| НЕО-области БДС                         | 43 (2,1%)        |          |
| НЕО-головки поджелудочной железы        | 138 (6,9%)       |          |
| НЕО-общего печеночного протока          | 102 (5,0%)       |          |
| Всего                                   | 2006 (100.0%)    | 15,2%    |

Примечание. БДС – большой дуоденальный сосочек

Проведение эндопротезов в холедох выше препятствия при НЕО- процессах было осуществлено у 19 больных. По показаниям применялось назобилиарное дренирование (НБД), а при наличии выраженного расширения проточной системы – назобилиарное орошение-дренирование (НБОД) с круглосуточной перфузией непосредственно в холедох растворов антибиотиков, антипротозойного действия, литолитиков.

#### Результаты и обсуждение

В последние годы все большее предпочтение отдается ЭПСТ как операции выбора у больных с желчнокаменной болезнью, холедохолитиазом, стенозом БДС, осложненными механической желтухой, холангитом [6,9,15].



В табл. 2 представлены данные, отражающие результаты диагностики и лечения, число повторных процедур. Эффективность ЭРХПГ, по нашим данным, составила 94,6%, что согласуется с литературными данными [2,13].

Таблица 2

Результаты, количество повторных процедур

| Тип исследования и/или лечения | Число больных | Число манипуляций | Число повторных манипуляций | Число больных с успешным результатом, % |
|--------------------------------|---------------|-------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|
| Дуоденоскопия, ЭРХПГ           | 567           | 693               | 126                         | 542 (95,6%)                             |
| ЭП                             | 130           | 168               | 38                          | 125 (96,1%)                             |
| ЭРХПГ+ЭП                       | 1439          | 1817              | 378                         | 1354 (94,1%)                            |
| Всего                          | 2136          | 2678              | 542                         | 2021(94,6%)                             |

Для усовершенствования процесса канюляции и подачи контрастного препарата мы часто применяем корзину Дормия. Погружение эластичного кончика корзины, в отличие от кончика неподвижной канюли в желчный проток, происходит легче, а перемещение корзины в холедохе способствует быстрому выявлению камней, сгустков замазки. При невозможности атравматично канюлировать Фатеров сосочек и попасть в желчную систему, мы применяли неполную игольчатую или прекэт папиллотомию, т.е. производили небольшой разрез крышки БДС от устья, после чего проведение повторной папиллотомии на 3–4-й день значительно облегчалось, благодаря уменьшению отека рассеченной папиллы.

Как видно из данных табл. 2, каждый 4-й больной подвергался повторной процедуре. Выбор тактики ведения больных не случаен. Имея уже немалый опыт ведения ЭРХПГ и ЭПСТ, для повышения эффективности операций и избежания осложнений мы стараемся в особо тяжелых случаях процедуру не затягивать, а проводить ее повторно или производить неполную папиллотомию игольчатым электродом с повторением операции на 3–4-й день. Это не касается тех случаев, когда имеется срочная необходимость проведения НБД.

Данные табл. 3 показывают, что процент осложнений (8,9%) невелик и совпадает с литературными данными [8,13], особенно если учесть, что больные; в основном, поступают в запущенном состоянии.

Необходимо отметить, что в процессе ЭРХПГ без папиллотомии возможно возникновение осложнений: постманипуляционный панкреатит и холангит вследствие заноса инфекции. Возможен также случайный захват и невозможность освобождения корзинки от камня, запутывание ее с дренажем.



Таблица 3

## Частота и вид осложнений в зависимости от типа эндоскопических процедур

| Вид эндоскопической процедуры | Число больных | Осложнения   |            |            |            |                 |             |
|-------------------------------|---------------|--------------|------------|------------|------------|-----------------|-------------|
|                               |               | кровотечение | перфорация | панкреатит | холангит   | вклинение камня | всего       |
| ЭРХПГ                         | 567           | -            | -          | 17<br>3,0% | 24<br>4,2% | -               | 41<br>7,2%  |
| ЭП-прекэт                     | 130           | 1<br>0,8%    | -          | 12<br>9,2% | -          | -               | 13<br>10,0% |
| ЭРХПГ+ЭП                      | 1439          | 37<br>2,6%   | 11<br>0,8% | 52<br>3,6% | 28<br>1,9% | 8<br>0,6%       | 136<br>9,4% |
| Всего                         | 2136          | 38<br>1,8%   | 11<br>0,5% | 81<br>3,8% | 52<br>2,4% | 8<br>0,4%       | 190<br>8,9% |

Применение эндоскопической папиллотомии для разрешения патологического состояния является более серьезным вмешательством и может чаще приводить к возникновению осложнений. Наибольший процент осложнений наблюдается при операции ЭП-прекэт (10,0%) с использованием игольчатого электрода, обеспечивающего доступ в холедох в процессе затрудненной канюляции. Частые осложнения обусловлены тем, что контролировать погружение иглы-электрода в глубь ткани иногда не представляется возможным, в результате чего вероятность перфорации, кровотечения и развития панкреатита увеличивается.

Операция ЭРХПГ+ЭП это стандартное сочетание операций с частотой осложнений в пределах 7–10%.

Наиболее частым осложнением является панкреатит, далее холангит, кровотечение, перфорация ретродуоденальной складки, а вклинение камня – наиболее редко встречающееся осложнение. В табл. 4 представлены данные относительно летальности больных в зависимости от эндоскопической процедуры.

Таблица 4

## Летальность в зависимости от типа процедуры

| Вид эндоскопической процедуры | Число больных | Осложнения   |            |            |           |           |
|-------------------------------|---------------|--------------|------------|------------|-----------|-----------|
|                               |               | кровотечение | перфорация | панкреатит | холангит  | всего     |
| ЭРХПГ                         | 567           | -            | -          | -          | 2         | 2 (0,4%)  |
| ЭП-прекэт                     | 130           | -            | -          | -          | -         | -         |
| ЭРХПГ+ЭП                      | 1439          | 4            | 2          | 1          | 6         | 13 (0,9%) |
| Всего                         | 2136          | 4 (26,7%)    | 2 (13,3%)  | 1 (6,7%)   | 8 (53,3%) | 15 (0,7%) |

Как видно из табл. 3 и 4, среди осложнений первое место занимает панкреатит, а по смертности – холангит.



Результаты анализа эффективности эндоскопических процедур указывают на высокую разрешающую способность метода ЭРХПГ (94,5%), которая благодаря использованию корзины Дормия увеличивается до 97,5%. Констатируется высокая результативность эндоскопической папиллотомии, достигающая 94,1–96,4%. Использование метода повторной папиллотомии способствует повышению эффективности операции и уменьшению вероятности возникновения осложнений. Эндоскопическая папиллотомия игольчатым электродом или прехэт-папиллотомия сопровождается большим количеством осложнений по сравнению с канюляционной.

Поступила 08.06.00

**ԷՆԴՈՍԿՈՊԻԿ ԷԼԵՏՐՈԳՐԱԴԻԱԿԱՆ ԿՐԵԱՏՈԳՐԱՖԻԱՅԻ ԵՎ  
ԷՆԴՈՍԿՈՊԻԿ ՊԱՊԻԼՈՏՖԻՆԿՏԵՐՈՏՄԻԱՅԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ «ԵՐԵԲՈՒՆԻ»  
ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆՈՒՄ**

Հ.Վ. Սարուխանյան, Ա.Մ. Զոշկյան, Ռ.Օ. Կանայան, Վ.Ր. Կանայան,

«Էրեբունի» բժշկական կենտրոնում 1987-1999 թվերին կապարվել է 2006 էնդոսկոպիկ հեպատարձ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիա (ԷՆԿԳ) և 1569 էնդոսկոպիկ պապիլոսֆինկտերոտոմիա (ԷՊՍ): Արդյունքների արդյունավետությունը կազմել է 94,8%, բարդությունները՝ 8, 9, մահացությունը՝ 0,8%:

Կիրառվել են ԷՊՍ բոլոր տեսակները: Դորմիայի զամբյուղով խոլեդոխի լվացումն արդյունավետ է եղել խոլեդոխոլիթիազով հիվանդների 85,6%-ի մոտ: Էնդոպրոթեզների անցկացում խոլեդոխ արգելքից վեր ուռուցքային պրոցեսների ժամանակ կապարվել է 19 հիվանդի մոտ:

ԷՆԿԳ և ԷՊՍ համարվում են արժեքավոր և ընդհանուր ճանաչում գրած մեթոդներ լեղուղիների հիվանդությունների ախտորոշման և բուժման համար:

**APPLICATION OF ENDOSCOPIC RETROGRADE  
CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY AND ENDOSCOPIC  
PAPILLOSPHINCTEROTOMY IN MC "EREBOUNI"**

H.V. Saroukhanyan, A.M. Koushkyan, R.O. Kanayan, V.R. Kanayan

From 1987 till 1999 in MC "Erebouni" 2006 endoscopic retrograde cholangiopancreatog (ERCPG) and 1569 endoscopic papillosphincterotomies (EPST) have been performed. The efficiency of the interventions is estimated as 94,8%, the percentage of complications – 8, 9, and letality 0,8%. All types of EPST have been performed: the canulative one (complete, incomplete) and the needle one (precat, fistulotomy). For cleaning the choledoch Dorney's basket has been successfully used in 85,6% of cases with cholelithiasis. Endoprosthesis into choledoch above the level of the obstacle at NEO – processes has been effective in 19 patients.

ERCPG and EPST are proved to be valuea ble and efficient methods for diagnostics and treatment at biliary ducts pathologies.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Благовидов Д.Ф., Данилов М.В., Соколов Л.К. и др. Хирургия, 1977, 3, с. 86.
2. Милонов О.Б., Цацаниди К.Н., Тимошин А.Д. и др. Хирургия, 1986, 2, с. 48.
3. Родионов В.В., Мозучев В.М., Плюскин Б.И. и др. Хирургия, 1985, 1, с. 6.



4. *Погосян С.Г., Меграбян Р.А. и др.* В кн.: Диагностическая и лечебная неотложная эндоскопия. Материалы II Московской конф. по гастроинтестинальной эндоскопии. М., 1983, с. 64.
5. *Саруханян О.В., Кушкян А.М., Канаян Р.О. и др.* Сб. науч. трудов, посвященный 25-летнему юбилею Республиканского центра "Армения". Ереван, 1995, с. 379.
6. *Саруханян О.В., Мириджанян М.М., Канаян Р.О. и др.* Там же, с. 389.
7. *Тер-Абрамян А.С., Пюслюкян Л.И., Мнацаканян К.А.* Тез. докл. Ереванского филиала Всесоюзного центра хирургии АМН СССР. Юбилейная конф. молодых ученых, посвященная 60-летию образования СССР, 1982, с. 45.
8. *Chen Y.K., Foliente R.L., Santoro M.J. et al.* Am. J. Gastroenterol., 1994;89:327.
9. *Ell C., Rabenstein T., Ruppert T. et al.* Dtsch.Med.Wochenschr., 1995 Feb. 10: 120(6): 163.
10. *Lenriot J.P., Le-Neel J.C., Hay J.M. et al.* Gastroenterol.Clin.Biol., 1993: 17(4): 244.
11. *Lim C.C., Law N.M., Cheng J., Ng H.S.* Singapore Med. J., 1994 Dec: 35(6): 571.
12. *Salazar S., Useche E., Vetencourt R.* G.E.N., 1993 Apr-Jun; 47(2): 73.
13. *Sherman S., Ruffolo T.A., Hawes R.H. et al.* Gastroenterology, 1991,101:1068.
14. *Sondenaa K., Horn A., Viste A.* Tidsskr. Nor Laegeforen., 1994 Sep 20; 114(22): 2625.
15. *Truong S.N., Tittel A., Schumpelick V.* Zentralbl.Chir., 1992: 117(8): 444.
16. *Useche E., Salazar S., Vetencour R. et al.* G.E.N., 1993 Jul-Sep: 47(3): 157.
17. *Wang T.H., Yee C.H., Wang J.T., Lin J.T.* J.Formos Med. Assoc., 1992 Feb; 91(2): 164.



УДК616.33-002+612/67

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ  
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА****Г.С. Тамазян, А.О. Тананян, Л.И. Пюскюлян**

*/ Институт хирургии им. А.Л.Микаеляна МЗ РА,  
Кафедра узких хирургических специальностей НИЗ МЗ РА/  
375052 Ереван, ул. Асратяна, 9*

**Ключевые слова:** язвенная болезнь ДПК, пенетрация, кровотечение, возраст

Несмотря на значительные успехи в лечении язвенной болезни (ЯБ) наименее изученными остаются проблемы, связанные с прогнозом течения, исходов и осложнений, вследствие большого многообразия клинических проявлений этого заболевания, обусловленных полом, возрастом, локализацией и размерами язвенного дефекта, воздействием внешних факторов, наличием сопутствующих заболеваний и т.п.

Цель настоящего исследования состоит в изучении особенностей клинического течения ЯБ двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) у лиц армянской популяции молодого возраста. Следует отметить, что острота проблемы обусловлена в последние годы ростом заболеваемости лиц молодого возраста и особенностями клинического течения [7, 9, 12], а также и тем, что ЯБ – единственное заболевание у них [4]. Полученные результаты могут дать не только дополнительную информацию о причинах и механизмах развития ЯБДПК, но и быть полезными в выборе тактики лечения.

**Материал и методы**

Работа основана на данных обследования 855 больных ЯБДПК, находившихся на лечении в Институте хирургии им. А.Л. Микаеляна с 1996 по 2000 год. Диагноз был установлен на основе жалоб и анамнеза заболевания, данных объективных обследований и эндоскопических исследований. Из общего числа больных 124 (14.5 %) были в возрасте до 30 лет, что согласуется с данными литературы (10–16%) [7, 9]. Среди них было 105 (84.7%) мужчин и 19 (15.3%) женщин в возрасте от 16 до 30 лет (в среднем  $23.4 \pm 0.52$  года). Больные в возрасте до 20 лет составили 15,1%, 20–25 лет – 47,2% и 26–29 лет – 37,7%. Средняя длительность язвенного анамнеза к моменту поступления в клинику равнялась  $4.4 \pm 0.25$  года. Это свидетельствует о том, что у большинства больных заболевание начиналось в возрасте до 20 лет. Частота осложнений у больных с ЯБДПК представлена на рисунке.



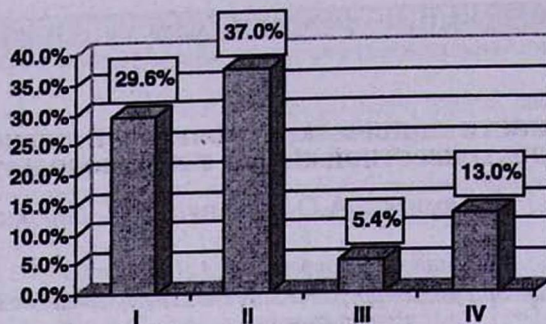


Рисунок. Частота осложнений у больных ЯБДПК:  
I – пенетрация; II – ЯК; III – перфорация; IV – рецидив язвы

#### Результаты и обсуждение

Больные жаловались на ноющие боли в эпигастрии (79,6 %), острые, схваткообразные боли (14,8 %) в основном с пенетрацией или перфорацией. Кроме болевого синдрома, отмечались диспепсические расстройства, быстрая утомляемость, снижение работоспособности (40,7 %) и нарушение сна (57,4 %). Бессимптомного течения заболевания, отмечаемого в литературе [5, 7], нами не наблюдалось. Распределение больных по длительности язвенного анамнеза приведено в табл. 1, откуда следует, что у 11,3 % больных болезнь была выявлена впервые и первым симптомом ее было кровотечение или перфорация. Из сравнения наших результатов с аналогичными данными, полученными в нашем институте [9] в период 1991 – 1993 гг. (табл. 1), видно, что наблюдается значительное уменьшение числа больных с острым началом ЯБ. Однако этот уровень остается все еще достаточно высоким по сравнению с данными литературы – 5,7–6,2 % [7, 14].

Таблица 1

| Длительность язвенного анамнеза |            |                  |                |
|---------------------------------|------------|------------------|----------------|
| Период                          | Впервые, % | От 1 до 5 лет, % | Более 5 лет, % |
| 1991 – 1993 гг.                 | 43,0       | 37,0             | 20,0           |
| 1996 – 2000 гг.                 | 11,3       | 52,8             | 35,8           |

Язвы диаметром менее 1 см были выявлены у 46,1 % больных, 1 – 1,5 см – у 32,7 %, выше 1,5–2 см – у 17,3 % и более 2 см – у 3,8 % больных. На передней стенке ДПК язва локализовалась у 50 % больных, на задней – у 20,3% и у 11,1 % отмечались множественные язвы.

Существенное значение при клинических проявлениях и лечении ЯБДПК имеет наличие у больных наряду с основным также и сопутствующих заболеваний и нарушений со стороны различных органов и систем, изменяющих типичную клиническую картину ЯБ. Чаще всего в анамнезе отмечались изменения в гепатобилиарной (29,6%) и сердечно-сосудистой системах (7,4%). В литературе отмечается, что 80 % больных ЯБДПК и более без учета возраста определяются изменения в гепатобилиарной системе [11, 12]. Известно, что до сих пор нельзя однозначно устано-



вить причинно-следственную связь между ЯБДПК и заболеваниями гепатобилиарной системы, т.е. определить первичность основного заболевания. Такие исследования могут дать дополнительную информацию о патогенезе развития сочетанных заболеваний.

Стеноз пилорoduodenального отдела наблюдался у 25 (20,4%) больных, в основном с многолетним течением ЯБ и частыми обострениями. Различные осложнения ЯБДПК были выявлены у 101 (81,5%) больного. Как видно из рисунка, чаще всего при поступлении диагностировалось язвенное кровотечение (ЯК) (37%). Продолжительность кровотечения до госпитализации колебалась от 2 ч до 20 дней. У 5,6% больных кровотечение явилось первичным проявлением ЯБ. Наиболее частой локализацией кровоточащей язвы была передняя стенка ДПК (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных с различными осложнениями ЯБДПК в зависимости от места локализации язвы, %

| Место локализации | Без ослож. | ЯК   | Перфорация | Рецидив |
|-------------------|------------|------|------------|---------|
| Перед. стенка     | 37.5       | 55.0 | 100        | 57.1    |
| Задняя стенка     | 25.0       | 20.0 | —          | 14.3    |
| Медиальные        | 12.5       | 10.0 | —          | —       |
| Постбульбарные    | 8.3        | 10.0 | —          | 14.3    |
| Множественные     | 16.7       | 5.0  | —          | 14.3    |

Средний диаметр язвенного дефекта у больных с ЯК —  $0,94 \pm 0,07$  см. В литературе отмечается [6, 15], что характерной особенностью кровоточащих гастродуоденальных язв является высокая частота выявления гигантских язв диаметром 2 см и более [13], однако мы у больных с ЯК гигантских язв не наблюдали. Изучение особенностей эндоскопической картины показало, что кровотечения могут возникать из язв любых размеров и что частота возникновения ЯК практически не зависела ни от размера, ни от места локализации язвы, ни от наличия осложнений ЯБДПК. Как видно из табл. 2, прободная язва у всех больных располагалась на передней стенке и перфорировала в свободную брюшную полость. Мы согласны с мнением автора [3], что локализация язвы на передней стенке ДПК является фактором риска перфорации, особенно у людей молодого возраста с агрессивным течением заболевания.

Пенетрация язвы наблюдалась изолированно у 25 (20,2%) или в сочетании с другими осложнениями у 11 (9,2%) больных. У 43,8% больных язвы пенетрировали в гепатодуоденальную связку (ГДС), у 25% — в поджелудочную железу, у 18,2% — в ГДС и поджелудочную железу, у 6,2% — в желчный пузырь и 6,2% — в поджелудочную железу и желчный пузырь. У большинства больных с пенетрацией язвы наблюдался длительный (более 5 лет) язвенный анамнез и агрессивное течение болезни с частыми обострениями. Терапевтическое лечение, в том числе стационарное, давало непродолжительный эффект. При пенетрации язвы в поджелудочную железу наблюдались постоянные боли в эпигастриальной области с иррадиацией в спину, при сочетанном стенозе привратника больные жаловались на ощущение тя-



жести в области желудка, отрыжку и рвоту. У 31,3% больных, у которых язва пенетрировала в соседние органы и ткани, возникло острое кровотечение. На этом основании мы считаем, что пенетрация язвы также является фактором риска осложнения ЯБДПК острым кровотечением, и так как консервативное лечение, как правило, не давало эффекта из-за агрессивного воздействия химических (желчь, содержимое желудка и тонкой кишки, секрет поджелудочной железы) и механических (пищевые массы) факторов, препятствующих заживлению язвы, то такие больные подлежат хирургическому лечению.

Следует отметить некоторые особенности, выявленные при исследовании больных с пенетрирующими язвами. У большинства больных пенетрация наблюдалась в ГДС, и острое кровотечение определялось только при локализации язвы на передней стенке ДПК. В то же время в литературе отмечается, что пенетрация язвы в поджелудочную железу определяется в 70 – 80 % случаев и у больных с язвой на задней стенке ДПК, пенетрирующей в поджелудочную железу, вызывая особенно часто массивное кровотечение [3, 8].

У 13% больных имелись рецидивные язвы после ранее перенесенного ушивания прободной язвы ДПК. Средний срок наступления рецидива язв был  $2,5 \pm 1,02$  года, что согласуется с литературными данными [2]. Как видно из табл. 2, при рецидиве в большинстве случаев язвы снова образовывались на передней стенке ДПК, при этом у 42,9% больных этой группы наблюдалась и пенетрация язвы. Таким образом, можно сделать вывод, что при простом ушивании язвы у лиц молодого возраста, язвенная болезнь продолжает прогрессировать, а рецидив язвы является фактором риска развития тяжелых осложнений ЯБДПК.

Как уже отмечалось, клинические проявления ЯБДПК зависят и от влияния факторов внешней среды, при этом определенное значение имеют не только этиологические, но в первую очередь конституционально-генетические факторы. Известно, что у больных ЯБДПК отмечается сезонность в возникновении обострений заболевания с пиками обострений в осенне-весеннее и летне-зимнее время года, причины которой до настоящего времени неясны. В настоящее время в литературе сложилось противоречивое мнение о клинической значимости сезонного обострения ЯБ. Так, одни считают [4, 10], что сезонное усиление болей и диспепсических расстройств продолжает оставаться типичным признаком обострений при ЯБ, особенно при ЯБДПК, другие [12] – что сезонность обострения заболевания стала менее заметной, а некоторые [6], что у больных ЯБДПК в настоящее время сезонность не определяется. Наши исследования показали, что зимой наблюдается 34,7 % обострений, весной – 28,8 %, летом – 9,6 % и осенью 26,9 %. Мы считаем, что такое атипичное проявление сезонности обострений можно объяснить как спецификой возраста больных, так и климатических условий.

Таким образом, клиническая картина ЯБДПК у больных молодого возраста характеризуется высокой частотой развития осложнений. Определяется ряд особенностей клинического проявления ЯБДПК: увеличение числа больных с локализацией язвы на передней стенке ДПК и пенетрацией в ГДС. ЯК могут возникать из язв любых размеров, а частота их возникновения не зависит ни от размеров, ни от локализации язвы, ни от наличия осложнений ЯБДПК. Некоторые особенности клинического проявления, такие как атипичная сезонность



клинического проявления, такие как атипичная сезонность обострений, могут быть специфичными как для данной возрастной группы, так и для лиц армянской популяции.

Поступила 27.06.01

**ՏԱՍՆԵՐԿՈՒՄԱՏՆԵՅԱ ԱՂՈՒ ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ  
ԱՌԱՆՉՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՐԻՏԱՍԱՐԴ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Հ.Ս.Թամազյան, Ա.Հ.Տանյան, Լ.Ի.Փյուսկյուլյան

Ներկայացված են փաստերկումաբնյա աղու խոցային հիվանդության կլինիկական դրսևորումների 1996-2000թթ ընթացքում կատարված հետազոտության արդյունքները հայազգի երիտասարդների մոտ: Պարզվել է, որ կլինիկական դրսևորումները նրանց մոտ վերջին փարիներին ունեն մի քանի առանձնահատկություններ. պակասել է այն հիվանդների թիվը, որոնց մոտ հիվանդությունը ունի սուր ընթացք, պակասել է խոցային հիվանդությունն ուղեկցող հիվանդությունների թիվը, ավելացել է փաստերկումաբնյա աղու առաջնային պարուստ փեղակայված և լյարդ-փաստերկումաբնյա աղու կապանում պենետրացված խոցերի քանակը:

Ներկայացված են այն եզրակացության, որ խոցային հիվանդության կլինիկական դրսևորումների որոշ առանձնահատկությունները կարող են յուրահատուկ լինել ինչպես փայլա փարինային խմբի, այնպես էլ հայկական պոպուլյացիայի համար:

**PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF DUODENAL ULCEROUS DISEASE IN  
PERSONS OF YOUNG AGE**

H.S.Tamazyan, A.H. Tananyan, L.I.Pyuskyulyan

The results of investigation of the clinical manifestations of duodenal ulcerous disease in persons of young age of Armenian population conducted in 1996-2000 are presented. The authors have revealed that duodenal ulcerous disease at young age in recent years have acquired some peculiarities: decrease in the number of acute cases, less frequent combination of ulcer with other pathologies, increase in the number of patients with localization of ulcer in the front duodenum and with of penetration into the hepato-duodenal ligament. The conclusion is drawn that some peculiarities of development of complications at duodenal ulcerous disease can be specific for this age group, as well as for the Armenian population.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Василенко В.Х., Гребнев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. М., 1987.
2. Барановский А.Ю., Гукин Н.Н., Логунов К.И., Филимонов Ю.А. Тер. арх., 2000, т. 72, 2, с. 11.
3. Бачев И.И. Клин. мед., 1992, 2, с. 88.
4. Гребнев А.Л., Шептулин А.А. Клин. мед., 1991, 9, с. 108.
5. Григорьев С.Г., Корытцев В.К. Хирургия, 1999, 6, с. 20.
6. Ермолов А.С., Пинчук Т.П., Волков С.Б. и др. Рос. жур. гастроэнтер., гепатол., колопроктол., 1999, 5, с. 19.
7. Кузин Н.М., Егоров А. В., Хлюстина Е.М., Красникова Е.А. Клин. мед., 1990, 1, с. 83.
8. Курбанов К.М. Хирургия, 1999, 2, с. 8.
9. Налбандян С.М. Общая и органная гемодинамика у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в динамике хирургического лечения. Дис. канд. мед. наук. Ереван, 1996.
10. Серебрянская М.В. Клин. мед., 1992, 2, с. 73.



11. Циммерман Я.Г. Клин. мед., 1993, 1, с. 6.
12. Эльштейн Н.В., Иосия И.И., Хейнла Ю.Я. Тер. арх., 1991, т. 63, 1, с. 74.
13. Mueller X., Rothenbuehler J.M., Amery A., Harder F. J. Roy. Soc. Med., 1994, 87, 3, p. 122.
14. Poll M. Chir. Praxis, 1985, Bd.34. S. 227.
15. Rotter J.I., Grossman M.I. Genetic Aspects of Ulcer Disease. Amsterdam, Oxford, Princeton, 1980, p. 164.



## СОСТОЯНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ $\beta_2$ -АДРЕНОМИМЕТИКОМ ПАРТУСИСТЕНОМ

Н.Б. Шахвердян

*/Центр планирования семьи и сексуального здоровья,  
кафедра акушерства и гинекологии ЕрГМУ/  
375025 Ереван, ул. Абовяна, 54*

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, преждевременные роды, токолитическая терапия,  $\beta_2$ -адреномиметики, партусистен, электролитный баланс

В современном акушерстве невынашивание беременности, частота которой, по данным ряда авторов, колеблется в пределах 10–25%, считается одной из основных проблем, обуславливающей высокую перинатальную заболеваемость и смертность [3, 13, 14].

Широкое распространение при лечении угрозы прерывания беременности получили  $\beta_2$ -адреномиметики, аспекты влияния которых на организм матери и плода на сегодняшний день остаются дискуссионными [2, 5, 10].

В последние годы широко дискутируется вопрос о влиянии  $\beta_2$ -адреномиметиков на водно-электролитное равновесие, а данные литературы, касающиеся этого вопроса, весьма противоречивы [1, 4, 6–8, 11, 12].

Цель настоящего исследования состоит в изучении состояния электролитного баланса при лечении невынашивания беременности  $\beta$ -адреномиметиком-партусистеном.

### Материал и методы

Нами определялось содержание натрия, калия, магния и кальция в плазме крови до и через 7 дней от начала токолитической терапии партусистеном у 111 женщин с угрозой прерывания беременности на сроках гестации 16–36 недель. В зависимости от срока гестации обследуемый контингент был распределен на три клинические группы: I – 16 – 21, II – 22 – 27, III – 28 – 36 недель (27, 31, 53 беременных соответственно в каждой группе). Каждая из клинических групп разбита на 2 подгруппы в зависимости от переносимости препарата: 1 – без осложнений и 2 – с возникновением побочных эффектов (тошнота, рвота, головные боли, сердцебиение, аритмия, изменение артериального давления).

Токолитическая терапия проводилась пероральным введением партусистена в дозе 0,125–0,25 мг каждые 4 часа в течение 2 недель.

Содержание натрия, калия и кальция в плазме крови определялось методом фотометрии пламени, а уровень магния в сыворотке – цветной реакцией с магоном.



## Результаты и обсуждение

Данные о состоянии электролитного баланса у женщин с угрозой прерывания беременности при терапии партусистеном в зависимости от срока гестации приведены в таблицах 1, 2 и 3.

Таблица 1

Состояние электролитного баланса в динамике токолиза партусистеном у женщин с угрозой прерывания беременности на сроке гестации 16–21 неделя (I группа, n=27)

| Показатель электролитного баланса (норма) | До токолиза                          |                                        | После токолиза                       |                                        | Показатель достоверности                                             |
|-------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
|                                           | без осложнений (1-я подгруппа, n=12) | побочные реакции (2-я подгруппа, n=15) | без осложнений (1-я подгруппа, n=12) | побочные реакции (2-я подгруппа, n=15) |                                                                      |
| Натрий (135–145 мэкв/л)                   | 140,6±4,87                           | 144,9±5,65                             | 145,4±3,80                           | 160,1±2,59                             | $p_{Na1}>0,05$<br>$p_{Na2}<0,01$<br>$p_{Na3}>0,05$<br>$p_{Na4}<0,05$ |
| Калий (3,9–5,2 мэкв/л)                    | 4,67±0,27                            | 3,96±0,50                              | 4,16±0,49                            | 2,95±0,13                              | $p_{K1}>0,05$<br>$p_{K2}<0,05$<br>$p_{K3}>0,05$<br>$p_{K4}>0,05$     |
| Магний (0,7–1,2 ммоль/л)                  | 1,08±0,13                            | 0,93±0,19                              | 0,98±0,16                            | 0,68±0,11                              | $p_{Mg1}>0,05$<br>$p_{Mg2}>0,05$<br>$p_{Mg3}>0,05$<br>$p_{Mg4}>0,05$ |
| Кальций (2,25–3,0 ммоль/л)                | 2,19±0,22                            | 2,2±0,18                               | 2,47±0,21                            | 2,57±0,23                              | $p_{Ca1}>0,05$<br>$p_{Ca2}>0,05$<br>$p_{Ca3}>0,05$<br>$p_{Ca4}>0,05$ |

Примечание. Здесь и в последующих таблицах:

- p1 – для групп до токолиза без осложнений и с побочными реакциями
- p2 – для групп после токолиза без осложнений и с побочными реакциями
- p3 – для групп без осложнений до и после токолиза
- p4 – для групп с побочными реакциями до и после токолиза

Полученные данные показали, что уровень натрия в плазме беременных до токолиза в 1- и в 2-й подгруппах I группы различался незначительно, хотя во второй подгруппе его концентрация соответствовала верхней границе нормы (табл.1). После токолиза уровень натрия у беременных 2-й подгруппы достоверно повышался как в сравнении с первой подгруппой, так и с исходными данными.

Концентрация калия в 1- и 2-й подгруппах достоверно различалась. После токолиза в обеих подгруппах отмечена тенденция к снижению уровня калия в плазме, которая была более выражена у беременных 2-й подгруппы.

Отмеченные особенности изменений уровня натрия и калия в плазме крови сохраняются и на сроках гестации 22–27 и 28–36 недель, за исключением женщин со сроком беременности 28–36 недель 1- и 2-й подгрупп после токолиза, у которых концентрация калия имеет выраженную тенденцию к снижению (табл.2,3).



Таблица 2

Состояние электролитного баланса в динамике токолиза партусистеном у женщин с угрозой прерывания беременности на сроке гестации 22–27 недель (II группа, n=31)

| Показатель электролитного баланса (норма) | До токолиза                          |                                        | После токолиза                       |                                        | Показатель достоверности                                             |
|-------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
|                                           | без осложнений (1-я подгруппа, n=18) | побочные реакции (2-я подгруппа, n=13) | без осложнений (1-я подгруппа, n=18) | побочные реакции (2-я подгруппа, n=13) |                                                                      |
| Натрий (135–145 мэкв/л)                   | 142,56±4,11                          | 144,6±1,86                             | 146,6±2,83                           | 156,5±3,73                             | $p_{Na1}>0,05$<br>$p_{Na2}<0,05$<br>$p_{Na3}>0,05$<br>$p_{Na4}<0,01$ |
| Калий (3,9–5,2 мэкв/л)                    | 4,7±0,5                              | 4,1±0,3                                | 4,3±0,4                              | 3,0±0,1                                | $p_{K1}>0,05$<br>$p_{K2}<0,01$<br>$p_{K3}>0,05$<br>$p_{K4}<0,01$     |
| Магний (0,7–1,2 ммоль/л)                  | 1,04±0,15                            | 0,8±0,13                               | 0,93±0,19                            | 0,69±0,09                              | $p_{Mg1}>0,05$<br>$p_{Mg2}>0,05$<br>$p_{Mg3}>0,05$<br>$p_{Mg4}>0,05$ |
| Кальций (2,25–3,0 ммоль/л)                | 2,12±0,08                            | 2,04±0,15                              | 2,51±0,11                            | 2,52±0,07                              | $p_{Ca1}>0,05$<br>$p_{Ca2}>0,05$<br>$p_{Ca3}<0,05$<br>$p_{Ca4}<0,01$ |

Таблица 3

Состояние электролитного баланса в динамике токолиза партусистеном у женщин с угрозой прерывания беременности на сроке гестации 28–36 недель (III группа, n=53)

| Показатель электролитного баланса | До токолиза                          |                                        | После токолиза                       |                                        | Показатель достоверности                                             |
|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
|                                   | без осложнений (1-я подгруппа, n=32) | побочные реакции (2-я подгруппа, n=21) | без осложнений (1-я подгруппа, n=32) | побочные реакции (2-я подгруппа, n=21) |                                                                      |
| Натрий (135–145 мэкв/л)           | 143,3±4,7                            | 145,3±2,29                             | 146,7±4,36                           | 160,1±4,59                             | $p_{Na1}>0,05$<br>$p_{Na2}<0,05$<br>$p_{Na3}>0,05$<br>$p_{Na4}<0,01$ |
| Калий (3,9–5,2 мэкв/л)            | 4,4±0,75                             | 3,87±0,19                              | 4,03±0,64                            | 2,8±0,15                               | $p_{K1}>0,05$<br>$p_{K2}<0,05$<br>$p_{K3}>0,05$<br>$p_{K4}>0,001$    |
| Магний (0,7–1,2 ммоль/л)          | 1,02±0,15                            | 0,96±0,18                              | 0,98±0,17                            | 0,71±0,14                              | $p_{Mg1}>0,05$<br>$p_{Mg2}>0,05$<br>$p_{Mg3}>0,05$<br>$p_{Mg4}>0,05$ |
| Кальций (2,25–3,0 ммоль/л)        | 2,18±0,20                            | 2,14±0,16                              | 2,49±0,18                            | 2,52±0,16                              | $p_{Ca1}>0,05$<br>$p_{Ca2}>0,05$<br>$p_{Ca3}>0,05$<br>$p_{Ca4}>0,05$ |



Что касается изменения содержания магния и кальция в процессе токолиза на рассматриваемых сроках гестации, то значительных изменений нами не наблюдалось, только у беременных на сроке гестации 22–27 недель (II группа) отмечено достоверное возрастание концентрации кальция до и после токолиза в обеих подгруппах ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно). Тенденция к возрастанию уровня кальция сохранена у беременных I и II групп, но не имеет достоверного характера.

Наши данные относительно возрастания уровня кальция, отчасти совпадают с мнением Y. Huang и соавт. [9], которые считают, что повышение концентрации кальция активизирует возрастание концентрации калия, что в конечном итоге оказывает вазодилатационный эффект, тогда как в наших исследованиях возрастание уровня кальция имело место на фоне гипокалиемии, что можно объяснить гипокалиемическим воздействием партусистена и высвобождением внутриклеточного кальция при подавлении сократительной деятельности матки.

Полученные данные об изменении уровня натрия и калия в процессе токолиза, с нашей точки зрения, свидетельствуют об определенной роли отмеченных электролитов в развитии побочных реакций у беременных. Причем важное значение следует придавать исходным концентрациям натрия и калия, которые диктуют целесообразность включения в комплекс лечения корригирующей терапии препаратами калия под динамическим контролем электролитного баланса.

Поступила 29.06.01

**ԷԼԵԿՏՐՈԼԻՏԱՅԻՆ ՀԱՇՎԵԿՈՒ ՎԻՃԱԿԸ Բ<sub>2</sub> – ԱԳՐԵՆԱԽԹԱՆԻՉ  
ՊԱՐՏՈՒՄԻՍՏԵՆՈՎ ՀԵՂԻՆԱԿԱՅԻՆ ԿՐԵԼԱԽԱՆՏԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ  
Ն.Բ.Շահվերդյան**

Որոշվել են նաբրիումի, կալիումի, մագնեզիումի և կալցիումի մակարդակները հղիության 16–36 շաբաթական ժամկետում հղիության կրելախախտով 111 կանանց արյան պլազմայում պարբերաբար ստանալով անցկացված փոփոխվող բուժումից առաջ և 7 օր անց: Գնադաշտային ժամկետից կախված՝ հետազոտվող կոնսերվացիայի բաժանվել է 3 կլինիկական խմբի՝ 16–21, 22–27 և 28–36 շաբաթական: Կլինիկական խմբերից յուրաքանչյուրը ստորաբաժանվել է երկու ենթախմբի՝ առանց բարդությունների և կողմնակի երևույթների զարգացումով:

Տոկոլիզից հետո կողմնակի երևույթներ ունեցող հղիների մոտ նաբրիումի մակարդակները հավասարի բարձրացել են՝ ինչպես առաջին ենթախմբի, այնպես էլ ելային փվյալների հետ համեմատած ( $p < 0,01$  և  $p < 0,05$  համապատասխանաբար):

Ինչ վերաբերում է մագնեզիումի և կալցիումի մակարդակների փոփոխություններին, ապա միայն հղիության 22–27 շաբաթական ժամկետում գտնվող կանանց երկու ենթախմբում դիտվել է կալցիումի խտության հավասարի բարձրացում փոփոխվող առաջ և հետո ( $p < 0,05$  և  $p < 0,01$  համապատասխանաբար): Կալցիումի մակարդակի բարձրացման հակումը պահպանվել է նաև մյուս երկու խմբերում, բայց այն չունի հավասարի բնույթ ( $p > 0,05$ ):

Տոկոլիզի ընթացքում նաբրիումի և կալիումի մակարդակների փոփոխության վերաբերյալ արացված փվյալները, մեր կարծիքով, վկայում են հղիների մոտ կողմնակի ռեսպոնսների զարգացման մեջ վերոհիշյալ էնկրոտիկների որոշակի դերի մասին: Հարկ է հաշվառել ուշադրություն դարձնել նաբրիումի և կալիումի ելային խտություններին, որոնք թելադրում են բուժման համալիրում կալիումի պարբերաբարություններով շրջող թերապիայի ընդգրկման նպատակահարմարությունը, իհարկե էնկրոտիկային հաշվեկշռի դիմամիկ հսկողության ներքո:



**ELECTROLYTE BALANCE CONDITION AT MISCARRIAGE THERAPY  
BY  $\beta_2$ -ADRENOMYMETIC PARTUSISTEN**

**N. B. Shahverdyan**

The levels of natrium, kalium, magnium and calcium in blood plasma have been determined before and 7 days after the therapy by partusisten in 111 women with risk of discontinuance of pregnancy at gestation age 16-36 weeks. Depending on gestation age the women were distributed into three clinical groups: 16-21, 22-27 and 28-36 weeks of pregnancy. Each clinical group was divided into two subgroups depending on the drug tolerance – without complications and with side effects.

After tocolysis the level of natrium in pregnant with side effects was increased compared with the first subgroup.

As to the changes in magnium and calcium levels, only in pregnant with gestation age 22-27 weeks, a definite increase of calcium concentration before and after tocolysis in both subgroups was revealed. This tendency is noticed in other two groups, but does not have a definite character.

The data obtained testify to the significant role of these electrolytes in the development of side reactions in pregnancy. A special attention should be paid to the basic concentrations of natrium and kalium, which dictate the necessity of including into the complex therapy K- medications under dynamic control of electrolyte balance.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Абрамченко В.В.* Перинатальная фармакология. СПб., 1994.
2. *Агаджанова А.А., Стадник И.А.* Акуш. и гин., 1996, 4, с. 47.
3. *Мурашко Л.Е.* Преждевременные роды (клиника, патогенез, тактика ведения). Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1992.
4. *Adam K., Ou C.N., Cotton D.B.* Fetal. Diagn. Ther., 1993, 8, 3, p. 187.
5. *Engelhardt S., Zieger W., Kassubek J. et al.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 1997, 82, 4, p. 1235.
6. *Handwerker S.M., Altura B.T., Altura B.M.* J. Reprod. Med., 1995, Mar; 40(3):201.
7. *Herzog S., Cunze T., Martin M. et al.* Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1999, Aug; 85(2):199.
8. *Hildebrandt R., Weitzel H.K., Gundert-Remy U.* J. Perinat. Med., 1997, 25, 2, p. 173.
9. *Huang Y., Kwok K.H.* J. Cardiovasc. Pharmacol., 1997, Apr; 29(4):515.
10. *Lam F., Elliott J., Jones J.S. et al.* Obstet. Gynecol. Surv., 1998, 53, Suppl. 1, p. 85.
11. *Miyagi H., Higuchi M., Nakayama M. et al.* Jpn. J. Pharmacol., 1991, Dec; 57(4): 571.
12. *Miyamoto S., Makino N., Shimokawa H. et al.* J. Hypertens., 1992, Apr; 10(4): 367.
13. *Strobel E.* Fortschr. Med., 1997, 115, 19, p. 28.
14. *Wilkins I., Creasy R.* Clin. Obstet. a. Gynecol., 1990, 33, p. 502.



# ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ РАЗВИТИЯ

Л.В. Геворкова

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,  
кафедра акушерства (перинатологии), гинекологии и репродуктивного здоровья женщин/  
375096, Ереван, ул. Маркарян, 6/2*

**Ключевые слова:** плод, врожденные пороки, маточно-плацентарное кровообращение, фето-плацентарное кровообращение, гемодинамические нарушения, доплерометрия, кривые скоростей кровотока, пренатальная диагностика

В последние годы для оценки состояния плода широко применяется определение кровотока, основанное на принципе Доплера [2, 5, 7, 8, 10, 11]. Внедрение в современную перинатологию приборов с высокой разрешающей способностью дает возможность оценивать кровоток почти во всех сосудах плода, однако наибольшую практическую ценность имеет исследование кровотока в артериях пуповины, грудном отделе нисходящей аорты, средней мозговой артерии плода и маточных артериях беременной [1, 4].

В связи с тем, что состояние регионального и органного кровотока в определенной мере зависит от наличия патологических процессов, происходящих в тех или иных органах, следует полагать, что доплерография может способствовать выяснению патогенеза нарушений, ранней диагностике и эффективной оценке проводимой терапии.

Особое диагностическое значение в клинической практике имеет анализ кривых скоростей кровотока (КСК), или качественная оценка кровотока. При этом основное значение имеет не абсолютная величина скорости движения крови, а соотношение между скоростями кровотока в различные фазы сердечного цикла. Качественный анализ КСК включает определение систолодиастолического соотношения (S/D), индекса пульсации (PI) и индекса резистентности (RI), которые характеризуют периферическое сосудистое сопротивление плода и сосудистую резистентность в области плацентарного бассейна [6].

Необходимо подчеркнуть, что в настоящее время достаточно полно изучены особенности гемодинамики в системе мать-плацента-плод при различных осложнениях беременности (синдром задержки развития и внутриутробная гипоксия плода, многоплодная беременность, резус-конфликт и сахарный диабет). Как показали исследования, в большинстве наблюдений нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока универсальны и не зависят от этиопатогенетического фактора.

Ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития (ВПР) плода в большинстве случаев (точность ультразвуковой диагностики ВПР в группе повы-



шенного риска составляет 90%) не вызывает затруднений, в то время как оценка функционального состояния плода и прогноз при данной патологии чрезвычайно сложны.

В связи с изложенным необходимость изучения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у беременных при ВПР плода очевидна.

#### Материал и методы

С целью изучения особенностей гемодинамических нарушений в системе мать—плацента—плод проведено динамическое доплерометрическое исследование КСК у 182 беременных в сроки 16–40 недель, в том числе у 60 пациенток с осложненным течением беременности (I группа) и у 42 пациенток при ВПР плода (II группа). Контрольную группу составили 80 женщин, имеющих 2 и более соматически здоровых ребенка с физиологически протекающей беременностью. Средний возраст обследованных в I группе составил  $28,10 \pm 6,97$ , во II –  $25,52 \pm 7,25$ , в контрольной –  $31,09 \pm 5,26$  года. Первородящих в I группе было – 29 (47,5%), во II – 30 (71,4%).

Исследования осуществляли с интервалом от 1 до 3–4 недель. Использовали ультразвуковой диагностический аппарат "Toshiba Sonolayer SSA-250A" (Япония), снабженный доплеровским блоком пульсирующей волны.

В каждом исследовании первоначально определяли положение и предлежащую часть плода, измеряли фетометрические параметры по общепринятой методике, оценивали количество околоплодных вод, а также локализацию, толщину и степень зрелости плаценты. Низкочастотные доплеровские сигналы, обусловленные пульсовыми движениями сосудистых стенок, устранялись фильтром 100 Гц.

Исследовали следующие сосуды: маточные артерии, артерии пуповины, грудной отдел нисходящей аорты и средние мозговые артерии, а также некоторые другие сосуды плода. Допплерометрию маточных артерий осуществляли при поперечном сканировании нижних латеральных отделов тела матки. Регистрацию кровотока в пупочной артерии проводили при визуализации свободноплавающих петель пуповины на достаточном удалении как от плаценты, так и от плода. Аорту плода лоцировали при продольном сканировании области живота плода, а средние мозговые артерии – в сильвиевой борозде. Кровоток в пупочной вене определяли непосредственно после ее вхождения в брюшную полость плода. Результаты измерения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока подвергались качественному анализу. Для правильной интерпретации данных доплерометрии использовали не только фиксированные значения сосудистых индексов, но и процентильные кривые, учитывающие срок беременности. Статистический анализ полученных числовых данных осуществляли при помощи SPSS, которое является специализированным пакетом программ, предназначенным для работы в среде операционных систем Windows 95/98 или NT.

#### Результаты и обсуждение

При доплерометрическом исследовании женщин контрольной группы изменений гемодинамики в системе мать—плацента—плод не выявлено. При регистрации кровотока в артериях пуповины и маточных артериях во всех случаях получен нор-



мальный спектр КСК. Все дети этой группы родились при доношенной беременности, в 7,5% случаев путем операции кесарева сечения, произведенной по показаниям со стороны матери. Масса тела новорожденных при рождении колебалась от 3000 до 4200 г. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила 8–9 баллов. Ранний неонатальный период у всех детей протекал без особенностей.

При обследовании женщин с осложненным течением беременности (I группа) выявлены преэклампсия (23%), преэклампсия на фоне гипертонии (3,3%), синдром задержки развития плода (13,1%). Беременность осложнилась угрозой прерывания в различные сроки у 32,8% пациенток. Роды разрешены досрочно у 26,7% женщин. В 34,7% случаев произведена операция кесарева сечения. Перинатальные потери составили 5 %.

Из соматических заболеваний у 6,5% беременных I группы отмечалась гипертоническая болезнь и вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, у 11,5% – хронический пиелонефрит, у 3,2% – ВПС, у 32,8% – анемия.

По нашим данным, регистрация КСК в маточных артериях оказалась возможной в 85,7% наблюдений. Получение качественных КСК в артериях пуповины и аорте плода удается практически в 100% случаев после 25 недель беременности. Оценка кровотока в средней мозговой артерии оказалась доступной в 78,6–95,5% наблюдений.

Результаты, полученные в ходе доплеровского исследования кровотока в артериях пуповины, представлены в таблице. Необходимо подчеркнуть достоверное повышение показателей кровотока в артерии пуповины во II группе.

Патологические типы доплерограмм кровотока в маточных артериях и артерии пуповины были обнаружены нами у 31 из 60 женщин с осложненным течением беременности. Необходимо отметить, что в этой группе I степень гемодинамических нарушений в системе мать–плацента–плод была выявлена у 19, II – у 7, III – у 5 пациенток.

Проведенные динамические доплеровские наблюдения показали, что в начале патологического процесса отсутствие конечно-диастолического компонента кровотока обнаруживается только в отдельных сердечных циклах и имеет небольшую продолжительность. По мере прогрессирования заболевания эти изменения начинают регистрироваться во всех сердечных циклах с одновременным постепенным увеличением продолжительного диастолического компонента на протяжении половины сердечного цикла. Терминальные изменения характеризуются появлением реверсного диастолического кровотока. Следует отметить, что критические показатели плодово-плацентарного кровотока всегда сопровождалась задержкой развития плода, что свидетельствовало о наличии выраженной фето-плацентарной недостаточности.

Изучение исходов беременности у пациенток I группы с нормальными и патологическими КСК в артерии пуповины, показало, что у беременных с нарушением



Основные показатели кровотока в артериях пуповины

| Срок беременности, недели | Группа обследованных | Артерии пуповины ( $M \pm m$ ) |                   |
|---------------------------|----------------------|--------------------------------|-------------------|
|                           |                      | S/D                            | PI                |
| 16-20                     | I                    | $5,064 \pm 1,07$               | $1,598 \pm 0,195$ |
|                           | II                   | $6,247 \pm 0,615$              | $1,73 \pm 0,02$   |
|                           | контрольная          | $4,837 \pm 0,335$              | $1,360 \pm 0,02$  |
| 21-25                     | I                    | $3,960 \pm 1,11$               | $1,344 \pm 0,246$ |
|                           | II                   | $5,292 \pm 0,476$              | $1,636 \pm 0,036$ |
|                           | контрольная          | $3,760 \pm 0,388$              | $1,266 \pm 0,037$ |
| 26-30                     | I                    | $4,929 \pm 2,541$              | $1,527 \pm 0,455$ |
|                           | II                   | $3,956 \pm 0,13$               | $1,518 \pm 0,04$  |
|                           | контрольная          | $3,160 \pm 0,133$              | $1,148 \pm 0,04$  |
| 31-35                     | I                    | $3,277 \pm 1,272$              | $1,067 \pm 0,341$ |
|                           | II                   | $3,447 \pm 0,234$              | $1,390 \pm 0,041$ |
|                           | контрольная          | $2,612 \pm 0,183$              | $1,022 \pm 0,04$  |
| 36-40                     | I                    | $2,674 \pm 0,748$              | $0,987 \pm 0,305$ |
|                           | II                   | $2,846 \pm 0,252$              | $1,256 \pm 0,043$ |
|                           | контрольная          | $2,368 \pm 0,201$              | $0,886 \pm 0,043$ |

фето-плацентарного кровотока достоверно выше частота рождения детей с небольшой массой, операций кесарева сечения в интересах плода, а также досрочного родоразрешения. Отмечена прямо пропорциональная зависимость с высоким коэффициентом корреляции между степенью гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод и перинатальными потерями (рис. 1, 2). Эти данные согласуются с данными литературы [3, 9].

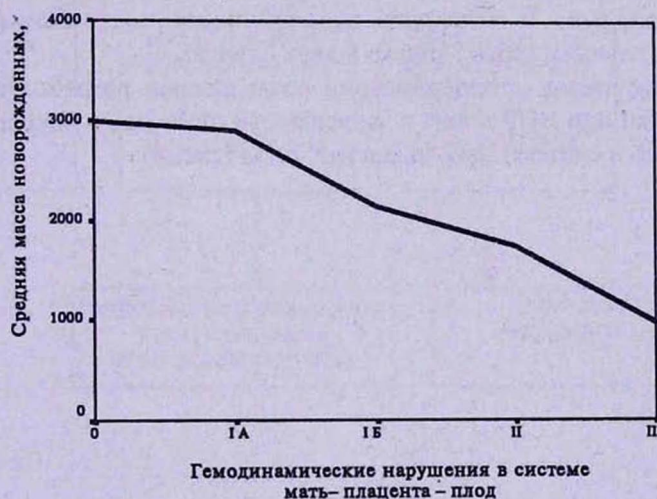


Рис.1. Зависимость массы новорожденного от степени тяжести гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод





Рис. 2. Зависимость перинатальных потерь от степени тяжести гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод

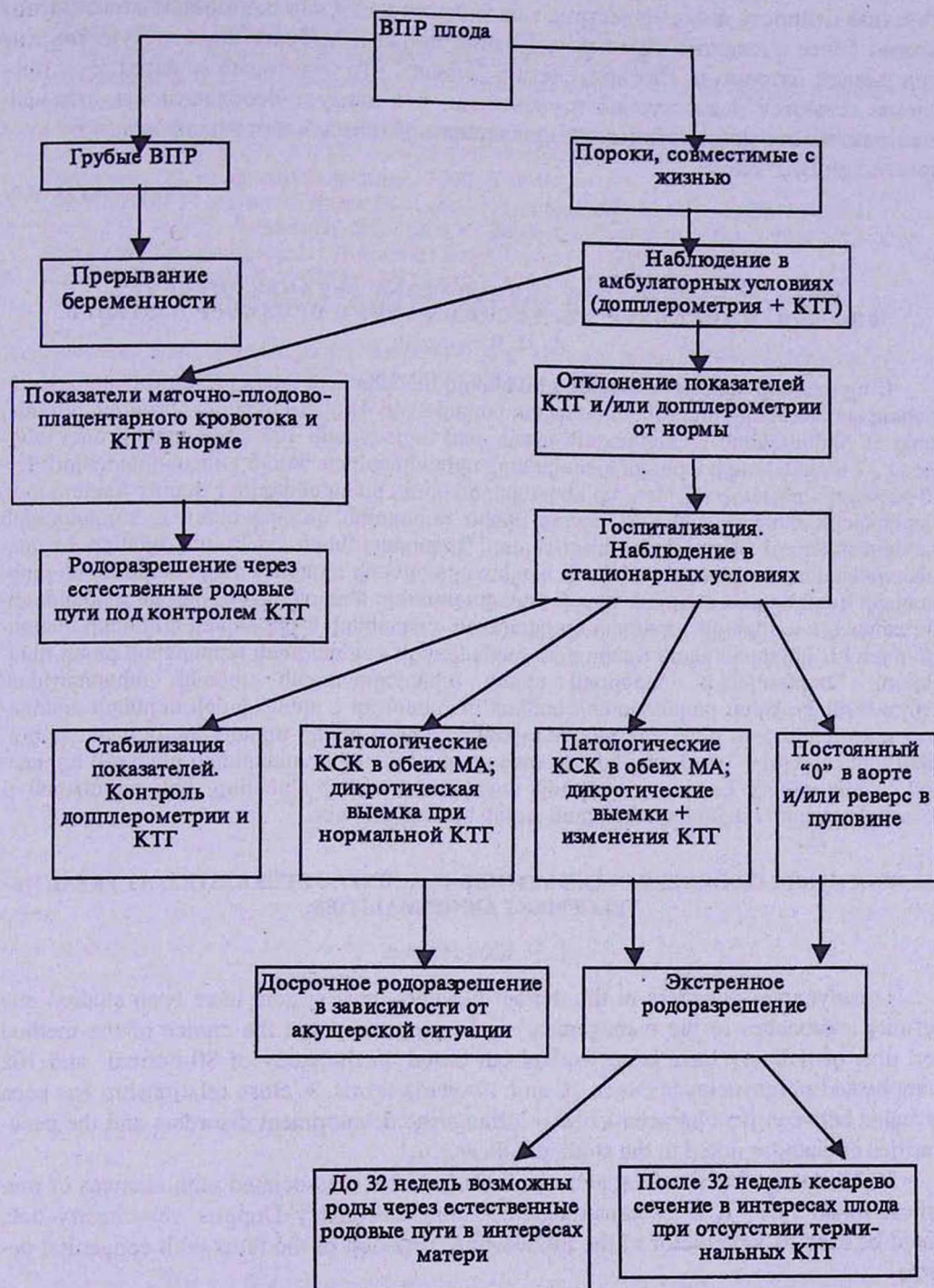
Особенного внимания заслуживает гемодинамическая оценка артериального звена в системе мать-плацента-плод при ВПР.

Все наблюдения с ВПР были подразделены на 2 подгруппы: грубые пороки с неблагоприятным прогнозом для жизни (29 случаев) и пороки, совместимые с жизнью (13 случаев). При сравнительном анализе обнаружена более высокая частота нарушения кровотока в артерии пуповины в I подгруппе (55,2 и 23,1% соответственно). Изменения регистрировались в половине случаев пороков развития желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей и во всех случаях пороков развития ЦНС. Необходимо отметить, что в I подгруппе отмечались и наибольшие перинатальные потери, а во II подгруппе перинатальный исход был неблагоприятным (ранняя неонатальная смерть) только в двух случаях.

Анализ результатов доплерометрии позволил нам разработать алгоритм акушерской тактики при ВПР плода в зависимости от степени тяжести гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод (схема).



**Алгоритм акушерской тактики при ВПР плода в зависимости от степени тяжести гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод**





Учитывая вышеизложенное, мы считаем, что использование доплерометрии как еще одного метода пренатальной диагностики ВПР вполне обосновано. Практическая ценность доплерометрии заключается в том, что с помощью этого метода можно более адекватно оценить состояние плода и выбрать акушерскую тактику при данной патологии. Важно отметить, однако, что некоторые аспекты этой проблемы остаются недостаточно изученными, что диктует необходимость дальнейшей разработки диагностических критериев показателей фето-плацентарного кровотока при ВПР плода.

Поступила 13.06.01

**ՄԱՅՐ-ԸՆԿԵՐԹ-ՊՏՈՒՂ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԿԱԿԱՆ  
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ԲՆԱԾԻՆ ԱՐԱՐՆԵՐԻ ԴԵՊԶՈՒՄ**

L. Վ. Գևորգովա

Մայր-ընկերք-պտուղ համակարգում հեմոդինամիկական փոփոխությունների առանձնահատկությունների ուսումնասիրության նպատակով ֆիզիոլոգիապես ընթացող հղիության 80 հիվանդների և բարդացած ընթացքով հղիության 102 հիվանդների մոտ անցկացվել է արյան հոսքի արագության կտրերի դինամիկական Դոպլեր հետազոտություն 16-40 շաբաթվա ընթացքում: Դոպլեր հետազոտությունն իրականացվել է վայրէջ աորտայում, պորտալարի զարկերակներում, պտղի միջին ուղեղային զարկերակում և արգանդային զարկերակներում ընդունված մեթոդներով: Դիֆարկումների 55,2%-ում կյանքի համար անբարենպաստ կանխագուշակմամբ կոպիտ արտաքին դեպքում բացահայտվել են պորտալարի զարկերակում արյան հոսքի խանգարումներ: Փոփոխություններ են արձանագրվել սրամոթք-աղիքային տրակտի զարգացման արտաքին և միզաբար ուղիների դեպքերի կետում և կենտրոնական նյարդային համակարգի զարգացման արտաքին բոլոր դեպքերում: Նեղիկների կարծիքով պտղի ախտաբանական վիճակի ախտորոշման արդյունավետության բարձրացման համար անհրաժեշտ է ռիսկի խմբի հղիների պրենատալ մոնիտորինգում ընդգրկել արգանդ-ընկերքային և պտղի արյան հոսքի խանգարումների գնահատումը: Նման մոտեցումը զարգացման բնածին արտաքին դեպքում հղիության արդյունքների կանխագուշակումը դարձնում է ավելի լիարժեք, իսկ հղիության և ծնողաբերության հսկման տակտիկական ավելի հիմնավորված:

**HEMODYNAMIC DISORDERS IN THE MOTHER-PLACENTA-FETUS SYSTEM AT FETAL DEVELOPMENT ABNORMALITIES**

L. V. Gevorkova

Hemodynamic disorders in the mother-placenta-fetus system have been studied and definite approaches to the management of the pregnancy and the choice of the method and time of delivery have been worked out based on the study of 80 normal and 102 complicated pregnancies between 16 and 40 weeks terms. A close relationship has been revealed between the character of fetal intrauterine development disorders and the peculiarities of changes noted in the studied indices.

55,2% cases of major fetal abnormalities have been associated with changes of umbilical blood flow. It is demonstrated that umbilical artery Doppler velocimetry data could be used as a predictor of the intrauterine condition of the fetus with congenital defects.



# ЛИТЕРАТУРА

1. *Владимиров Ю.М.* В кн.: Оценка маточно-плацентарного кровообращения с помощью метода Допплера. М., 1991, с. 16.
2. *Гудмундсон С.* Ультразв. диагн. акуш. гин. педиат., 1994, 1, с. 15.
3. *Кулавский В.А., Певцова А.А.* Ультразв. диагн., 1997, 3, с. 45.
4. *Медведев М.В.* В кн.: Допплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока, т. II. М., 1996, с. 256.
5. *Медведев М.В., Юдина Е.В.* В кн.: Критическое состояние плодово-плацентарного кровотока. М., 1999, с. 47.
6. *Титченко Л.И.* Вопр. охр. мат. и дет., 1990, 6, с. 44.
7. *L.A. Bracero., Figueroa R., Byrne D.W. et al.* J. Ultrasound Med., 1996, 15, 4, p. 301.
8. *Hecher K., Ville Y., Snijders R., Nicolaides K.* Doppler studies of the fetal circulation in twin-twin transfusion syndrome J. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1995, 5, 5, p. 318.
9. *Kaneoka T., Yukitake K.* J. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1995, 6, 2, p. 97.
10. *Steinman D.D., Miyadahira S., Yamamoto R.M. et al.* J. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1998, 12, 1, p. 176.
11. *Yamamoto R.M., Miyadahira S., Francisco R.P.V.* Abstracts of the 7<sup>th</sup> World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Washington, DC, 1997, p. 84.



## К КЛИНИЧЕСКИМ ОСОБЕННОСТЯМ ЭРОТОМАНИИ

А.К. Даниелян

*/Кафедра психиатрии, психотерапии и медицинской психологии Национального института  
здравоохранения Республики Армения/  
375051 Ереван, ул. Комитаса, 49/4*

*Ключевые слова:* эротомания, бред, психозы, диагностика, сексуальные расстройства

Изучаемая форма бреда сексуального содержания в литературе описывается также под названиями: эротоманическая паранойя [5, 10, 22], умопомешательство старой девицы [18], Paranoid eroticism [21], синдром Клерамбо (Psychoses passionnelles по Clerambault) [12], эротический, любовный или эротоманический бред [3, 16], или просто эротомания [3, 13, 14, 23, 26].

Выделение эротомании как разновидности бредового психоза сексуального содержания начинается с XVII века, периода формирования психиатрических нозологических концепций.

В настоящее время остается нерешенным вопрос, специфичен ли этот бред только лишь для шизофрении. Если нет, то каковы его специфические особенности при различных психических заболеваниях. Актуальность данного вопроса очевидна, и его решению посвящается настоящая работа.

## Материал и методы

Нами проводились клинко-психопатологическое, экспериментально-психологическое и неврологическое (в том числе ЭЭГ, ЭхоЭГ, нейроофтальмологическое) обследования 31 больной в возрасте 20–83 г. Из обследованных шизофренией страдали 21 и экзогенно-органическими психическими расстройствами – 10 чел.

## Результаты и обсуждение

Изучение преморбидных особенностей у наблюдаемых нами больных показывает, что еще задолго до начала возникновения вышеуказанных эндогенных и экзогенно-органических психических заболеваний у больных постепенно появлялись некоторые достаточно сходные черты характера, которые резко обострялись как в препубертатном и пубертатном периодах, так и непосредственно перед развитием эротоманического бреда. У лиц, страдающих шизофренией, эти особенности характера проявлялись у 3 больных в форме чрезмерной общительности, склонности к озорству (гипертимические черты); у 2 – склонностью к циклотимическим колебаниям настроения, чаще субдепрессивного характера, повышенной утомляемостью; у 3 – астено-невротическими явлениями (часто повторяющийся беспокойный сон, плохой аппетит, плаксивость, ночные страхи, повышенная утомляемость, раздражительность, а также склонность к ипохондризации), у 2 больных – тревожной мнительностью или замкнутостью. Общими чертами для больных этой группы с



ранних лет являются мечтательность, склонность к фантазированию, внушаемость и самовнушаемость, пристрастие к чтению книг о любви, просмотру кинофильмов с эротическим содержанием или же склонность к общению с лицами противоположного пола. У одной больной с маниакально-депрессивным психозом с ранних лет отмечалась склонность к частым колебаниям настроения, повышенная пугливость, боязливость, у другой – постоянное ощущение собственной неполноценности и склонность к уединению, у третьей в преморбиде не отмечались черты характера, которые можно было бы характеризовать как странности или отнести к акцентуации характера. У 2 больных, страдающих экзогенно-органическими психическими расстройствами, с ранних лет появлялись и обострялись перед развитием психотических расстройств либо преморбидные черты характера (астено-невротические, эпилептоидные или истероидные явления), либо (5 чел.) признаки психопатоподобного (астенического, эксплозивного или истероидного) изменения личности по органическому типу. У этого контингента больных еще в период перенесенного экзогенно-органического заболевания мозга имели место психосексуальные расстройства в форме эротических (генитальных) галлюцинаций сексуального содержания. Из 5 больных, страдающих шизофренией, у одной с маниакально-депрессивным психозом и у 5 с экзогенно-органическими психическими расстройствами перед развитием эротоманического бреда отмечались различные провоцирующие экзогенные вредности (инфекция, интоксикация, физическая или психическая травма). Наследственная отягощенность психическими заболеваниями среди близких родственников имела место у 5 больных (шизофрения – 3, маниакально-депрессивный психоз – 1, экзогенно-органические заболевания головного мозга – 1).

По данным литературы [3,4,12], в основе эротоманического бреда лежит убеждение больной в том, что некое лицо любит ее. У больной развиваются бредовые переживания по поводу преследований ее этим лицом и невозможности избавиться от него. Больная убеждена в силе его чувств, невозможности быть счастливым без нее, открыто говорить о своей тайной любви, и это является причиной его парадоксального поведения. У некоторых больных бред любви трансформируется в бред преследования. Принято считать, что это болезненное состояние проходит двумя фазами – фаза надежды сменяется фазой негодования [12]. Любовный бред отличается возвышенным платоническим характером, проникнут убеждением в необычайной красоте и привлекательности больной. Иногда аутистическая мечтательность сменяется резкой прямолинейностью, упорной борьбой за обладание мнимым партнером. Больная назойливо добивается встречи и объяснения с объектом своих вожделений, подвергает его неустанным эротическим преследованиям, пишет бесчисленные письма и делает настойчивые предложения вступить в брак. В письмах она извещает, что знает о его тайной любви к ней, сообщает, что он является отцом ее детей, хотя иногда сознает, что не было сексуальных взаимоотношений. Она верит, что он выслал деньги для нее и в письме благодарит, принимая это как доказательство любви [28]. Оставляя своих близких, мужа, детей, больные с любовным бредом бесцеремонно вторгаются в чужие семьи, создавая в них весьма драматические ситуации. Описанный бред является монотематическим “чистым”



("pure erotomaniano" Clerambault) паранойяльным бредом любви [12]. Однако, как свидетельствуют данные литературы и наши наблюдения, такие "чистые" случаи являются редкостью. Гораздо чаще встречаются случаи любовного бреда с более разнообразной фабулой и структурой, где мнимый любовник чаще бывает старше по возрасту. Больной кажется, что он не может сделать открытое признание в любви, и поэтому каждое его слово или жест она истолковывает как выражение чувства, стремясь преодолеть его мнимую застенчивость проявлением провокационного кокетства. Иногда стремление к сексуальному сближению больная скрывает под негативным отношением к нему, ей кажется, что он смотрит на нее с вожделением и даже пытается ее изнасиловать. В ряде случаев сексуальное желание распространяется на многих, и каждый мужчина превращается в потенциального поклонника, любовника, преследователя или насильника [4]. Иногда любовный бред сопровождается бредовыми идеями отношения и преследования.

В ряде случаев структура эротоманического бреда бывает сложной. Больные чувствуют, что их мысли находятся под чьим-то контролем [12]. Больные не только преследуют своих мнимых любовников, но и сами становятся объектом преследования и насмешек с их стороны, у них возникают "галлюцинации половых органов" [5], т.е. генитальные галлюцинации и бредовые идеи об извращении пола больной [5]. Любовный бред нередко сопровождается эпизодами острого параноида, фантастической парафрении, онейроида [17], галлюцинаторно-параноидными [24,29], обсессивными [33], маниакальными [27] или депрессивными [11] явлениями, явлениями симптомов Капгра [28,32] или Фреголи [31], психотическими приступами нешизофренической природы [2], бредом воображения, конфабуляторным [6,7] или сверхценным бредом [9] и другими психопатологическими симптомами и синдромами также сексуального содержания. Касаясь формы течения изучаемого бреда, необходимо отметить, что в чистом, неосложненном виде он протекает либо в форме сверхценного, паранойяльного бреда, чистой (эссенциальной) или первичной эротомании, возникающих внезапно, либо в форме вторичной эротомании, которая развивается постепенно на фоне ранее существующего психоза параноидного типа [19]. Наконец, эротомания может возникать внезапно и протекать в форме острого любовного бреда с идеями о замужестве и галлюцинациями [15]. По характеру течения эротомания может протекать рецидивирующим течением (периодами по несколько недель или месяцев), а также замещаться сходным бредом, касающимся другого мужчины [20]. Достоверно [2], что в противоположность любовному бреду паранойяльной структуры, формирующемуся по типу бреда толкования, при эротоманическом бреде ведущая роль в бредообразовании принадлежит "сверхценному аффекту", по П.Б. Ганнушкину, нередко при участии иллюзорных расстройств (симптомы Капгра, иллюзии Фреголи) [2]. Эротоманические бредовые идеи, не обнаруживая тенденции к расширению или изменению тематики бреда, могут протекать в форме сверхценного бреда [2,9], а также иметь тенденцию к его затуханию, его постепенному слиянию с личностью больного по типу амалгамирования по Weitbrecht [30].

Изучение роли различных предрасполагающих или провоцирующих факторов в развитии эротоманического бреда показывает, что они хотя и не в одинаковой мере,



но бесспорно играют определенную роль как в развитии, так и в специфических синдромообразовательных процессах изучаемых психозов. Если при эндогенных психозах изучаемый бред возникает в первый же год основного психического заболевания, чаще при первом же психотическом приступе, то при экзогенно-органических психических нарушениях психотические расстройства сексуального содержания вначале возникают именно в период развития экзогенно-органического заболевания головного мозга (менингита и т.д.) и проявляются в форме генитальных галлюцинаций или отражаются в содержании различных галлюцинаций. Эротоманический развернутый бред в таких случаях возникает только в отдаленном периоде цереброорганических изменений. Клинические особенности эротоманического бреда при отдельных психотических состояниях не всегда оказываются достаточно информативными, чтобы на их основании можно было безошибочно установить принадлежность этого бреда к тому или другому психическому заболеванию, но они становятся вполне информативными при условии изучения их особенностей не только при отдельных психотических состояниях, но и в динамике (от приступа к приступу), т.е. при изучении закономерностей чередования (стереотип развития, патокинез или синдромокинез) того синдрома, в структуре которого проявляется этот бред на сравнительно большом отрезке времени. Учет вышеуказанных обстоятельств показывает, что эротоманический бред при непрерывно-прогредиентной параноидной шизофрении либо проявляется лишь в форме паранойяльного или сверхценного бреда, не обнаруживая тенденции к переходу в параноидный бред, либо, начинаясь в форме паранойяльного бреда, постепенно трансформируется в параноидный, а затем в парафренный бред. При шубообразной шизофрении эротоманический бред редко протекает в форме паранойяльного или сверхценного бреда. Чаще как при шубообразной, так и при периодической шизофрении указанный бред проявляется в структуре закономерно чередующихся в рамках одного приступа аффективных (маниакальных или депрессивных), затем аффективно-бредовых (в том числе острых чувственных и парафренных) и онейроидно-кататонических состояний. При рецидивах же психотических приступов указанный бред проявляется уже в рамках либо аффективных, либо аффективно-бредовых приступов. Для всех вышеуказанных форм шизофрении характерно, что по мере осложнений того синдрома, в рамках которого проявляется этот бред, постепенно любовный бред перестает быть систематизированным, перестает существенно влиять на поведение больных и либо постепенно прекращается, либо остается в форме резидуального бреда.

Динамика развития эротоманического бреда при экзогенно-органических психозах резко отличается от динамики того же бреда эндогенной природы. У лиц, страдающих экзогенно-органическими изменениями головного мозга, начальные психотические приступы, как мы уже отметили, возникают в период экзогенно-органического повреждения головного мозга, а психотические состояния сексуального содержания протекают в форме различных видов экзогенных типов реакции (делирий, онейроид или сумеречное помрачение сознания). Указанные формы помрачений сознания сопровождаются различными галлюцинациями сексуального содержания (в том числе и генитальными). При наличии указанных цереброорга-



нических изменений головного мозга психотические приступы на отдаленном этапе этих изменений могут возникать сразу после воздействия на организм экзогенных патогенных факторов. В таких случаях повторяется одна из прежних форм помрачения сознания сексуального содержания. При повторных приступах, наступивших сразу же после воздействия на организм экзогенных вредностей, хотя психоз и начинается картиной одного из вышеуказанных экзогенных типов реакций, но после прояснения сознания (без светлых промежутков) психотическое состояние продолжается в форме так называемых экзогенно-спровоцированных экзогенно-органических, а точнее резидуально-органических психозов. И наконец, у лиц с экзогенно-органическими изменениями головного мозга психотические приступы могут возникать спонтанно (без непосредственного участия в их генезе экзогенных вредностей). В таких случаях, по данным К.Г. Даниеляна и А.Э. Аюпяна [1], экзогенно-органические психозы протекают в форме аффективных (маниакальных или депрессивных), аффективно-галлюцинаторных и аффективно-бредовых психозов, которые в вечерние часы неоднократно прерываются быстротечными (20–30 мин) эпизодами аутохтонно возникающего делирия или онейроида. Таким образом, при экзогенно-органических изменениях головного мозга наблюдается закономерное чередование психотических приступов от экзогенных типов реакций к экзогенно-спровоцированным экзогенно-органическим (т.е. резидуально-органическим), а в дальнейшем аутохтонно возникающим экзогенно-органическим (т.е. резидуально-органическим) психозам. С момента развития экзогенно-спровоцированных, а затем и аутохтонно возникающих экзогенно-органических психозов эротоманический бред в большинстве случаев (71.22%) становится менее систематизированным и сочетается с различными галлюцинациями сексуального содержания и бредовыми идеями: моральной порчи (или эротического преследования), воздействия на половые органы, обвинения в гомосексуальных и других сексуальных перверсиях, бредом беременности, одержимости и ипохондрическим бредом также сексуального содержания.

Выявленные выше закономерности течения, т.е. стереотип чередования бредовых синдромов (патокинез, синдромокинез или синдромотаксис в динамике) свидетельствуют о том, что, кроме присущих для эндогенных и экзогенно-органических психозов, протекающих без психических расстройств сексуального или любовно-эротического содержания, существуют и достаточно специфические особенности, патогномоничные для этих психозов, протекающих с расстройствами сексуального или любовно-эротического содержания.

Поступила 06.03.00

# ԷՐՈՏՈՄԱՆԻԱԶԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԱՌԱՋՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա. Կ. Դանիելյան

Ելնելով 31 հիվանդների կլինիկական հոգեախտաբանական, փորձաքարական-հոգեբանական, նյարդաբանական (այդ թվում էլեկտրաուղեղագրական, արձագանքաուղեղագրական, նյարդաօֆտալմոլոգիական) և երկարամյա ( 3-38 տարի) կլինիկական-կադամնետրիկ հետազոտությունների արդյունքների վերլուծությունից, մանրամասնորեն ուսումնասիրված են էրոտոմանիայի կլինիկական



առանձնահատկությունները՝ ինչպես այդ զառանցանքի չբարդացված (մաքուր էրոտոմանիա), այնպես էլ նրա բարդացված (ցնորբային, ցնորբա-զառանցական, աֆեկտիվ, աֆեկտիվ-ցնորբային, աֆեկտիվ-զառանցական խանգարումներով ընթացող) ընթացքի ժամանակ: Այսպես ցված է, որ այդ զառանցանքը շիզոֆրենիայի, մանիակա-դեպրեսիվ պսիխոզի և էկզոգեն-օրգանական պսիխոզների առանձին նույնների ժամանակ ունենալով շար նմանապիսի գծեր, այնուհանդերձ նույնապիսի չի ընթանում և այդ հիվանդությունների հետագա զարգացման, նրանց նույնների հաճախականացման, և համախարանիչների ստերիոտիպ հերթափոխության ընթացքում ձեռք է բերում այնպիսի առանձնահատկություններ, որոնք բավականին բնորոշ են այդ հիվանդություններին և կարող են ունենալ փարբերակիչ ախտորոշիչ նշանակություն այդ հիվանդությունների զարգացման վաղ շրջանում:

## SOME CLINICAL PECULIARITIES OF EROTOMANIA

A.K. Danielyan

Based on the results of clinical-psychopathological, experimental-psychological and neurological investigations, as well as a long-term (3-38 years) clinical-catamnestic observation of 31 patients, the clinical peculiarities of erotomania (erotomaniac delusion, erotic delusion or delusion of love) in case of "clear" erotomania and in case of complication by hallucinations, hallucinatory-delusional, affective, affective-hallucinatory and affective-delusional disorders, are described.

It is proved, that although erotomania has a clinical picture rather similar to schizophrenia, manic-depressive psychosis and exogenous-organic psychoses, there are quite pathognomonic distinctive features, which become more evident in prolonged psychotic episodes. The abovementioned distinctive features may be helpful for early diagnosis and treatment of these psychoses.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Даниелян К.Г., Акопян А.Э. Клиника, дифференциальная диагностика и лечение типичных и структурно-сложных резидуально-органических психозов. Ереван, 1996.
2. Дубницкий Л.Б. Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1980, 8, с.1179.
3. Жмуров В.А. В кн.: Общая психопатология. Иркутск, 1986, с.33, 115.
4. Кемпинский А. В кн.: Психология шизофрении (пер. с польского). СПб, 1988, с.27, 114.
5. Ковалевский П.И. В кн.: Психиатрия, изд. 3-е. Харьков, 1887, с.76, 236, 300.
6. Мамцева В.Н. Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1977, 10, с.1537.
7. Морозов В.М. В кн.: VI Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров (тез. докл.) М., 1975, 3, с. 86.
8. Морозов В.М., Овсянников С.А. Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1988, 5, с. 124.
9. Смуглевич А.Б. Паранойяльная форма шизофрении и проблема паранойи. Дис. докт. М., 1968.
10. Тарновский. Извращение полового чувства. М., 1985.
11. Ghaziuddin M., Tsai L. Br. J. Psych., 1991 Jan; 158: 127.
12. Clerambault G.G. Les psychoses passionnelles psychiatrique. Paris, 1942.
13. Cullen W. Synopsis nosologiae methodical in usum studiosorum. Edinburgh, 1772.
14. Cullen W. First lines of the practice of physics. Edinburgh-London, 1777.
15. Drevets W.C. J. Psychiat., 1987, 151, Aug., p. 400.
16. Esquirol E. Des maladies mentales considerees sons les rapports medicaus. Paris, 1838.
17. Ey N., Bernard P., Brisset Ch. Manuel de Psychiatrie. Paris, 1967.
18. Hart B. The Psychology of Insanity. Cambridge, 1921.



19. *Nollender M.H., Calahan A.S.* Arch. Gen. Psychiat., 1975, 32, 12, p. 574.
20. *Jordan H.W., Howe G.D.* J. Nat. Med. Ass., 1980, 72, 10, p. 979.
21. *Klin H.R., Horwitz W.A.* Am.J. Psychiatry, 1949, 105, p. 697.
22. *Krafft-Ebing* Der psychiatrie aut Klinischer Grundlage von prof. Dr. R.V. Krafft-Ebing. СПб., 1897.
23. *Linne C.V.* Genera morborum. Upsaliae. 1763, 32.
24. *McGuire-B.E., Akuffo E., Choon G. J.* Intellect. Disabil. Res., 1994 Feb; 38 (pt 1): 79.
25. *Pinel Ph.* Медико-философское учение о душевных болезнях. СПб., 1899.
26. *Pinel Ph.* Nosography philosophique. Paris, 1818.
27. *Rudden M., Sweeney J., Frances A.* Am. J. Psych., 1990 May, 147 (5): 625.
28. *Sims ACP White AC.* Brit. J. Psych., 1973, 123, 635.
29. *Tadamii S., Murata A., Wakabayashi T. et al.* Seishin. Shinkergaku. Zasshi, 1994;96(6); 461.
30. *Weitbrecht H.J.* Psychiatrie im Grundriss. Berlin, 1973.
31. *Wright S., Young A.W., Hellawell D.J.* J.Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1999 Mar: 56 (3): 322.
32. *Zarrouk E.T.* Br. J. Psych., 1991 Nov; 159: 717.
33. *Zona M.A., Sharm K.K., Lane J. J.* Forensic Sci., 1993 Jul; 38(4): 894.



## СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ В ЗОНЕ СПИТАКСКОГО ЗЕМЛЕТРЯСЕНИЯ ЗА ПОСЛЕДНЕЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ

А.К. Айрапетян

*/Ереванский государственный медицинский университет им.М.Гераци/  
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

**Ключевые слова:** здоровье населения, общая смертность, показатели и структура смертности, причины смерти

Формирование здоровья населения Армении протекает в условиях сложного и напряженного периода, который переживает наше общество в последнее десятилетие [2,3]. В динамике исследуемых 1990-99 гг в целом в зоне Спитакского землетрясения отмечен достоверный рост уровня смертности населения с интенсивностью роста, в основном, во всех ее регионах, при котором г.Гюмри, по уровню показателя смертности населения, является весьма неблагоприятным.

Медико-демографические показатели, являясь одними из основных характеристик общественного здоровья, дают точное представление о его статике и динамике, позволяя рационально использовать имеющиеся ресурсы в целях сохранения здоровья населения [1]. Состояние здоровья населения достаточно точно отражает тенденции экономического развития и благосостояния страны. Смертность населения, ее уровень и причинная структура как один из важных медико-демографических показателей состояния общественного здоровья является наиболее объективным критерием оценки. Проблемы здоровья имеют глубокие социально-экономические корни. При этом неоспоримо, что и у нас в республике за последние годы негативные тенденции социально-экономического характера наложили свой отпечаток на показатели здоровья, о чем свидетельствует интенсивность динамики уровня смертности населения в зоне Спитакского землетрясения.

Впервые в Армении проведено углубленное научное исследование по проблеме смертности населения республики, на основе которого путем многостороннего анализа фактического статистического материала выявлены и освещены медико-социальные и региональные особенности уровня и причинной структуры смертности за последнее десятилетие и дана социально-гигиеническая оценка этих показателей. Дифференцированный анализ обобщающих показателей по отдельным административно-территориальным единицам позволил установить различия в динамике уровня смертности и определить степень интенсивности темпа его изменений как по зоне бедствия в целом, так и ее регионам.

Исследование, основанное на результатах обработки собранного нами фактического статистического материала о смертности населения республики по данным генеральной совокупности числа умершего населения за 1990-99 гг с учетом административных субъектов республики - 11 марзов (областей), включающих 48 город-



ских поселений и 37 сельских местностей и репрезентативной выборки (8.3% от генеральной совокупности за 1998г) с детальным анализом и оценкой динамики изменений уровня показателей и сравнительной оценкой структуры причин смертности, проведено на основе общепринятых методов исследования демографической и санитарной статистики [4], при котором уровень общих показателей смертности (Р) приведен из расчета на 1000 жителей, вычислены средние ошибки (m) показателей. Сравнительная оценка исследуемых показателей проведена с учетом статистической достоверности разности их значений по критерию Стьюдента (t), оцениваемой нами по общепринятому правилу: при  $t \geq 2,0$  – разность сравниваемых показателей статистически достоверна ( $P < 0.05$ ), не случайна. Классы причин смерти рассмотрены согласно Краткой номенклатуре (1981 г Госкомстат СССР), основанной на МКБ, травм и причин смерти, IX пересмотра (1975 г).

Исследование показало, что в целом по зоне землетрясения (табл. 1) усредненный за 1990-98 гг показатель смертности населения был достоверно ниже республиканского, однако достаточно высоким в селах Гугарского (-7,8) и Степанаванского (-9,1) регионов с темпами прироста к среднему на 18,2 и 37,9% соответственно.

В 1990 г, по отношению к среднему значению по республике показатель в целом по зоне бедствия, будучи существенно низким, определялся с неблагоприятным уровнем в сельской территории Спитакского региона (-7,4) и был установлен к среднереспубликанскому уровню с темпом прироста на 19,4%.

В динамике исследуемых лет уровень смертности в зоне землетрясения с интенсивностью темпа прироста на 8,9% был достоверно повышен и практически находился на одинаковом уровне, в сравнении со средним значением по республике в целом. При этом, имея положительный темп роста во всех без исключения городах зоны бедствия, показатель смертности был достоверно повышен в г.Ванадзоре (5,4 против 4,6 в 1990 г) и г.Гюмри (6,6 против 5,9) с темпами прироста к исходным значениям соответственно на 17,4 и 11,9%, причем последний выделен в группу городов с неблагоприятным уровнем смертности населения.

Таблица 1

Общий показатель смертности населения в зоне Спитакского землетрясения в среднем за 9 лет (1990-1998 гг) и в динамике

| Годы          | Р±m                    |                               | Ур.показ. к респ.коэф. см. |                      | Интенсивн. измен. к 1990г. |                      |
|---------------|------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|
|               | респ.коэфф. смертности | показ.см.в зоне землетрясения | при $t \geq 2.0$           | прирост или убыль, % | при $t \geq 2.0$           | прирост или убыль, % |
| В ср.за 9 лет | 6.6±0.04               | 6.3±0.1                       | 3.0                        | -4.5                 |                            |                      |
| 1990г.        | 6.2±0.04               | 5.6±0.1                       | 6.0                        | -9.7                 |                            |                      |
| 1998г.        | 6.1±0.04               | 6.1±0.1                       |                            | 0.0                  | 3.6                        | 8.9                  |

Из числа сельских территорий интенсивный рост показателя был отмечен по Гугарскому региону с 5.7 до 8,8 в 1998 г с приростом уровня на 54,4%, который также зачислен в неблагоприятную группу. В остальных сельских местностях в ди-



намике сравниваемых лет исследуемые показатели статистически без значимых изменений к исходным значениям и отличий от среднереспубликанского коэффициента, в основном, были установлены с приростом уровня.

По данным выборочного материала в целом по зоне Спитакского землетрясения в структуре смертности населения ведущими являются классы причин смерти VII-БСК и II-Нов. с уд.весом в сумме 71,0% общего числа умерших; в группе вторых приоритетов представлены VIII-БОД, XVI-СНОС и III-БЭС с уд.весом в сумме 16,9%. Заслуживают внимания также причины смерти XVII-Н.сл., IX-БОП и X-БМПС, уд.вес которых составил в сумме 9,9%, в группе-прочие классы зачислены I-Инф.б., XV-ППС, XIV-Вр.ан. и V-Псих.р. с уд.весом в сумме 3,6%.

Сравнительный анализ структуры смертности населения по городским и сельским поселениям зоны бедствия показал (табл. 1), что, за единственным исключением, по всем рассматриваемым территориям класс БСК является ведущим. Среди городских поселений уд.вес числа умерших от причин БСК с большим опережением установлен в Спитаке (87,5%); несколько выше в Ванадзоре (61,3%) в сравнении с Гюмри (48,7%), в Степанаване (уд.вес 23,1%) оказался вторым ведущим, тогда как среди сельских территорий, установленный с превышением в Ахурянском и Гугарском регионах (уд.вес 62,5 и 57,1%), в сельской местности Спитакского и Степанаванского регионов – составил по 50,0 и 44,4%.

Причины смерти класса II-Нов., со сравнительно высоким уд.весом установлены в структуре смертности населения гг. Гюмри и Ванадзор, составив 20,5 и 17,3% – на 2-м ведущем месте, тогда как по г.Степанаван (уд.вес 7,7%) определились в группе вторых приоритетных классов, а по г.Спитак – в выборку не попали. Из числа сельских территорий в Спитакском регионе в структуре смертности населения класс II-Нов. со сравнительно высоким уд.весом числа умерших, составив 25,0% и в Ахурянском – 16,7%, оказался вторым ведущим, тогда как в Степанаванском и Гугарском (уд.вес 11,1 и 9,5%), был установлен во II группе приоритетных классов.

В целом по зоне бедствия в общей структуре причин смерти населения из числа вторых приоритетных классов – VIII-БОД среди городских поселений является третьим приоритетным классом причин смерти в структуре смертности населения в гг.Гюмри и Степанаван (уд.вес по 8,5 и 7,7%), тогда как в г.Ванадзор (уд.вес 1,3%), установлен в группе-прочие классы, а по г.Спитак – в выборке не оказался. В структуре смертности населения сельских местностей класс причин смерти от БОД с наибольшим значением уд.веса числа умерших по Степанаванскому региону (22,0%) оказался вторым ведущим классом, по сельской местности Спитакского региона (уд.вес 12,5%), и Ахурянского (8,3%), является третьим приоритетным, тогда как по Гугарскому региону уд.вес числа умерших от этих причин оказался сравнительно низким (4,8%).

Класс причин смерти XVI-СНОС в структуре смертности населения в целом по зоне бедствия, установленный в группе-вторые приоритетные, по г.Ванадзор (уд.вес 6,7%) также определился во II группе, тогда как по г.Гюмри (уд.вес 3,4%) оказался в III группе. Как видно из приведенных данных, в целом по зоне от причин смерти класса XVI-СНОС особо выделяется Степанаванский регион, где по городу



в структуре смертности населения с большим опережением уд.веса числа умерших (38,5%), оказался первым ведущим классом причин смерти, а по селу (11,1%), – третьим приоритетным наравне с причинами смерти от Нов. и БЭС. По остальным поселениям случаев смерти от причин данного класса в выборке не оказалось.

Таблица 2

Структура причин смерти населения городских и сельских поселений зоны Спитакского землетрясения за 1998г. (по данным репрезентативной выборки)

| Поселение            | Группы классов – по степени приоритетности причин смерти |          |                |          |                |          |           |          |
|----------------------|----------------------------------------------------------|----------|----------------|----------|----------------|----------|-----------|----------|
|                      | I–ведущие                                                |          | II–втор.приор. |          | III–засл.вним. |          | IV–прочие |          |
|                      | класс                                                    | уд.в., % | класс          | уд.в., % | класс          | уд.в., % | класс     | уд.в., % |
| г.Ванадзор           | VI                                                       | 61.3     | III            | 8.0      | IX             | 2.7      | VIII      | 1.3      |
|                      | II                                                       | 17.3     | XVI            | 6.7      |                |          | XV        | 1.3      |
|                      |                                                          |          |                |          |                |          | XVII      | 1.3      |
| г.Спитак             | VI                                                       | 87.5     | IX             | 12.5     |                |          |           |          |
|                      |                                                          |          |                |          |                |          |           |          |
| г.Степанаван         | XVI                                                      | 38.5     | II             | 7.7      |                |          |           |          |
|                      | VI                                                       | 23.1     | VIII           | 7.7      |                |          |           |          |
|                      |                                                          |          | IX             | 7.7      |                |          |           |          |
|                      |                                                          |          | XV             | 7.7      |                |          |           |          |
|                      |                                                          |          | XVII           | 7.7      |                |          |           |          |
| г.Гюмри              | VI                                                       | 48.7     | VIII           | 8.5      | XVI            | 3.4      |           |          |
|                      | II                                                       | 20.5     | X              | 5.1      | I              | 1.7      |           |          |
|                      |                                                          |          | III            | 4.3      | IX             | 1.7      |           |          |
|                      |                                                          |          | XVII           | 4.3      | XIV            | 1.7      |           |          |
| Гугаркский р-н       | VI                                                       | 57.1     | II             | 9.5      |                |          |           |          |
|                      | XVII                                                     | 19.0     | V              | 4.8      |                |          |           |          |
|                      |                                                          |          | VIII           | 4.8      |                |          |           |          |
|                      |                                                          |          | XV             | 4.8      |                |          |           |          |
| с.Спитакского р-на   | VI                                                       | 50.0     | VIII           | 12.5     |                |          |           |          |
|                      | II                                                       | 25.0     | I              | 6.3      |                |          |           |          |
|                      |                                                          |          | IX             | 6.3      |                |          |           |          |
| с.Степанаванск. р-на | VI                                                       | 44.4     | II             | 11.1     |                |          |           |          |
|                      | VIII                                                     | 22.2     | III            | 11.1     |                |          |           |          |
|                      |                                                          |          | XVI            | 11.1     |                |          |           |          |
| Ахурянский р-н       | VI                                                       | 62.5     | VIII           | 8.3      |                |          |           |          |
|                      | II                                                       | 16.7     | III            | 8.3      |                |          |           |          |
|                      |                                                          |          | I              | 4.2      |                |          |           |          |



Из числа вторых приоритетных классов - причины смерти от III-БЭС, с относительно высоким уд.весом числа умерших по г.Ванадзор (8,0%), в г.Гюмри составили 4,3%, а по гт.Спитак и Степанаван - в выборке не оказались. Среди сельских местностей причины смерти данного класса с уд.весом числа умерших по Степанаванскому региону 11,1%, а по Ахурянскому 8,3%, по остальным в выборке не оказались.

Среди классов причин смерти группы-заслуживающие внимания - XVII-Н.сл. в структуре смертности населения Гугаркского региона (уд.вес 19,0%), оказался вторым ведущим, тогда как по другим сельским территориям, так же как по г.Спитак, в выборке не оказался; при этом по г. Степанаван (уд.вес 7,7%) и г. Гюмри (уд.вес 4,3%) был несколько ниже, а в г.Ванадзор составил всего 1,3%.

Среди классов группы - заслуживающие внимания - X-БМПС был отмечен только по Гюмри - (уд.вес 5,1%), определившегося в структуре в числе вторых приоритетных классов причин смерти.

По классу причин смерти от IX-БОП среди рассматриваемых поселений выделяются Спитакский регион (по городу - с уд.весом числа умерших 12,5%, а по селу - 6,3%) и г.Степанаван - 7,7%, тогда как по г.Ванадзор - уд.вес числа умерших от этих причин составил 2,7%, а в г.Гюмри - всего 1,7%. Случаев смерти по данному классу в сельских местностях Степанаванского, Гугаркского и Ахурянского регионов в выборке не оказалось.

Из числа группы - прочие классы причины смерти от I-Инф.б. по сельским территориям оказавшись в выборке только по Спитакскому и Ахурянскому регионам с относительно высоким уд.весом числа умерших (6,3 и 4,2%), тогда как из числа городских поселений, были отмечены только по г.Гюмри - (уд.вес всего 1,7%). Среди всех рассматриваемых территорий случаи смерти по классу причин от XIV-Вр.ан. в выборочном материале также оказались только по г.Гюмри (уд.вес числа умерших - 1,7%). Причины смерти по классу V-Псих.р. из всех поселений, отмеченные по Гугаркскому региону, были установлены с уд.весом 4,8%, что было наравне с причинами смерти от XV-ППС (4,8%). Число умерших от причин XV-ППС с относительно высоким уд.весом, установленное по г.Степанаван - 7,7%, а по г.Ванадзор - всего 1,3%, по остальным поселениям в выборочном материале не оказалось.

Исследование показало, что за 1999г. в зоне землетрясения показатель смертности населения (6,3) определялся на уровне среднереспубликанского коэффициента. За отмеченный год уровень показателя с приростом на 3,3% к таковому в 1998г. (6,1), будучи статистически без значимых изменений, тем не менее, имея положительную тенденцию роста, а по отношению к исходному в 1990г. уровню - 5,6, уже достоверно увеличенный, был установлен к нему с еще большей интенсивностью темпа прироста, составившего 12,5%.

Среди городских поселений зоны бедствия за исследуемый год уровень смертности статистически достоверно повысился и в г.Спитак - с 3,8 до 5,1 с приростом на 34,2%, а в остальных - в основном, уже будучи значительно повышенным, за этот год оказался без достоверных отличий, невзирая то, что с приростом продолжает устанавливаться в г.Степанаване на 13,0% и г.Гюмри на 7,6%, являющегося весьма неблагоприятным по уровню смертности населения. Среди сельских мест-



ностей достоверный рост уровня показателя был отмечен по Степанаванскому региону с 6,6 до 8,6 с приростом на 30,3%, который, как в среднем за период исследования, так и за этот год по уровню смертности населения определяется в числе неблагоприятных территорий. Для остальных показатели без статистически значимых отличий от среднего значения по республике с приростом к нему были установлены по Ахурянскому региону – на 6,3% и Гугаркскому – на 9,5%, где уровень показателя за этот год был существенно снижен.

Таким образом, за последнее десятилетие интенсивный рост уровня смертности с неблагоприятной структурой причин смерти в целом по зоне бедствия был отмечен по всем ее регионам, и прежде всего в г.Гюмри. Из вышеизложенного видно, что целенаправленная первичная профилактика и оздоровление населения по зоне землетрясения должны стать важнейшей задачей межотраслевого комплекса медико-социальных мероприятий по охране здоровья, что выходит за рамки системы здравоохранения и требуют, безотлагательного вмешательства государственных структур и общественных организаций.

Поступила 15.03.01

#### ԲՆԱԿՉՈՒԹՅԱՆ ՄԱՀԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՍՊԻՏԱԿԻ ԵՐԿՐԱՇԱՐԺԻ ԳՈՏՈՒՄ ՎԵՐՋԻՆ ՏԱՍՆԱՍՅԱԿՈՒՄ

Ա.Կ. Հայրապետյան

Ներազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ վերջին տասնամյակի ընթացքում Սպիտակի երկրաշարժի գոտում դիտվում է բնակչության մահացության մակարդակի ինքնենսիվ աճ բոլոր ռեգիոններում ինչպես քաղաքներում, այնպես էլ գյուղական վայրերում: Միջին հանրապետականի համեմատությամբ անբարենպաստ է հարկապես Գյումրի քաղաքը, որտեղ ընդհանուր մահացության ցուցանիշը շարունակ գրավում է հավասարի բարձր մակարդակի վրա:

Եզրակացություն է արվում, որ առաջնային կանխարգելման միջոցառումների անցկացումն ու բնակչության առողջացումը, հարկապես Սպիտակի երկրաշարժի գոտում պետք է դիտվեն որպես առաջնահերթ խնդիրներ ինչպես առողջապահության համակարգի, այնպես նաև պետական կառույցների ու հասարակական կազմակերպությունների համար:

#### THE MORTALITY OF THE POPULATION IN THE ZONE OF SPITAK EARTHQUAKE FOR THE LAST TEN YEARS

A.K. Hyrapetyan

The results of the investigation have shown an expressed increase in the population's mortality rate, which is mainly observed in all the regions, both urban and rural. Compared with the average republican one, the worst is the city of Gyumri, where the mortality index is certainly the highest.

The data obtained show that the primary preventive measures and the population's health care should be considered as an urgent problem especially in the zone of Spitak earthquake and should involve the direct participation of state structures and social organizations, as well as the activities of the public health system.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Галкин Р.А., Щепин В.О., Суслин С.А. Бюлл. НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им.Н.А.Семашко, РАМН. М., 2000, 2, с. 24.
2. Покровский В.И., Щепин О.П. Пробл. соц. гигиены и история мед. М., 1995, 4, с. 8.
3. Щепин О.П. Вестн. РАМН. М., 1996, 6, с. 11.
4. Миняев В.А., Вишняков Н.И., Юрьев В.К., Лучкевич В.С. Социальная медицина и организация здравоохранения, т. I СПб, 1997.



ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՖԻՆԱՆՍԱՎՈՐՈՒՄԸ  
ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ

/Հնարավոր են արդյոք դրական տեղաշարժեր/

Խորհրդային Միության փլուզումից հետո Հայաստանը հռչակեց իր անկախությունը, որին հաջորդեց նոր քաղաքական, փոփոխական և սոցիալական հարաբերությունների ձևավորումը:

Վերջին 10 տարիների ընթացքում առողջապահությանը տրամադրվող ֆինանսական միջոցների աստիճանական նվազեցմանը զուգընթաց էապես չնվազեցին պետության կողմից ծանաչված գերակայությունները: Վիճակագրական տվյալների համաձայն վերջին տարիներին Հայաստանի Հանրապետությունում առողջապահական կարիքներին ուղղվել է համախառն ներքին արդյունքի (ՆԱ) ընդամենը 1.5 %, այն դեպքում, երբ Արևմտյան Եվրոպայի երկրներում այս ցուցանիշը փափանվում է 6-10% սահմաններում (աղ.1):

Աղյուսակ 1

Առողջապահության ծախսերի տեսակարար կշիռը  
ՀՆԱ-ում Եվրամիության մի շարք երկրներում (%)

| Երկիր         | Տարի |      |      |
|---------------|------|------|------|
|               | 1985 | 1990 | 1996 |
| Բելգիա        | 7,4  | 7,6  | 7,8  |
| Չեխիա         | 4,5  | 5,4  | 7,2  |
| Գերմանիա      | 9,3  | 8,7  | 10,5 |
| Դանիա         | 8,2  | 8,2  | 8    |
| Իռլանդիա      | 7,9  | 6,7  | 7    |
| Իսպանիա       | 5,6  | 6,9  | 7,4  |
| Ֆրանսիա       | 8,5  | 8,9  | 9,7  |
| Իտալիա        | 7,1  | 8,1  | 7,8  |
| Շվեյցարիա     | 7,7  | 8,3  | 10,2 |
| Լյուքսեմբուրգ | 6,1  | 6,6  | 6,8  |
| Նիդերլանդներ  | 7,9  | 8,3  | 8,6  |
| Պորտուգալիա   | 6,3  | 6,5  | 8,3  |
| Մեծ Բրիտանիա  | 5,9  | 6,0  | 6,9  |
| Հայաստան      | 1,8  | 1,4  | 1,4  |

Հայաստանի Հանրապետությունում մեկ շնչին հասնող առողջապահական ծախսերը վերջին տարիներին նվազել են փարեկան մինչև \$8, մինչդեռ Արևմտյան Եվրոպայի երկրներում այն փափանվում է \$1500-\$2500 սահմաններում:



Առողջապահական համակարգի թերֆինանսավորումը անհերքելիորեն չէր կարող անցնել: Վիճակագրական տվյալները հավաստում են մեր երկրում ընդհանուր մահացության ցուցանիշների բարձրացում, որոշակի հիվանդությունների երիտասարդացում, սոցիալական կախվածություն ունեցող հիվանդացության աճ: Այս պայմաններում ընդհանուր վերափոխումների հետ մեկտեղ անհրաժեշտ էր փոխել նաև առողջապահական համակարգում գործող ֆինանսավորման մեխանիզմները:

Սկսված բարեփոխումների գործընթացը նպատակ ուներ հստակեցնել պետության պարտավորությունները բժշկական օգնության և սպասարկման տրամադրման հարցում և ստեղծել համապատասխան մեխանիզմներ այդ պարտավորությունները առավելագույնս նպատակային և արդյունավետ կատարելու ուղղությամբ:

1994-98թթ. ընթացքում իրականացվեցին մի շարք միջոցառումներ ֆինանսավորման բարեփոխումների ուղղությամբ, որոնք սակայն դրական արդյունքներ տալու առումով բերեցին միայն մասնակի փոփոխությունների, որոշ դեպքերում նաև էական վարքերի հետևանքների: Բուժ. հիմնարկներին ինքնուրույն տնտեսավարող սուբյեկտի կարգավիճակ շնորհելուց հետո իհարկ էլ նաև համակարգի ֆունկցիոնալ կառավարման և մատուցվող ծառայությունների որակի վերահսկման մեխանիզմների որոշակի թուլացման միտումներ, որոնք համակարգի աճող թերֆինանսավորման պայմաններում էական ազդեցություն ունեցան առողջապահության վարքերի օղակների վրա: Համակարգը հայտնվեց ֆինանսական ծանր իրավիճակի մեջ: 1997-99թթ. ընթացքում խրոնիկական դարձած բյուջեային թերֆինանսավորումը բերեց պարտքերի գոյացմանը, մատուցված բժշկական ծառայությունների որակի իջեցմանը, պետության կողմից երաշխավորված անվճար բուժ. օգնության գաղափարի վարկաբեկմանը: Այնպես է, որ երկրի տնտեսական աճի տեմպերը մոտ ապագայում չեն կարող բարելավել համակարգի բյուջեային ֆինանսավորումը: Այս պայմաններում շարունակվում է ֆինանսավորման զգալի աղբյուր հանդիսանալ բնակչության կողմից կատարվող ուղղակի վճարումները: Սակայն, եթե պաշտոնական վճարումների տեսակարար կշիռը կազմում է ընդամենը 10-12%, ապա Համաշխարհային բանկի կողմից կատարված ուսումնասիրությունների արդյունքում արձանագրվել են համակարգում պտտվող ոչ պաշտոնական ֆինանսական հոսքեր, որոնք 3.5-4 անգամ գերազանցում են պետական բյուջեից տրամադրված գումարները:

Այսպիսով, պետք է արձանագրել, որ սկսված բարեփոխումները չեն բերել առողջապահության քաղաքականության գլխավոր նպատակին, այն է՝ նպաստել բնակչության հիվանդացության մակարդակի իջեցմանը, բուժ. օգնության մատչելիության բարձրացմանը, բուժ. հիմնարկների գործունեության բարելավմանը:

Նման իրավիճակին նպաստող բազմաթիվ գործոններից կարելի է նշել.

- գերտոնցված համակարգի ամօրյությունը, որտեղ առաջարկը մոտ կրկնակի անգամ գերազանցում է ամօրյա պահանջարկին, ինչպես հզորությունների, այնպես էլ կադրային ներուժի առումով: Այս պայմաններում տրամադրվող առանց այն էլ սուղ ֆինանսական միջոցները անկարող են ապահովել համակարգի պահպանումը և որակյալ բուժ. օգնության տրամադրումը:

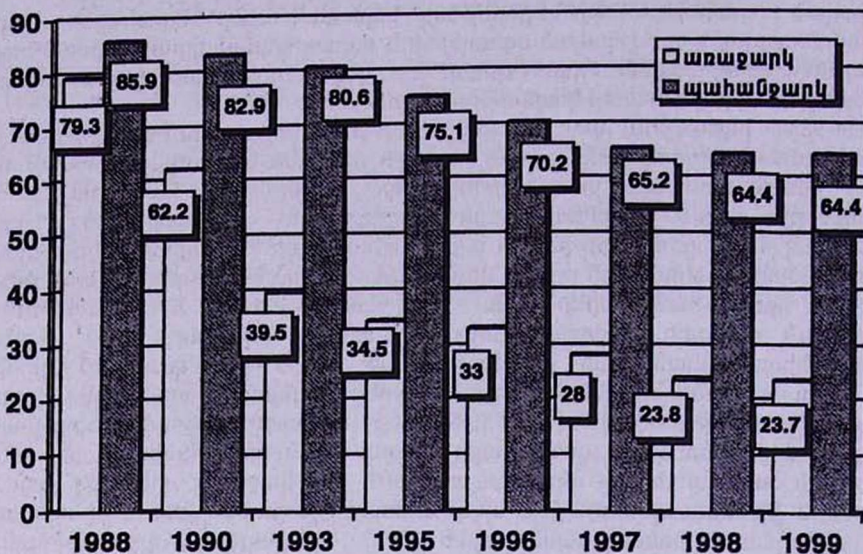
Սա պարզապես է համակարգում իրականացվող տնտեսական, կառուցվածքային փոփոխությունների տեմպերի զգալի հետ մնալը ողջ տնտեսության մեջ ընթացող փոփոխությունների համեմատությամբ: Մասնավորապես խոսքը վերաբերվում է պետական գույքի մասնավորեցման և համակարգի օպերիմիալացման գործընթացին.

- տնտեսական հարաբերությունների նոր պայմաններում բուժ. հիմնարկների ղեկավարների գործունեության անբավարար մակարդակը, անհրաժեշտ հմտությունների պակասը.

- պետության ֆինանսական հնարավորությունների, բուժ. օգնություն իրականացնողների հզորությունների և բնակչությանը տրամադրվող բուժ. օգնության ծավալների և որակի անհամապատասխանությունը:



**ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՏԱՐԱԳՈՒՄ ՀԻՎԱՆԴԱՆՈՑԱՅԻՆ  
ԲԺՇԱԿԱՆ ՕԳՆՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱՌԱՋԱՐԿԻ ԵՎ ՊԱՀԱՆՋԱՐԿԻ ՇԱՐԺԸՆԹԱՑԸ 1988-1999ԹԹ.  
(մահճակալների թիվը 10 000 բնակչի հաշվով)**



Գնահատելով արեղծված իրավիճակը որպես խիստ անբավարար, ազգաբնակչության առողջության պահպանման առումով նույնիսկ վրանգավոր, անհրաժեշտ են կրթուկ քայլեր առողջապահական համակարգի կառուցվածքային փոփոխությունների իրականացման, հարկացվող ֆինանսական միջոցների ավելացման և դրանց արդյունավետ և նպատակային օգտագործման ուղղությամբ:

Կառուցվածքային փոփոխությունները պետք է իրականացնել առաջին հերթին պարզելով հանրապետությանը այսօր անհրաժեշտ բժշկական հզորությունները: Այս գործընթացում պետք է հաշվի առնել ինչպես բուժ. հաստատությունների աշխարհագրական տեղակայումը, մասնագիտացված բաժանմունքների ծավալները, այնպես էլ վիճակագրությամբ հիմնավորված հիվանդացության մակարդակը, ժամանակակից տեխնոլոգիաների կիրառման մակարդակը և սպասարկվող ազգաբնակչության մոտավոր իրական թիվը: Վերոհիշյալ վերլուծություններից հետո ՄՄ մարզերի և Երևան քաղաքի համար անհրաժեշտ է մշակել օպտիմալացման ծրագիր, այն հաստատել ՄԿ կառավարության որոշմամբ և սկսել դրա հետևողական իրականացումը: Կադրերի օպտիմալացումը պետք է իրականացվի հնարավոր մեղմ տեմպերով, որոշակի սոցիալական երաշխիքների կիրառմամբ:

Առավել մանրամասնելով օպտիմալացման խնդիրները, հարկ է նշել, որ խոսքն այլևս չի կարող գնալ միայն մահճակալների թվի կրճատման մասին, այլ դրա հետ զուգահեռ պետք է իրականացվեն շենքային պայմանների կրճատում, բուժ. հիմնարկների իրար հետ միացում (նույնիսկ առանձին իրավաբանական կարգավիճակի պահպանմամբ), որը կբերի ներքին ծախսերի կրճատման և ֆինանսական միջոցների արդյունավետ օգտագործման: Այս գործընթացը անխուսափելի է և դրա իրականացման տեմպերից է կախված առողջապահական համակարգի ներկա իրավիճակի բարելավման ընդհանուր ծրագրի հաջողությունը:



Վերը նշված գործընթացն իրականացնելու հետ մեկտեղ մեծ խնդիր է հանդիսանում բուժ. հիմնարկների փնտրենների փնտրեսավարման հմտությունների կադրերագործման հարցը: Առանց նշված հմտությունների անհնար կլինի ակնկալել բուժ. հիմնարկների գործունեության բարելավում: Այս հարցերը կանոնակարգելու նպատակով խիստ կարևոր են բուժ. հիմնարկների փնտրենների լիցենզավորման աշխատանքները և փնտրեն աշխատելու համար անհրաժեշտ չափանիշների մշակումը: Բուժ. հիմնարկների ներքին փնտրեսավարումը առավել արդյունավետ դարձնելու նպատակով անհրաժեշտ է որոշակի ծախսային նոր նորմատիվների մշակում, որը ավելի արդյունավետ և հստակ կդարձնի բուժ. հաստատության գործունեությունը:

Այսպիսով, իրականացնելով կառուցվածքային փոփոխություններ, բարելավելով կառավարումը և հստակեցնելով ներքին փնտրեսավարման նորմատիվային բազան, անհրաժեշտություն է առաջանում բարելավելու նաև առողջապահության համակարգի ներկայիս ամենացավոք և կարևորագույն հարցը՝ ֆինանսավորումը: Այստեղ առկա են մի շարք խնդիրներ, որոնց լուծումը պահանջում է համակարգված մոտեցում.

1. Տարիներ շարունակ առողջապահության համակարգում բյուջեի թերֆինանսավորման հետևանքով առաջանում են պարպքեր, և/կամ ի սկզբանե հաստատված ոչ իրարեսական, պոպուլիստական բյուջեի հետևանքով ծրագրային գերակապարտումներ: Բյուջեի հիմքում չեն դրվում ծառայությունների փոխհատուցման ռեալ գներ, հաշվի չի առնվում հիվանդացության իրական վիճակագրությունը, ինչպես նաև բյուջեով հաստատվում են ֆինանսական միջոցներով չամրագրված նպատակային ծրագրեր: Անհրաժեշտ է ամեն փայլի հստակ պարկերացնել պրամադրվող միջոցների համապարասխանությունը նպատակային ծրագրերի և ակնկալվող հիվանդացության հետ, հաստատել այնքան ծրագրեր, որքան հնարավոր կլինի փոխհատուցել: Ժամանակն է ժողովրդին խոստանալ այն, ինչ կարող ենք տալ, միաժամանակ ապահովելով գոնե մինիմալ որակ:
2. Անժխտելի է, որ ֆինանսական միջոցների պրամադրման ներկայիս մակարդակը չի կարելի բավարար համարել և անհրաժեշտ է հավելյալ ֆինանսական միջոցների ներգրավում: Այս առումով, ինչպես և դա ամրագրված է ՀՀ կառավարության գործունեության ծրագրում, առողջապահության համակարգում պետք է անցնել ֆինանսավորման բազմաձևության մեխանիզմի: Արդեն գործող ֆինանսավորման բյուջեերային և ուղղակի վճարումների մեխանիզմներին պետք է ավելանան բժշկական ապահովագրության և համավճարների մեխանիզմները: Սրանով կանխատեսվում է համակարգ ուղղվող ֆինանսական միջոցների ավելացում և նպատակային պրամադրում: Հարկ է նշել նաև, որ այս պայմաններում դեռևս խոսք չի կարող գնալ բյուջեերային միջոցների կրճատման մասին:
3. Ֆինանսավորման բարելավման կարևոր մաս է կազմում նաև դրանց պարբերական, ժխտելի պրամադրումը, որի դեպքում միայն կարելի է ակնկալել համակարգի հավասարակշռված և որակյալ գործունեություն:
4. Ֆինանսական միջոցների առավել նպատակային օգտագործման նպատակով նպատակահարմար է կիրառել նաև պետական պարկերի տեղադրման ընտրովի մեխանիզմը, որը կիրառելի է հիմնականում Երևան, Գյումրի և Վանաձոր քաղաքներում, որտեղ առկա են այլընտրանքային նմանափայ ծառայություններ: Այս մեխանիզմն իր բնույթով նույնպես օպերիմալացման մի ձև է և կանխատեսում է ֆինանսական միջոցների նպատակային օգտագործում, բացառելով դրանց պրամադրումը միևնույն փարածքում գործող նմանափայ բազմաթիվ բուժ. հաստատությունների: Պետական պարկեր չունեցող մյուս բուժ. հիմնարկները կարող են շարունակել իրենց գործունեությունը վճարովի սկզբունքով:

Այսպիսով, գալով վերնագրում բարձրացված հարցին, կարելի է արձանագրել, որ առողջապահության համակարգի ֆինանսավորման բարելավման հարցում հնարավոր և անհրաժեշտ է հասնել դրական տեղաշարժերի, անպայմանորեն նախապես կամ



զուգահեռաբար իրականացնելով համակարգի կառուցվածքային փոփոխություններ և ֆինանսական մեխանիզմների բազմաձևության սկզբունքի ներդրում:

Поступила 19.03.01

Ա.Ա.Տեր-Գրիգորյան

**Ն կառավարությանն առընթեր պետական  
առողջապահական գործակալություն**



**ԴԻՁԵՆՏԵՐԻԱՅՈՎ ՀԻՎԱՆԴԱՑՈՒԹՅԱՆ ԷԹԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔԸ**  
**ՀՀ ԶՈՒՒՄ (1997-2000թթ.)**

Վերջին տասնամյակների ընթացքում վարակիչ հիվանդությունների դեմ պարվող պայքարի և կանխարգելման ասպարեզում ձեռք են բերվել ակնառու հաջողություններ: Չնայած դրան, դիարեային վարակիչ հիվանդությունները դեռևս շարունակվում են մնալ բարձր մակարդակի վրա և մարդու վարակային ախտաբանության մեջ զբաղվում են առաջնակարգ տեղ գիջելով միայն գրիպին և վերին շնչական ուղիների վիրուսային այլ հիվանդություններին:

Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպության (ԱՀԿ) տվյալների համաձայն աշխարհում ամեն տարի արձանագրվում է սուր դիարեային հիվանդությունների մոտ 1 մլրդ դեպք, որոնց 25-35% (3.5 մլրդ) մահանում են զարգացող, իսկ 1% զարգացած երկրներում, ընդ որում դրանցից 600 հազարը բաժին է ընկնում շիգելյոզներին [1]:

Բակտերիային ծագման սուր աղիքային ինֆեկցիաների հիմնական հարուցիչները հանդիսանում են Enterobacteriaceae ընտանիքի միկրոօրգանիզմները, որոնց հետ անմիջականորեն կապված են դիզենտերիայով, սալմոնելոզներով, էշերիխիոզներով, իեր-սինդոզով և այլ հիվանդացության դեպքերը:

Դիզենտերիայով հիվանդացությունը պայմանավորված է շիգելա սեռի բակտերիաներով, որն իր մեջ ներառում է շճաբանական և կենսաքիմիական առանձնահատկություններով տարբերակվող 4 տարատեսակներ՝ *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydi*, *S. sonnei*:

Աղյուսակ

**Դիզենտերիայով հիվանդացության էթիոլոգիական կառուցվածքը**  
**(1999-2000թ.թ.) զինծառայողների մեջ**

| №        | տարիներ | հետազոտությունների քանակը | դրական | % ± m    | Shigella flexneri |    |    |    |    | Shigella sonnei | Shigella dysenteriae |
|----------|---------|---------------------------|--------|----------|-------------------|----|----|----|----|-----------------|----------------------|
|          |         |                           |        |          | 2a                | 3a | 1b | 2b | 3b |                 |                      |
| 1        | 1997    | 1162                      | 84     | 7.1±2.3  | 84                | -  | -  | -  | -  | -               | -                    |
| 2        | 1998    | 2416                      | 273    | 11.3±2.1 | 236               | -  | -  | -  | 12 | 25              | -                    |
| 3        | 1999    | 2191                      | 291    | 13.2±2.2 | 231               | -  | 35 | -  | -  | 25              | -                    |
| 4        | 2000    | 3314                      | 326    | 9.8±1.5  | 226               | 3  | 36 | 14 | 2  | 20              | 25                   |
| ԸՆԴԱՄԵՆԸ |         | 9083                      | 974    | 108±0.3  | 777               | 3  | 71 | 14 | 14 | 70              | 25                   |

Ներկայումս դիտվում է դիզենտերիայով հիվանդության դեպքերի զգալի աճ, որի էթիոլոգիական կառուցվածքում գերակշռում են *S. flexneri* և *S. sonnei* տեսակները: Նայած ի, որ դիզենտերիայով հիվանդացության խմբակային և համաճարակային դեպքերը ներկայումս կապված են գլխավորապես վարակի ջրային և սննդային ուղիներով փոխանցման մեխանիզմի ակտիվության հետ, ընդ որում, ջրային բռնկումները հաճախ արձանագրվում են թույլ զարգացած և հետամնաց երկրների բնակչության մեջ և պայմանավորված են *S. flexneri* տեսակով, իսկ սննդային բռնկումները զարգացած երկրներում ու պայմանավորված են հաճախ *S. Sonnei* - ով:



ՀՀ ՊՆ ՋՈՒ սպորաբաժանումների անձնակազմի մեջ դիզենտերիայով հիվանդացության էթիոլոգիական կառուցվածքը պարզաբանելու նպատակով ուսումնասիրվել է վերջին չորս տարիների (1997-2000թթ.) դիզենտերիայով հիվանդացությունը (աղ. 1):

Այս ժամանակաշրջանում 60 գործառնություն արձանագրված աղիքային սուր դիարեային հիվանդություններով 9083 զինծառայողների մեջ կլինիկական և մանրէաբանական հետազոտություններով հաստատված դիզենտերիայով հիվանդացության միջին ցուցանիշը եղել է  $10.8 \pm 0.3 \%$ , իսկ առանձին այն տարիներին տարանվել է  $7.1 \pm 2.3$ -ից  $13.2 \pm 2.2 \%$  սահմաններում:

Ուշագրավ է, որ դիզենտերիայով հիվանդացությունը բոլոր տարիներին պայմանավորված է եղել հարուցիչների 2 տեսակներով (*S. flexneri* և *S. sonnei*), ընդ որում, առավել հաճախ արձանագրվել են դիզենտերիայի այն դեպքերը, որոնք հարուցվել են *S. flexneri* տեսակով ( $90.2 \pm 3 \%$ ):

Հասկանալի է, որ *S. flexneri* հայտնաբերված ենթաշճատեսակներից առավել հաճախ արձանագրվել է *S. flexneri* 2a-ն, որը կազմել է  $80 \pm 0.45 \%$ :

Դիզենտերիայով հիվանդացության էթիոլոգիական կառուցվածքում *S. sonnei* տեսակարար կշիռը կազմել է  $7.24 \pm 2.5 \%$ :

Որպես բացառություն, 2000թ. գործառնության մեկում դիարեային հիվանդացության խմբային բռնկման ժամանակ արձանագրվել են դիզենտերիայի 25 դեպքեր, որոնք հարուցվել էին *S. dysenteriae*-ով:

Ներկայումս, ՀՀ ՊՆ ՋՈՒ-ի զինծառայողների մեջ դիզենտերիայով հիվանդացության էթիոլոգիական կառուցվածքում առջնակարգ դերը պարկանում է *S. flexneri* տեսակին, որի մեջ գերակշռողը *S. flexneri* 2a ենթատեսակն է ( $90.2 \pm 0.3 \%$ ):

Поступила 13.06.01

Աղայան Գ.Ա.

ՀՀ ՋՈՒ Ռ-ազնաբժշկական վարչություն



## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

## ПРОФИЛЬ ЖУРНАЛА

В журнале "Медицинская наука Армении" публикуются оригинальные клинические и экспериментальные работы, освещающие вопросы фундаментальной и практической медицины, современные подходы к традиционным и нетрадиционным методам диагностики, профилактики и лечения заболеваний, а также к применению лекарственных препаратов и использованию современной медицинской техники.

## ОФОРМЛЕНИЕ СТАТЕЙ

1. Статья должна представляться в двух экземплярах на русском, армянском или английском языке, сопровождаться направлением учреждения, где она выполнена, иметь визу научного руководителя. Предпочтительнее представление статьи на 5,25- или 3,5-дюймовых магнитных дискетах, подготовленных для IBM совместимых компьютеров, используя редактор Microsoft Word for Windows.

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 прилагается на отдельных страницах.

5. Рисунки представляются в двух экземплярах с указанием на обороте инициалов и фамилий авторов, с обозначением "верха" рисунка. Подписи к рисункам приводятся на отдельной странице. В тексте указываются номера рисунков и схем, на полях — место их расположения. Число рисунков должно быть ограничено (3-4).

На дискете рисунки представляются отдельными файлами с расширением bmp, tif, jpg и разрешающей способностью не менее 300 dpi.

6. 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.

7. Редакция оставляет за собой право исправлять, сокращать статьи, а также печатать их в виде кратких сообщений.

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

9. Подписчиками могут быть как частные лица, так и учреждения и предприятия. Подписку можно оформлять на год или несколько лет.



## PROFILE OF THE JOURNAL

The journal "Medical Science of Armenia" publishes original clinical and experimental articles concerning the problems of fundamental and practical medicine, contemporary approaches to traditional and nontraditional methods of diagnosis, prophylaxis and treatment of diseases as well as the application of preparations and modern medical technique.

## DESIGN OF THE ARTICLES

1. Two 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 would be more preferable if the article were presented on a disk for IBM compatible computer (5,25", 3,5"), using Microsoft Word for Windows editor.

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 (УДК) 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 number of figures ought to be limited (3-4). Photos must be contrast, figures clear, drawings and diagrams drawn with black Indian ink. Two clear copies of the figures must be presented: on the back side of them there must be the initials and surnames of the authors and the "top" of the figure marked. Legends to the figures must be given on a separate page. In the article in brackets the places where the figures and tables are to be placed should be marked on the margins.

Each figure must be given with resolution not less than 300 dpi in a separate file of a *bmp*, *tif* or *jpg* type.

6. 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.

7. The editorial staff has a right to shorten and correct the articles or publish them as short communications.

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

9. Each person or institution can subscribe the journal, transferring to the bank account of the editorial house the sum for a whole or several years.



# СОДЕРЖАНИЕ

## ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

*Априкян В.С., Чаляян С.Г., Галоян А.А.*

ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ ПОЛИПЕПТИД ПОВЫШАЕТ ЭКСПРЕССИЮ ГОРМОНА РОСТА ЧЕЛОВЕКА В КУЛЬТУРАХ ФИБРОБЛАСТОВ МЫШЕЙ BALB/C ..... 3

*Айрапетян А.С., Саркисян Т.Ф., Мнджоян Е.О., Оганесян З.Р., Степанян Т.С., Григорян Т.С., Амселем С., Казенев С.*

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МУТАНТНЫМ ГЕНОТИПОМ И ФЕНОТИПОМ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ..... 8

*Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Матилан Л.А., Арутюнян К.Р., Нурбекян Л.В., Мартиросян С.Ш., Антонян М.В.*

ВЛИЯНИЕ ИЗОБАРИНА НА ТЕМПЕРАТУРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ У СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫС ..... 16

*Агаджанов М.И., Окоев Г.Г., Гаспарян Д.Л.*

ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В РАЗВИТИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ОПЕРАТИВНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ ..... 21

*Манукян А.А.*

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГАММА - АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ ..... 27

*Байков А.В.*

ИЗМЕНЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗОЛИРОВАННЫХ СОСУДОВ КРЫС ПРИ РАННЕЙ ГИПОКИНЕЗИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЭНДОТЕЛИЗАЦИИ ..... 33

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

*Адамян К.Г., Агаджанян М.Г.*

ПОСТНАГРУЗОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКГ У СПОРТСМЕНОВ ..... 38

*Асланян Н.Л., Чилингарян А.Л., Чилиян А.Г., Ерицян Г.Ж., Мадоян С.Х.*

О ЗНАЧЕНИИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ СИАЛОВЫХ КИСЛОТ И ФИБРИНОГЕНА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА ..... 42

*Зараелян А.Г., Танопулос В.Д.*

МНОЖЕСТВЕННЫЙ ДЕФЕКТ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ АМPLATZER ПРОТЕЗОМ ..... 48

*Овсепян И.В.*

РЕГРЕССИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ МОНОТЕРАПИИ ЭНАЛАПРИЛОМ И АТЕНОЛОЛОМ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ..... 55



|                                                                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Гюлхасян С.А.</b>                                                                                                                                |     |
| ОСОБЕННОСТИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА УШНЫХ ШУМОВ<br>ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ .....                                                         | 60  |
| <b>Геворкян Р.О.</b>                                                                                                                                |     |
| КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У<br>БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ<br>ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ ..... | 66  |
| <b>Патрикян Д.А.</b>                                                                                                                                |     |
| КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДВУСТОРОННИХ<br>ХРОНИЧЕСКИХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ .....                                                 | 71  |
| <b>Галстян А.М., Саргсян Р.Г.</b>                                                                                                                   |     |
| ВОЗМОЖНОСТИ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ<br>ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САРКОМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ<br>КОНЕЧНОСТЕЙ И ТУЛОВИЩА .....              | 77  |
| <b>Саруханян О.В., Кушкян А. М., Канаян Р.О., Канаян В.Р.</b>                                                                                       |     |
| ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕТРОГРАДНОЙ<br>ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИИ И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ<br>ПАПИЛЛОСФИНКТЕРОТОМИИ В МЦ "ЭРЕБУНИ" .....                  | 83  |
| <b>Тамазян Г.С., Тананян А.О., Пюскюлян Л.И.</b>                                                                                                    |     |
| ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ<br>ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА .....                                       | 89  |
| <b>Шахвердян Н.Б.</b>                                                                                                                               |     |
| СОСТОЯНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ<br>БЕРЕМЕННОСТИ $\beta_2$ -АДРЕНОМИМЕТИКОМ ПАРТУСИСТЕНОМ .....                           | 95  |
| <b>Геворкова Л.В.</b>                                                                                                                               |     |
| ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД<br>ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ РАЗВИТИЯ .....                                                    | 100 |
| <b>Даниелян А.К.</b>                                                                                                                                |     |
| К КЛИНИЧЕСКИМ ОСОБЕННОСТЯМ ЭРОТОМАНИИ .....                                                                                                         | 108 |
| <b>Айрапетян А.К.</b>                                                                                                                               |     |
| СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ В ЗОНЕ СПИТАКСКОГО ЗЕМЛЕТРЯСЕНИЯ ЗА<br>ПОСЛЕДНЕЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ .....                                                             | 115 |
| <b>НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ</b>                                                                                                          |     |
| <b>Тер-Григорян А.А.</b>                                                                                                                            |     |
| ФИНАНСИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ<br>(ВОЗМОЖНЫ ЛИ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ СДВИГИ) .....                                             | 122 |
| <b>Агаян Г.А.</b>                                                                                                                                   |     |
| ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДИЗЕНТЕРИЕЙ В ВС РА .....                                                                                   | 127 |



# CONTENTS

## THEORETICAL MEDICINE

*Aprikyan V.S., Chailyan S.G., Galoyan A.A.*

HYPOTHALAMIC POLYPEPTIDE ENHANCES EXPRESSION OF THE HUMAN GROWTH HORMON IN CULTURES OF BALB/C MICE FIBROBLASTS ..... 3

*Ayrapetyan H.S., Sarkisian T.F., Mndjoyan E.O., Oganesyan Z.R., Stepanyan T.S., Grigoryan T.S., Amselem S., Cazeneuve C.*

GENOTYPE-PHENOTYPE CORRELATIONS IN PATIENTS WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER ..... 8

*Nahapetian Kh.H., Harutyunian R.A., Matinian L.A., Harutyunian K.R., Nurbekian L.V., Martirosian S.Sh., Antonyan M.V.*

EFFECT OF ISOBARINUM ON THE TEMPERATURE HOMEOSTASIS IN RATS SUBJECTED TO STRESS ..... 16

*Agadjanov M.I., Okoev G.G., Gasparian D.L.*

SIGNIFICANCE OF METHODS OF ANESTHESIA IN OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT AT OPERATIVE DELIVERY ..... 21

*Manukyan A.H.*

LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN HYPOKINESIA CONDITIONS AND THE POSSIBLE MECHANISMS OF GABA ACTION ..... 27

*Baykov A.V.*

THE CHANGES OF CONTRACTILE ACTIVITY OF RAT ISOLATED VESSELS IN EARLY HYPOKINESIA IN CONDITIONS OF ENDOTHELIUM REMOVAL ..... 33

## CLINICAL MEDICINE

*Adamyan K.G., Aghajanyan M.G.*

EXERCISE INDUCED ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES IN ATHLETES ..... 38

*Aslanyan N.L., Chilingaryan A.L., Chilyan A.G., Yeritsyan G.J., Madoyan S. Kh.*

ON THE SIGNIFICANCE OF BLOOD SIALIC ACID FIBRINOGEN LEVELS CHANGES IN MYOCARDIAL INFARCTION ..... 42

*Zarayelyan A.G., Thanopoulos V.D.*

MULTIPLE SECUNDUM ATRIAL SEPTAL DEFECT AND ITS CORRECTION WITH AMPLATZER DEVICE ..... 48

*Hovsepyan I.V.*

REGRESSION OF THE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN SHORT-TERM MONOTHERAPY WITH ENALAPRIL AND ATENOLOL IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE ..... 55



|                                                                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Gyulkhassyan S.A.</i>                                                                                                                              |     |
| PECULIARITIES AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF EAR NOISES AT HYPERTENSIVE DISEASE .....                                                                  | 60  |
| <i>Gevorkyan R.O.</i>                                                                                                                                 |     |
| THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF MICROCIRCULATION STUDY IN PATIENTS WITH CRANIOCEREBRAL INJURY FOR PREDICTION OF THE DISEASE COURSE AND ITS OUTCOME ..... | 66  |
| <i>Patrikian D.A.</i>                                                                                                                                 |     |
| THE CLINICAL COURSE, DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF BILATERAL MULTIPLE SUBDURAL HEMATOMAS .....                                                  | 71  |
| <i>Galstyan H.M., Sargsyan R.G.</i>                                                                                                                   |     |
| THE POSSIBILITIES AND IMMEDIATE RESULTS OF PREOPERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH SARCOMAS OF SOFT TISSUES OF EXTREMITIES AND TRUNK .....            | 77  |
| <i>Saroukhanyan H.V., Koushkyan A.M., Kanayan R.O., Kanayan V.R.</i>                                                                                  |     |
| APPLICATION OF ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY AND ENDOSCOPIC PAPILOSPHINCTEROTOMY IN MC "EREBOUNI" .....                              | 83  |
| <i>Tamazyan H.S., Tananyan A.H., Pyuskyulyan L.I.</i>                                                                                                 |     |
| PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF DUODENAL ULCEROUS DISEASE IN PERSONS OF YOUNG AGE .....                                                   | 89  |
| <i>Shahverdyan N.B.</i>                                                                                                                               |     |
| ELECTROLYTE BALANCE CONDITION AT MISCARRIAGE THERAPY BY $\beta_2$ -ADRENOMYMETIC PARTUSISTEN .....                                                    | 95  |
| <i>Gevorkova L.V.</i>                                                                                                                                 |     |
| HEMODYNAMIC DISORDERS IN THE MOTHER-PLACENTA-FETUS SYSTEM AT FETAL DEVELOPMENT ABNORMALITIES .....                                                    | 100 |
| <i>Danielyan A.K.</i>                                                                                                                                 |     |
| SOME CLINICAL PECULIARITIES OF EROTOMANIA .....                                                                                                       | 108 |
| <i>Hrapetyan A.K.</i>                                                                                                                                 |     |
| THE MORTALITY OF THE POPULATION IN THE ZONE OF SPITAK EARTHQUAKE FOR THE LAST TEN YEARS .....                                                         | 115 |
| <b>SCIENTIFIC-ORGANISATIONAL ACTIVITIES</b>                                                                                                           |     |
| <i>Ter-Grigoryan A.A.</i>                                                                                                                             |     |
| FINANCIATION OF THE PUBLIC HEALTH CARE SYSTEM IN THE REPUBLIC OF ARMENIA (IF POSITIVE SHIFTS ARE POSSIBLE) .....                                      | 122 |
| <i>Aghayan A.G.</i>                                                                                                                                   |     |
| ETIOLOGICAL STRUCTURE OF DYSENTERY MORBIDITY IN THE RA MF .....                                                                                       | 127 |