

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 ԵՐԵՎԱՆԻ ԵՐԵՎԱՆ
YEREVAN YEREVAN 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, В.М. Арутюнян, С.С. Гамбаров,
Р.П. Стамболцян, В.В. Фанарджян*

Редакционный совет

*Р.А. Абрамян, Ю.Т. Алексанян, В.А. Аствацатрян, А.С. Баблоян,
О.Г. Баклаваджян, П. Бояджян (Сирия), Н.Д. Вартазарян, Э.С. Габриелян,
Н.К. Гангули (Индия), Э.М. Геворкян, 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,
V.M. Haroutyunian, R.P. Stamboltzian*

Editorial Advisory Council

*R.A. Abrahamian, Yu.T. Alexanian, V.A. Astvatsatryan, A.S. Babloyan,
H.G. Baklavadjian, P. Boyadjian (Siria), A. Chobanian (USA), E.S. Gabrielian, N.K.
Ganguly (India), 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. Mkrtychian, R. G. Oganov (Russia), H.V. Sa-
rukhanian, S.H. Sissakian, N.D. Vardazarian*

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

СИСТЕМА МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ

А.В.Азнаурян, М.З.Бахшиян, А.Л.Торгомян

*Ереванский государственный медицинский университета
им. М.Гераци, кафедра гистологии
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: макрофаг, лимфоцит, плазмобласт, иммунный ответ, макрофагальная секреция

М.И.Мечников открыл явление фагоцитоза и развил представления о функциях и значении макрофагов в неспецифической защите организма. К середине XX века в центре внимания оказались гуморальные и клеточные системы иммунитета, в которых макрофагам отводилась вспомогательная роль. Достижения последних лет, однако, заставляют задуматься над тем, насколько широк спектр функций этих клеток. Восприятие макрофага как эволюционирующего потомка одноклеточных организмов, выполняющего простейшие защитные функции, заменяется представлениями о макрофаге "диспетчере", который, благодаря выполнению ряда важных регуляторных функций, занимает ключевые позиции в сложных биологических процессах [11,22-24].

Мононуклеарные фагоциты представляют и морфологически гетерогенную группу клеток мезодермального происхождения. К этой группе клеток относятся моноциты периферической крови и тканевые макрофаги [5,6,29-21]. Моноциты (макрофаги) отличаются высокой фагоцитарной активностью. Это долгоживущие в тканях клетки, обладающие способностью к локальной дифференцировке и к специфическому взаимодействию с лимфоцитами, усиливающему ответ на антиген. Разнообразные продукты этих клеток (монокины) действуют на многие клетки других типов. Моноциты могут содействовать как воспалительному, так и противовоспалительному процессу, обычно это преобладающий элемент в очагах воспаления после первых 8-12ч. Хотя некоторые из наиболее важных функций моноцитов и макрофагов связаны с их взаимодействием с лимфоцитами и фибробластами, они могут также вызывать созревание предшественников лейкоцитов, действовать на систему комплимента, свертывание крови, обмен кининов, служить основными источниками метаболитов арахидоновой кислоты, а также оказывать токсическое действие на опухолевые клетки и микроорганизмы [9,10].

В процессе своего созревания макрофаг проходит следующие этапы: ПСКК-монобласт-промоноцит-моноцит костного мозга-моноцит периферической крови-тканевый

макрофаг [5,6,19–21]. В последние годы показано, что СКК имеет большое сходство с "малым" лимфоцитом, описанным А.А.Максимовым в начале века. Эти клетки характеризуются малыми размерами (6–8 мкм в диаметре), высоким ядерно-цитоплазмным отношением. Как правило, выявляются 1 или 2 ядрышка. Цитоплазма содержит многочисленные свободные рибосомы и полисомы. Других органелл мало, встречаются единичные митохондрии, а комплекс Гольджи и эндоплазматическая сеть практически не выявляются. Стволовые кроветворные клетки, по современным представлениям, являются неоднородной популяцией, содержащей клетки-предшественницы с различной способностью к делению [4,8,26–28]. Стволовая кроветворная клетка имеет мезенхимное происхождение, способна к повторным делениям и дифференцировке в различные зрелые клетки крови. Такая клетка была названа CFU-S- колониеобразующая единица селезенки. Часть CFU-S циркулирует в крови и имеет сходство с малыми лимфоцитами. В культуре костного мозга человека выявлена клетка, весьма сходная с CFU-S, названная CFU-blast. Стволовая кроветворная клетка делится редко. Ее потомки – полипотентные клетки-предшественники лимфоцитопозза (CFU-Ly) и миелопоза (CFU- GEMM). В результате деления CFU-Ly и CFU-GEMM их потомки остаются полипотентными и дифференцируются в один или несколько типов коммитированных унипотентных стволовых клеток, также способных делиться, но дифференцирующихся только в одном направлении.

Моноциты и гранулоциты имеют общую клетку-предшественницу – колониеобразующую единицу гранулоцитов и моноцитов (CFU-GM), образующуюся из полипотентной клетки-предшественницы миелопоза (CFU- GEMM). При развитии моноцитов выделяют две стадии–монобласт и промоноцит [13]. Монобласт имеет 13–15 мкм в диаметре и по строению напоминает недифференцированные бласты. Характерная его особенность–неправильная форма ядра, обусловленная бухтообразными вдавлениями. Ядро нежно-сетчатой структуры, имеет ядрышко. Цитоплазма небольшая, окрашивается по Романовскому в голубой цвет и содержит немногочисленную азурофильную зернистость. Электронно-микроскопически монобласты имеют округлую или овальную форму, плазмолемма негладкая, часто образует небольшие выступы. Ядро довольно крупное, занимает значительную часть цитоплазмы, форма его чаще неправильная. Хроматин ядра распределен диффузно, лишь под ядерной мембраной присутствует узкий плотный слой гетерохроматина. Выявляются 1 или 2 ядрышка.

Цитоплазма содержит многочисленные свободные рибосомы и полисомы, от 3 до 5 округлых или удлинённых митохондрий, обычно расположенных вблизи ядерной выемки. Там же присутствует развитый комплекс Гольджи, состоящий из вакуолярных и везикулярных компонентов. В зоне комплекса Гольджи располагаются мелкие гранулы различной степени зрелости, соответствующие азурофильным гранулам, видимым в световой микроскоп. Формирование азурофильных гранул можно наблюдать в везикулярных компонентах пластинчатого комплекса Гольджи, что свидетельствует о его выраженной секреторной активности.

Последующей стадией дифференцировки монобластов являются промоноциты. Они обычно овальные, ядро почкообразной или бобовидной формы, хроматин в ядре несколько плотнее, чем в монобластах. Цитоплазма характеризуется наличием более многочисленных канальцев зернистой эндоплазматической сети, чем в монобластах. Пластинчатый комплекс Гольджи во многих клетках хорошо развит, в нем можно наблюдать формирование секреторных гранул. Секреторные, или азурофильные, гранулы имеют размеры 0,1–0,5 мкм, внутреннее содержимое гомогенное, отличается высокой электронной плотностью. В цитоплазме промоноцитов присутствуют многочисленные свободные полисомы и рибосомы. Митохондрии округлые или овальные, чаще расположены вблизи ядра. Цитоплазма промоноцитов характеризуется некоторыми ультраструктурными особенностями, позволяющими отличать их от промоноцитов, т.е. от гранулоцитов на ранних стадиях созревания. Количество гранул в промоноцитах значительно меньше, и они гораздо мельче, чем в промиелоцитах. В цитоплазме промоноцитов можно наблюдать пучки фибрилл, отсутствующие в промиелоцитах. Промоноциты после двух последовательных делений превращаются в моноциты [4,8,26–28]. Таким образом, до достижения стадии зрелого моноцита клетки проходят три деления. Все зрелые моноциты покидают костный мозг вскоре после формирования. Примерно двое суток моноциты находятся в кровотоке, затем мигрируют в ткани.

Образование клеток стимулируют гемопозитические факторы роста, дифференцировку контролируют факторы транскрипции. Гемопозитические факторы роста – фактор стволовых клеток (SCF), колониестимулирующие факторы (CSF): колониестимулирующий фактор гранулоцитов (G-CSF) и макрофагов (M-CSF) и интерлейкины.

Факторы транскрипции – связывающиеся с ДНК белки различных семейств, функционирующие с ранних стадий развития и регулирующие экспрессию генов кроветворных клеток.

Моноцитопоз костного мозга можно повысить лишь в 2–4 раза. Клетки вне костного мозга пролиферируют крайне ограниченно. Замещение клеток МФС в тканях осуществляется за счет моноцитов крови [3,12].

Неполные фактические данные о единстве происхождения, структуры и функции макрофагов и их предшественников послужили основанием для объединения всех этих клеток в 1970г. в единую систему мононуклеарных фагоцитов (СМФ) [7]. Классификация клеток этой системы была принята специалистами ВОЗ и опубликована в "Бюллетене ВОЗ" в 1972г. Система приведена ниже [4,8,26–28].

Моноцит – универсальная форма незрелого макрофага, поступающая в кровяное русло из костного мозга, вероятно, сразу же после образования, так как в костном мозге содержится не более 1,5% зрелых моноцитов. Моноциты, в отличие от клеток гранулоцитарного ряда, не созревают в костном мозге, а прямо поступают в кровь. В результате в костном мозге не образуется большого резерва, или "пула", зрелых моноцитов, тогда как содержание зрелых костномозговых гранулоцитов в 100 раз превышает число циркулирующих грануло-

цитов в крови. Относительно небольшая часть моноцитов может дифференцироваться в макрофаги непосредственно в костном мозге под влиянием микроокружения этого органа.

Клетки СМФ	Место их расположения
1. Незрелые клетки (СКК; полипотентная клетка - предшественница (КП) миелопоэза; КП грануломоноцитопоэза; КП моноцитов и макрофагов; монобласт; промоноцит.	Красный костный мозг
2. Моноциты	красный костный мозг, кровь
3. Тканевые и органные макрофаги:	
• рыхлой соединительной ткани	• соединительная ткань
• периферических органов иммунной системы (свободные и фиксированные)	• лимфатические узлы, селезенка, миндалины, пейеровы бляшки, аппендикс
• костного мозга (свободные и фиксированные)	• красный костный мозг
• вилочковой железы	• вилочковая железа (тимус)
• альвеолярные макрофаги	• легкие
• клетки Купфера	• печень
• серозных полостей	• плевра, перикард, перитонеум
• клетки Лангерганса	• кожа
• микроглия	• нервная ткань
• остеокласты	• костная ткань

Моноциты крови в норме составляют не более 8% всех циркулирующих лейкоцитов, что соответствует абсолютному количеству, равному $285-500$ клеток в 1 мм^3 крови у взрослых и $750-800$ клеток в 1 мм^3 у детей.

Зрелые моноциты, циркулирующие в крови, самые крупные форменные элементы крови, размеры их на мазках крови достигают 20 мкм . На ультратонких срезах размеры моноцитов $9-11\text{ мкм}$. Ядерно-цитоплазматическое отношение моноцита равно приблизительно единице, что указывает на некоторое уменьшение ядра по сравнению с предыдущими стадиями развития. Форма ядер варьирует от бобовидной до неправильной с множеством выступов и углублений. Для ядра моноцитов характерно наличие глубоких тяжей хроматина, перемежающихся со светлыми участками [4,8,26-28]. Поверхность клетки относительно гладкая с небольшим числом мелких пальцевидных отростков. На срезах видно несколько овальных или округлых митохондрий. Гранулярная цитоплазматическая сеть присутствует в

небольших количествах, комплекс Гольджи состоит из ряда уплощенных мешочков. По всей клетке рассеяны мелкие пузырьки, на поверхности обнаруживаются выемки или впячивания, представляющие собой вакуоли. Все мембранные элементы менее заметны, чем в макрофагах. В циркулирующих моноцитах относительно мало полирибосом. Азурофильные гранулы являются секреторными, содержимое которых концентрируется в комплексе Гольджи [10,17,18]. На срезе одного моноцита человека может насчитываться 120 азурофильных гранул, а в моноцитах кролика – до 50 гранул. Гранулы имеют округлую или удлинённую форму, внутренняя структура их гомогенная, электронная плотность широко варьирует. Электромикроскопически на ранних стадиях клеток моноцитопоза в азурофильных гранулах выявлена активность ферментов – кислой фосфатазы, пероксидазы, арилсульфатазы, что позволяет отнести эти гранулы к особым лизосомам. В зрелых моноцитах, кроме указанных, наблюдается вторая популяция гранул, которые не обладают активностью кислой фосфатазы и пероксидазы.

Минимальное время пребывания моноцитов в костном мозге составляет 9 ч, среднее время пребывания моноцитов в костном мозге колеблется от 9 до 60 ч. В периферической крови моноциты циркулируют от 48 до 72 ч, затем покидают кровоток и переходят в ткани.

Все моноциты периферического кровяного русла можно разделить на 2 пула: циркулирующие и маргинальные (или пристеночные). Общее количество моноцитов крови взрослого человека приблизительно составляет $81 \cdot 10^6$ клеток, на 1 кг массы, из них на циркулирующие моноциты приходится $18 \cdot 10^6$ клеток, а на пристеночные – $62 \cdot 10^6$. Таким образом, в норме соотношение различных пулов моноцитов составляет 1:3,5. У взрослого человека из крови в ткани уходит $7 \cdot 10^6$ моноцитов в час, или $1,68 \cdot 10^8$ в сутки. Число клеток СМФ в тканях значительно превышает содержание моноцитов в крови, и у человека отношение макрофагов к моноцитам составляет 400:1.

Процесс миграции моноцитов из кровяного русла (в основном за счет пристеночного пула) в ткани имеет постоянный характер. Моноцит, покинувший кровяное русло, не способен к рециркуляции. Суточная порция моноцитов, покидающих кровяное русло, во внесосудистом пуле распределяется следующим образом: 56,4% – в печень; 14,9% – в легкие; 7,6% – в брюшную полость; 21,1% – в другие органы и ткани.

Моноциты, поступившие в соответствующее тканевое микроокружение, дифференцируются в органо- и тканевоспецифичные макрофаги. Жизненный цикл зрелых тканевых макрофагов длится 2–3 мес, а по некоторым данным, даже годы [4,8,26–28].

Между моноцитами и макрофагами обнаружено много количественных различий. Прежде всего эти клетки различаются по относительной ферментативной активности и способности к фагоцитозу. В процессе дифференцировки моноцитов в макрофаги исчезают азурофильные гранулы, содержащие пероксидазу. В результате становятся более заметными лизосомы, содержащие гидролитические ферменты. Макрофаги отличаются от моноцитов также наличием на поверхности большего числа рецепторов для иммуноглобулинов и ком-

племента. Кроме того, в электронном микроскопе поверхность макрофагов представляется более складчатой [9,10].

Складчатость плазмолеммы является общей чертой всех макрофагов, что увеличивает площадь поверхности при активной подвижности. При фаго- и пиноцитозе идет постоянное потребление материала плазматической мембраны, которое компенсируется ее перманентным синтезом. При фагоцитозе большинство поверхностных маркеров утрачивается, но даже после 50% утилизации мембраны происходит ее восстановление.

Особое место среди белков плазматической мембраны занимают актин и миозин, обеспечивающие подвижность мембраны при адгезии, распластывании, фагоцитозе. В мембране найдено множество ферментов: АТФ-аза, 5'-нуклеотидаза, фосфодиэстераза и др. На поверхности мембраны выведены многочисленные рецепторы: рецепторы для Fc-фрагмента иммуноглобулина; С3-фракции комплемента; лимфокинов. В клеточных мембранах локализуются также рецепторы пептидных и гликопептидных гормонов: инсулина, глюкагона, простагландинов, гистамина, серотонина, прогестерона, преднизолона.

Непосредственно с плазматической мембраной связана широкая сеть беспорядочно расположенных актиновых микроволокон. Несколько глубже располагаются параллельные пучки упорядоченных нитей из актина. Микротрубочки отходят от центральной части цитоплазмы и радиально направляются к периферии клетки. Отличительные особенности моноцитов и макрофагов – насыщенность лизосомальными гранулами и высокая активность ферментов [11,22–24].

Присущие макрофагам различных органов типичные структурно-функциональные признаки достигают значительной выраженности в условиях антигенной стимуляции.

Макрофагам различной органной локализации присущи органоспецифические структурно-функциональные особенности, наиболее сильно проявляющиеся в печени и ослабляющиеся последовательно в ряду: макрофаги селезенки, легкого, лимфатических узлов, дермы.

Степень выраженности типичных ультраструктурных признаков макрофагов – активной клеточной поверхности и развитого лизосомального аппарата – убывает в ряду: макрофаги печени, селезенки, легкого, лимфатических узлов, дермы [1,2].

В 1980г. Комитетом ретикулоэндотелиального общества была рекомендована следующая систематизация макрофагов [7]:

1. Резидентные или покоящиеся макрофаги, содержащиеся в различных органах и тканях интактных животных, не стимулированных и не иммунизированных какими-либо химическими или биологическими веществами;
2. Индуцированные макрофаги, образующиеся в результате воздействия веществ, способных вызвать у подопытного животного увеличение числа макрофагов, а иногда сдвиги в их внутриклеточной структуре;
3. Активированные макрофаги, функции которых под влиянием введенных в организм бактерий или продуктов из них значительно усиливаются.

Активированные макрофаги способны разрушать опухолевые клетки, задерживать рост микроорганизмов, не обнаруживающих антигенной общности с бактериями, используемыми для их активирования. Они имеют повышенную тенденцию к фагоцитозу и пиноцитозу, формируют многочисленные псевдоподии, цитоплазма их богата лизосомами и пиноцитозными вакуолями.

Функциональная неоднородность макрофагов оценивается по их акцепторным и эффекторным функциям. К акцепторным функциям макрофагов относится их способность распознавать объекты эндоцитоза, а также воспринимать лимфокины, гормоны, нейромедиаторы, простагландины и многие другие факторы. Эффекторные функции макрофагов можно сгруппировать в секреторную, бактерио- и цитотоксическую, а, также вспомогательную функцию в специфических иммунных реакциях [17,18].

Указанные функции макрофагов обеспечиваются благодаря наличию в них сложного рецепторного комплекса на плазмолемме развитого внутриклеточного лизосомального аппарата и особенностям строения цитоскелета клеток. Как морфологические, так и функциональные характеристики макрофагов зависят от места расположения их в органах и тканях организма. Наиболее общей функциональной особенностью макрофагов является их способность к прилипанию и расплыванию на поверхности стекла или пластика, пиноцитозу и фагоцитозу.

В процессе эволюции макрофаги у млекопитающих, помимо фагоцитоза, приобрели целый ряд новых свойств, позволивших им участвовать в регуляции активности различных популяций лимфоцитов и тем самым влиять на иммунные реакции. Макрофаги следует рассматривать как центральное звено эволюции иммунной системы, связующее неспецифические защитные реакции с механизмами специфического иммунитета [11,22–24]. Таким образом, фагоцитоз – не просто уничтожение чужеродного объекта, но и представление антигена для запуска цепи иммунных реакций, приводящих к формированию иммунитета. Функция фагоцитоза является центральной, поскольку она запускает секрецию обширного круга биологически активных веществ широкого спектра действия, в том числе медиаторов иммунного ответа, реакции воспаления, а также обеспечивает процессинг и представление антигена [3,15].

Система макрофагов – один из главных защитных механизмов не только естественной резистентности (видового иммунитета), но и приобретенного иммунитета. Подвергая процессингу антиген и представляя его другим иммунокомпетентным клеткам, макрофаги индуцируют синтез специфических антител и клеток иммунной памяти. Синтезированные антитела, взаимодействуя с данным антигеном, делают его более доступным и для системы комплемента, и для самих макрофагов. Их фагоцитоз становится более эффективным, антигенспецифичным (активность стимулируется антигенами против определенного вида возбудителей), и видовой иммунитет дополняется приобретенным [3,15].

Схема кооперативного воздействия макрофагов, Т- и В-лимфоцитов в выдаче иммунного ответа может быть представлена следующим образом:

Исходным этапом является поглощение антигена, обработка антигена внутри фагосом макрофагов лизосомальными ферментами.

Процессинг антигена – макрофаг, захватывая чужеродный агент параллельно с осуществлением киллинга и разделения на части этого агента, продуцирует цитокины (IL-1). Пептидные фрагменты антигена внутри макрофагов попадают в вакуоли, а в других вакуолях идет синтез молекул МНС-II. Затем молекулы сливаются и образуются комплексы чужеродных пептидов со "своим" (подобным) HLA-II. Для образования комплексов необходимо наличие сходства (комплементарности) между антигенным пептидом и молекулой МНС-II. Описаны случаи, когда нет возможных комплементарных вариантов между антигенным пептидом и молекулой HLA-II (некоторые штаммы палочки Коха), что приводит к отсутствию специфического иммунного ответа на такие антигены.

МНС-антигены гистосовместимости I или II классов (МСН-I, МНС-II). У человека МСН также называют HLA (human leukocyte's antigens). МНС – это гликопротеиды с расшифрованной структурой, вмонтированные в мембраны почти исключительно иммунокомпетентных клеток (моноциты, макрофаги, В-лимфоциты, часть Т-лимфоцитов), на других же клетках молекулы HLA-II могут появляться под действием определенных цитокинов (γ-интерферон), но как правило молекулы HLA-II в большинстве случаев отсутствуют на мембранах других клеток. HLA-I ответственен за распознавание своего и чужого (отторжение трансплантата), а HLA-II участвует в презентации антигенов [16].

Для активации Т-клеток антиген должен быть представлен в виде коротких пептидов, в то время как антитела и В-клетки (рецепторы которых тоже антитела) распознают структуру поверхностного детерминанта нативного антигена. Функцию процессинга и представления антигена выполняют активированные макрофаги, В-клетки, дендритные клетки селезенки, а также эпителиальные, эндотелиальные клетки, астроциты, клетки Лангерганса кожи и купферовские клетки печени. Поэтому они получили название антигенпрезентирующих клеток, А-клеток [3,15].

В современном представлении главными антиген-презентирующими клетками (АРС) считаются дендритные клетки. Они имеют общего предшественника с макрофагами. Также к АРС относятся белые отростковые эпидермоциты (клетки Лангерганса), лангергансоподобные клетки в лимфоидной ткани, у которых тоже есть общий предшественник с макрофагами. Ряд научных данных указывает на вероятность дифференцировки этих клеток из моноцитов непосредственно в тканях. Однако данные некоторых авторов свидетельствуют о наличии дендритных клеток в кровяном русле с последующим заселением этих клеток в ткани. Последняя точка зрения отражает мнение, что каждая дендритная клетка (ДК) проходит собственный жизненный цикл. После проникновения в ткани (сначала в нелимфоидные) ДК обладает фагоцитарной активностью. Под влиянием определенных цитокинов ДК теряет способность к фагоцитозу и изменяет поверхностный фенотип – появляются молекулы гистосовместимости 1 и 2 классов в большом количестве, осуществляется презентация антигенов в любом комплексе как с HLA-I, так и с HLA-II. Также идет секреция цитокинов.

Функцию презентации антигенов могут также выполнять и В-лимфоциты, но круг антигенов в данном случае достаточно узок. В основном это бактериальные токсины, антигены углеводной природы. Конечный результат этого сложного процесса зависит именно от ранних этапов – от продукции определенных цитокинов, работы APC, наличия костимулирующих молекул [17].

Таким образом, образование комплекса белок МНС-II + антигенный пептид происходит внутри клетки, куда антиген попадает в результате рецепторопосредованного эндоцитоза и где он подвергается процессингу, а представление процессированного антигена – белками МНС-II кл. на мембране А-клетки (макрофага) [3,16]. При этом около 80% захваченного А-клеткой количества антигена переваривается в фаголизосомах, а остальные 15–20% подвергаются процессингу [11,22–24].

При узнавании Т-хелпером процессированного антигена с помощью собственного белка МНС-I кл. и активировании Т-хелпера синтезируются факторы роста, дифференцировки для В-клеток и других Т-клеток [3,15]. Распознавание антигена осуществляется с помощью Т-клеточного рецептора (TCR) или с помощью В-клеточного рецептора (BCR- или рецептор иммуноглобулиновой природы).

Т-лимфоциты имеют TCR на мембране, который состоит в большинстве случаев из α - и β -цепей (5% всех TCR приходится на гетеродимеры гамма-дельта). Для каждого специфического антигена существует соответствующий комплементарный рецептор. Для этого в организме существует механизм рециркуляции лимфоцитов, который повышает вероятность встречи TCR с комплементарным антигеном. После встречи (в лимфоузлах, селезенке и т.д.) в месте контакта TCR с антигеном начинается иммунный ответ [16].

В результате непосредственного клеточного контакта образуются агрегаты клеток, напоминающие гроздья: в центре находится 1–2 макрофага, а их окружают 8 и более Т-лимфоцитов. Результатом таких контактов является пролиферация Т-клеток. Если нет непосредственного контакта Т-лимфоцитов и макрофагов, но при этом синтезируется комплекс иммуноген-антиген, то эффект будет такой же [11,22–24]. Распознавание антигенного комплекса происходит при взаимодействии с костимулирующими молекулами. У Т-хелперов TCR распознает антиген, а CD₄ распознает HLA-II. В этом случае CD₄ выполняет функцию костимулирующей молекулы, необходимой для распознавания чужеродного антигена в комплексе с собственным МНС-II. В мембране Т-лимфоцитов активируется еще одна важная костимулирующая молекула – CD₃ (пан-Т-клеточный антиген), передающая сигнал с мембраны клетки к ее ядру. В ядре Т-лимфоцита активируются определенные гены, дающие способность Т-лимфоциту продуцировать определенные цитокины (лимфокины) [16]. В момент распознавания антигена макрофагами выделяются монокины (стимулирующие пролиферацию лимфоцитов и их созревание) и интерлейкин-1–белок с молекулярной массой 12–18 кДа. Стимулируя дифференцировку В-лимфоцитов в иммуноглобулин-секретирующие клетки [11], он дает сигнал активации Т-лимфоцита, который начинает продуцировать интерлейкин-2; параллельно повышается экспрессия рецепторов для IL-2 (как под действием

IL-1, так и аутокринно под действием IL-2) на мембране Т-лимфоцитов, что позволяет включиться в пролиферацию большому числу Т-лимфоцитов. Таким образом, идет клональная экспансия Т-лимфоцитов (увеличение доли лимфоцитов, способных распознавать данный конкретный антиген). Дальнейшее развитие иммунного ответа может идти по двум направлениям с преобладанием клеточного или гуморального ответа [16].

Антиген распознается и В-клетками, которые несут процессированный антиген и активируются, что проявляется синтезом и экспрессией на мембране различных рецепторов к интерлейкинам – факторам активации и роста.

Активированные В-лимфоциты размножаются и дифференцируются в антителообразующие клетки и клетки-памяти [3,15]. С помощью антител осуществляется антибактериальная специфическая иммунная защита: IgA – на слизистых оболочках, IgM – в кровяном русле, IgG – в ткани, крови. Противовирусная гуморальная специфическая иммунная защита осуществляется с помощью IgA (препятствует адгезии вирусов к слизистым оболочкам), а также IgM и IgG (нейтрализуют внеклеточно расположенные вирусы). Клетки-памяти – специальные клетки для сохранения информации об антигене, они есть как среди Т- так и В-лимфоцитов. При встрече с антигеном, распознанным заранее, для активации иммунной системы нужна гораздо меньшая его доза, а сам специфический иммунный ответ протекает более выражено [16].

Антитела связываются с антигеном и, таким образом, маркируют его для узнавания другими компонентами иммунной системы. Антитела сами не разрушают бактерии, взаимодействуя с ними, они делают их более доступными для фагоцитоза. Выбрасываемые фагоцитами бактериальные антигены связываются с антителами, образуя циркулирующие иммунные комплексы [3,15]. Таким образом, антитела, не оказывая антибактериального действия, выполняют вспомогательную функцию фагоцитам путем взаимодействия с антигеном и со специфичным рецептором для константной части на поверхности фагоцита, а также способны активировать систему комплемента по классическому пути, которая сама может уничтожить бактерию. Продукты ее активации являются опсонинами, что повышает эффективность фагоцитоза [16]. При этом повышается активность других макрофагов. Феномен иммунного прилипания повышает активность макрофагов. Макрофаги, синтезируя отдельные компоненты системы комплемента, усиливают его активность. Происходит замыкание связи между системами макрофагов и комплемента. Чужеродные вирусные антигены активируют систему интерферонов. Включается и главная система гистосовместимости, ее 3-й локус, отвечающий за синтез некоторых компонентов системы комплемента. При участии белков МНС-I Т-киллером представляются чужеродные вирусные, бактериальные и другие антигены. Т-киллеры распознают эти комплексы, атакуют и разрушают инфицированные чужеродными агентами клетки.

Таким образом в формирование иммунного ответа включаются все звенья иммунной системы: система макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, комплемента, интерферонов и главная система гистосовместимости [3,15].

Биохимическая природа	Факторы, секретируемые макрофагами
Белки и пептиды	Ферменты Нейтральные пептиды; активатор плазминогена; цитолитическая протеиназа; липаза липопротеина; кислые гидролазы; лизоцим; эластаза; коллагеназа; аргиназа; фосфатазы
	Белки плазмы α_2-макроглобулин; фибронектин; транскобаламин II; аполипопротеин E; белки коагуляции; компоненты комплемента (C₁; C₂; C₃; C₄; C₅; пропердин; факторы В, Д); тканевой тромбопластин; факторы V; VII; IX; X
	Факторы, регулирующие активность окружающих клеток интерлейкин-1 (эндогенный пироген); интерфероны; колониестимулирующие факторы; фактор, сходный с эритропоэтином; фактор, обеспечивающий пролиферацию фибробластов, эндотелиальных клеток; фактор, ингибирующий пролиферацию опухолевых клеток
Низкомолекулярные соединения	Реактивные метаболиты кислорода надоксидный радикал; перекись водорода
	Биоактивные липиды простагландин E₂; лейкотриен C; 6-кетопростагландин; тромбоксан B₂; F₁₀
	Метаболиты нуклеотидов цАМФ; урацил; тимидин; мочевая кислота

Клеточная специфическая (антибактериальная) иммунная защита осуществляется с помощью индукции иммунного воспаления, в котором активированные макрофаги играют ведущую роль в очищении организма от чужеродных агентов [16].

Макрофаг является активносекретирующей клеткой – 15% от всего белкового синтеза клетки связано с продукцией различных факторов. Установлено, что мононуклеарные фагоциты *in vitro* и *in vivo* выделяют не менее 54 факторов, которые можно разделить на несколько групп [5,6,19–21].

Синтез большинства продуктов продуцируемых макрофагами, регулируется липополисахаридами (ЛПС), фагоцитируемыми частицами, лимфокинами, ТФА, агрегированными иммуноглобулинами, комплексами антиген–антитело, ионофором [9,10].

Большую группу факторов, составляют белки, необходимые для поддержания гомеостаза в организме. Активированными макрофагами синтезируется активатор плазминогена и пирогены, которые являются составной частью воспалительной реакции. Коллагеназа и

эластаза вовлекаются в процесс коллагенообразования в очаге повреждения, таким образом опосредуют влияние макрофагов на элементы соединительной ткани [5,6,19-21].

Макрофаги синтезируют различные компоненты комплемента: C_1 ; C_2 ; C_3 ; C_4 ; C_5 , фактор В, фактор Д, пропердин, инактиватор C_{3b} , β_{1h} . Их продуцирование макрофагами обеспечивает локальный синтез белков комплемента в воспалительных экссудатах. Влияние растворимых продуктов моноцитов на другие клетки во многих случаях может быть обусловлено прямым участием этих белков комплемента. Особенно сильно лимфокины и стимуляторы фагоцитоза действуют на синтез и секрецию компонентов C_2 и C_4 . Действующий через H_2 -рецептор гистамин подавляет синтез макрофагами гемолитически активного и неактивного C_5 и его одноцепочечного предшественника.

Макрофаги продуцируют также растворимые белки (монокины), в том числе фактор, активирующий лимфоциты (ЛАФ), называемый также интерлейкином-1; лейкоцитарный пироген, а также фактор, активирующий фибробласты и пролиферацию клеток гладких мышц. Все эти факторы имеют молекулярную массу 15 кДа и, возможно, идентичны. К другим монокинам относятся, по меньшей мере, одна из форм интерферона, факторы, стимулирующие пролиферацию клеток капилляров; факторы, влияющие на образование колоний гранулоцитов, эритроцитов, макрофагов и мегакариоцитов на одном или нескольких уровнях и отличные от ЛАФ и фактора роста Т-клеток, фактор дифференцировки В-клеток, белки, убивающие опухолевые клетки; белок с массой 50 кДа , супрессирующий Т- и В-клетки, и связанные с ним супрессорные факторы. Моноциты также продуцируют факторы, регулирующие синтез белков в других клетках, например, коллагеназы в синовиальных клетках или сывороточного амилоида - А в гепатоцитах.

Макрофаги продуцируют большое количество биологически активных липидов: простагландин ПГ-E_2 , тромбоксан A_2 , лейкотриены В и С, а также ряд моногидроксизейкозатетраеновых кислот (5-ГЭТЕ и 15-ГЭТЕ). Образование ПГ-E_2 тромбоксанов и лейкотриенов происходит в макрофагах гораздо интенсивнее, чем в нейтрофилах и лейкоцитах. ПГ-E_2 угнетает цитотоксический эффект макрофагов и нейтрофилов, пролиферацию лимфоцитов, образование лимфокинов, опосредуемый лимфоцитами цитотоксический эффект, индукцию интерфероном "природных киллеров", а также образование фактора, стимулирующего образование колоний макрофагов и полиморфноядерных лейкоцитов. ПГ-E_2 является эндогенным регулятором синтеза белков, влияющим на образование интерферона, коллагеназы и колониестимулирующих факторов.

Макрофаги способны регулировать липидный обмен, выделяя липопротеинлипазы, разлагающие липопротеины низкой плотности. Наличие этого фермента представляет интерес в связи с атеросклерозом, поскольку макрофаги, находящиеся в стенках кровеносных сосудов, способны поглощать там значительное количество липидов. Липопротеин-липаза может превращать хиломикроны и белки, богатые триацилглицеролами, в низкомолекулярные продукты, способные проходить через стенку артерий.

Способность макрофагов убивать микроорганизмы и опухолевые клетки обеспечивается продукцией надпероксида, пероксида водорода и гидроксильных радикалов – соединений, присутствие которых необходимо для уничтожения чужеродных микроорганизмов.

Набор протеолитических ферментов макрофагов включает присутствие нейтральных и кислых протеиназ (активность которых низкая). Макрофаги способны регулировать количество своих ферментов, например, в процессе дифференцировки макрофагов в присутствии активаторов резко возрастает секреция эластазы, коллагеназы и активатора плазминогена. Напротив, лизоцим, содержащийся только в моноцитах и нейтрофилах, секретируется лишь покоящимися макрофагами, причем скорость секреции при индукции клеток не увеличивается. Синтез коллагеназы индуцируется простагландинами Е путем увеличения внутриклеточной концентрации сАМФ.

Одним из ферментов, относительно характерных для макрофагов (хотя и не только для них), является ангиотензин-конвертаза (АКФ). Это гликопротеин, катализирующий реакцию превращения ангиотензина I (АГ-1) в ангиотензин II (АГ-2), а также реакцию инактивации брадикинина; АКФ является нормальным компонентом сыворотки, но при различных хронических гранулематозных заболеваниях его количество резко возрастает. В опытах с каптоприлом было показано, что АГ-II – основной продукт активности ангиотензин-конвертазы участвует в воспалительном ответе.

Моноциты обладают низким базальным уровнем противосвертывающей активности (ПСА), повышающимся в присутствии стимулированных лимфоцитов. После обработки смеси моноцитов с лимфоцитами различными агентами противосвертывающая активность повышается в несколько раз. Такое повышение обусловлено взаимодействием моноцитов с лимфоцитами, но прежде всего данный эффект проявляется на поверхности моноцитов. Ранним и характерным признаком гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), пролиферативного гломерулонефрита и локализованной и генерализованной реакции Швармана является отложение фибрина. Некоторые особые проявления реакции ГЗТ практически отсутствуют у лиц с наследственной афибриногенемией, а также после антикоагуляционной терапии гепарином или варфарином. Предполагается, что локальное отложение фибрина может играть основную роль в иммобилизации макрофагов продуктами жизнедеятельности лимфоцитов и реакции исчезновения макрофагов. На макрофагах имеются рецепторы фибрина и продуктов деградации фибриногена, способствующие более тесному взаимодействию клеток с продуктами свертывания.

Макрофаги продуцируют также заметное количество фибронектина-димерного белка с молекулярной массой 440 кДа, присутствующего также в плазме и синтезирующегося тучными клетками и фибробластами. Фибронектин участвует в клеточной адгезии, распластывании и движении клеток, а также влияет на различные типы фагоцитарных реакций. Он содержит центры связывания коллагена и клеток, локализованные в разных доменах. Фибронектин макрофагов обладает значительной хемотаксической активностью для фибробластов, что может играть определенную роль при восстановлении поврежденных тканей.

Многие эффекты фибронектина осуществляются частично деградированным белком. Макрофаги содержат также рецепторы инсулина и глюкокортикоидов [9,10].

Интерферон обладает иммуномодулирующими свойствами, оказывает противоопухолевое действие за счет усиления активности естественных киллеров; увеличивает фагоцитоз макрофагами чужеродных частиц; стимулирует освобождение ППЕ макрофагами; угнетает клеточный и гуморальный иммунный ответы, а также подавляет процесс созревания моноцитов в макрофаги и пролиферативную активность стволовых кроветворных клеток [5,6,19-21]. Таким образом, интерфероны – белки, подавляющие репликацию вирусов в клетках. Различают α -интерферон (лейкоцитарный); β -интерферон (фибробластный) и γ -интерферон (иммунный); γ -интерферон выделяется Т-киллерами, макрофагами, как цитокин [9].

Интерлейкин-1 – фактор, активирующий лимфоциты, эндогенный пироген, эндогенный лейкоцитарный медиатор, фактор мононуклеарных клеток. Белок с молекулярной массой 14-17 кДа синтезируется моноцитами, макрофагами (монокин), функционирует как кофактор для роста и созревания Т- и В-клеток и активирует Т- и В-клетки и натуральные киллеры; вызывает хемотаксис нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов, пирогенную реакцию и усиленный катаболизм.

Миеломоноцитарной линией клеток (а также активированными Т-клетками) синтезируется интерлейкин-3 – фактор, стимулирующий рост колоний активированных клеток. Фактор роста тучных клеток стимулирует рост полипотентной стволовой клетки и их потомков, а также "дыхательную вспышку" фагоцитирующих клеток [9,10].

ՄՈՆՈՆՈՒԿԼԵԱՐ ՖԱԳՈՑԻՏՆԵՐԻ ՀԱՄԱԿԱՐԳ

Ա.Վ.Ազնաուրյան, Մ.Զ.Բախշինյան, Ա.Լ.Թորգոմյան

Ներկայացված է լայնածավալ, մորֆոլոգիապես հետերոգեն բջիջների խումբ, որն ունի մեզոդերմալ ծագում՝ զարգանում է պոլիպոտենտ բջիջ՝ միելոպոնեզի նախորդից (CFU-GEMM) միացված է մոնոնուկլեար ֆագոցիտների համակարգի մեջ:

Դիտվում է այդ համակարգի բջիջների ծագումը, բաշխումն օրգաններում, հյուսվածքներում, գերկառուցվածքը, նրանց մասնակցությունը իմուն ռեակցիաներում, նրանց կողմից կատարած տարբեր նյութերի սեկրեցիան, որոնք ազդում են շրջապատի բջիջների, ամբողջական օրգանիզմի վրա:

A SYSTEM OF MONONUCLEAR PHAGOCYTES

A.V.Aznauryan, M.Z.Bakhshinyan, A.L.Torgomyan

It is presented a large widely-distributed and morphologically heterogeneous group of cells which have a mesodermal origin and develop from polypotent cells – CFU-GEMM and all these cells are united in an entity system of mononuclear phagocytes.

The development, distribution in various organs and tissues, ultrastructure of cells of the given system, their participation in immune reactions, secretion of different agents which have an influence upon the surrounding cells and organism as a whole are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнаурян А.В., Бахшиян М.З. Реактивность клеток СМФ в аутоиммунном организме. III Закавказская конф. морфологов. Ереван, 1982.
2. Бахшиян М.З. Успехи современной биологии М., 1982.
3. Петров Р.В. Иммунология. М., 1983.
4. Маянский Д.Н. Клетки Купфера и система мононуклеарных фагоцитов. Новосибирск, 1981.
5. Каулен Д.Р., Санин А.В. В кн.: Итоги науки и техники. М., 1982.
6. Козлов В.А., Громыкина Н.Ю. В кн.: Итоги науки и техники. М., 1984.
7. Фрейдлин И.С. Система мононуклеарных фагоцитов. М., 1984.
8. Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р. Органы иммунной системы: структурные и функциональные аспекты. Ташкент, 1987.
9. Паркер Ч.В. В кн.: Иммунология. М., 1989.
10. Плейффер Дж. Наглядная иммунология. М., 1996.
11. Болотников И.А., Иноземцева Л.И. В кн.: Вопр. иммунологии и гематологии. Петрозаводск, 1990.
12. Ледванов М.Ю., Киричук В.Ф. Введение в клиническую иммунологию. М., 1996.
13. Бойчук Н.В. и др. Гистология. Киев, 1997.
14. Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология. М., 1996.
15. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. М., 1998.
16. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодефициты: диагностика и иммунотерапия ГНЦ. М., 2000.
17. Allison A.C. The mononuclear phagocyte. Blackwell - London, 1970.
18. Jan Carr The macrophage: a review of ultrastructure and function, N.Y., 1973.
19. Lee S.H.S., Epstein L.B. Cell. Immunol., 1980.
20. Lord B.I., Wright E.G. Blood Cells, 1980.
21. Pelus L.M., Broxmeyer H.E., Moore M.A.S. Cell and Tissue Kinet., 1981.
22. Allen P.M., Unanue E.R. Antigen processing and presentation by macrophages, Amer.I. Anat., 1984.
23. Baggiolini M. et al. Immunology, 1982.
24. Dereski W., Petty H.R. Immunology, 1985.
25. Nathan C.F. Mechanisms of macrophage antimicrobial activity. N.Y., 1983.
26. Bowers W.E. et al. Microenviron. Lymphoid System. New York-London, 1985.
27. Fevrier M. Comp. Immunol. Microbiol. and Infect. Diseases, N.Y., 1985.
28. Serti K. et al. J. Exp. Med., 1986.



ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ԲԺԾՎՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ՌԱԳԻՈՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ
ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀՅՈՒՆԿԱՐՆԵՐԸ

Վ.Պ. Զալանթյան, Ա.Վ. Զալանթյան

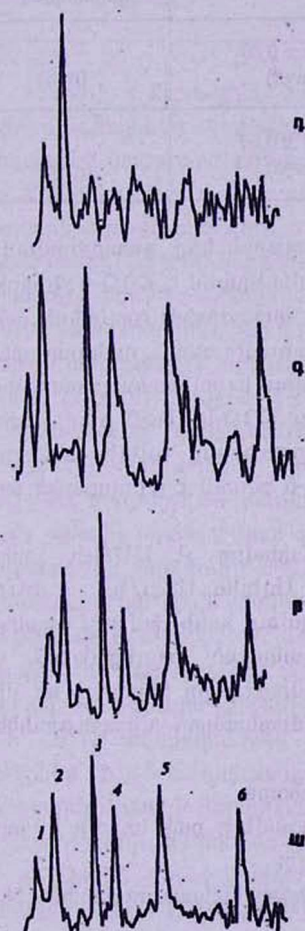
*Երևանի պետական համալսարանի ՉԲՀ ռադիոֆիզիկայի անբիոն,
Մ. Հերայու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարան
375025 Երևան, Ալեք Մանուկյան 1*

Բանալի քառեր. մագնիսական դաշտ, չարորակ նորագոյացություններ, ռադիոալիքներ, գլխուղեղ, հիպերթերմիա, օրգանիզմ, մագնիսական ռեզոնանս, մետաբոլիզմ

Ներկայումս հետազոտողների ուշադրության կենտրոնում են գտնվում չարորակ նորագոյացությունների աճը կասեցնող տարբեր ֆիզիկական և դեղորայքային եղանակների պուգակցված կիրառման հնարավորությունները:

Ուռուցքների էներգափոխանակման մեջ կարևոր դեր խաղացող ֆոսֆատների կոնցենտրացիան միջուկային մագնիսական ռեզոնանսի (ՄՄՌ) մեթոդով *in vivo* պայմաններում չափման հնարավորությունը բացահայտելուց հետո [1] հետազոտողների ջանքերը նպատակաուղղվեցին չարորակ ուռուցքների վարգացումը և բուժման արդյունավետությունը բնութագրող էներգետիկական մետաբոլիզմի չափանիշների որոնմանը [2,3]: Սկզբնական հետազոտություններում մակրոերգերի կոնցենտրացիաների նվազումը անօրգանական ֆոսֆատի (F_{an}), համեմատությամբ այսինքն էներգետիկ կարգավիճակի անկումը, կապվում էր ուռուցքում նեկրոտիկ բջիջների թվի աճի հետ [4]: Սակայն ներկայումս կարելի է հաստատված համարել, որ էներգետիկ մետաբոլիզմը *in vivo* հիմնականում պայմանավորված է բջիջները թթվածնով և էլակտիկ և մատակարարելու արդյունավետությամբ [5,7]: Բուժական տարբեր գործոնների ազդեցության ուսումնասիրությունը չարորակ նորագոյացությունների էներգետիկայի վրա ցույց է տալիս, որ ուռուցքի էներգետիկ վիճակի նվազումը միանշանակորեն կապված չէ չարորակ բջիջների ոչնչացման հետ, և առաջին հերթին պայմանավորված է ուռուցքային հյուսվածքում արյան հոսքի փոփոխությամբ [2,3]: Կատարվել է հետազոտություն, որի նպատակն էր համադրել բուժման ընթացքում ուռուցքում առաջացող էներգետիկ մետաբոլիզմի խախտումները հակաուռուցքային էֆեկտի և ուռուցքային հյուսվածքում արյան հոսքի փոփոխությունների հետ [8]: Փորձի համար ընտրվել է Էռլիխի կարցինոման, որի վրա ներգործել են տեղային գերտաքայմամբ (ՉՏ), հիդրալապին (ՀՂԶ) վազոակտիվ դեղամիջոցով և նրանց համատեղ պուգակցված ազդեցությամբ (աղ.1): Հայտնի է, որ ՀՂԶ-ն առաջացնում է վարկերակային արյան ճնշման իջեցում և ուռուցքում արյան հոսքի դանդաղեցում [9], որն իր հերթին բերում է ուռուցքներում մակրոերգերի մակարդակի անկմանը [10]: Գրեթե նույնպիսի պատկեր է ստացվում ֆոսֆորի միջուկների սպեկտրներում գերտաքայմամբ ազդելիս [3]: Չնայած նրան, որ ՉՏ-ն ուռուցքաբանության մեջ վաղուց է կիրառվում, սակայն այս եղանակը իրեն ամբողջությամբ սպառել, հատկապես եթե կիրառվում է պուգակցված ձևով, օրինակ դեղամիջոցների հետ միասին, բերելով բուժման արդյունավետության էական բարձրացման:

Ի տարբերություն գրականության մեջ գոյություն ունեցող տվյալների, որոնք հիմնականում վերաբերվում են ներգործությունից անմիջապես հետո դիտվող երևույթներին, հետազոտվել են կիրառվող քուժման հեռավոր արդյունքները ենթագաղտնականակման չափանիշների, արյան հոսքի և ուռուցքի աճի տեմպերի վրա [8]: Ներգործությանը ենթարկում էին $0.4+0.5 \text{ սմ}^3$ չափերի հասած ուռուցքները: Հիդրալապինը ներարկվում է ներորովայնային 2.5 մգ/կգ չափաքանակով, իսկ ՉՏ-ն կատարվում էր ուռուցքի տեղային տաքացումով 43°C ջրով 30 ր ընթացքում: Չուգակցված ապոէպոյան դեպքում ՀՂԶ-ն ներարկվում էր գերտաքացումից կես ժամ առաջ: Ուռուցքում ֆոսֆատային մետաբոլիտների մակարդակները գրանցվել են "Bruker" ֆիրմայի (Գերմանիա) AM-400 WB միջուկա-մագնիսա-ռեզոնանսային (ՄՄՌ) սպեկտրաչափով *in vivo* ֆոսֆորի միջուկներից մագնիսական ռեզոնանսի մեթոդով, միջուկների 161.98 Մհ հաճախության վրա: Հակաուռուցքային էֆեկտը գնահատվում էր ուռուցքի աճի դանդաղեցմամբ [11], իսկ արյան հոսքի արագությունը ուռուցքում որոշվում էր նորագոյացության կենտրոն մտցվող ռադիոակտիվ ^{133}Xe -ի դուրս քերման պարբերության կեսով ($T_{1/2}$):



Նկ. 1 Ֆոսֆորի (P^{31}) միջուկների մագնիսական ռեզոնանսի (ՄՄՌ) *in vivo* սպեկտրները, որոնք գրանցվել են Էռլիխի կարցինոմայի վրա ներգործելուց 24 ժամ անց՝ հիդրալապինով (բ), հիպերթերմիայով (գ) (43°C ; 0.5 օ) և նրանց զուգակցումով (դ): Ազդեցությանը չենթարկված ուռուցքի ՄՄՌ-սպեկտրը պատկերված է (ա)-ում: Ռեզոնանսային ազդանշանները սպեկտրում պայմանավորված են ֆոսֆորի հետևյալ միացություններով՝

1. շաքարաֆոսֆատներ, 2. անօրգանական ֆոսֆատ, 3. կրեատինֆոսֆատ, 4. γ -US β + β - U β , 5. α -US β + α -U β + γ -U β (U β), 6. β -US β :

Նկ.1ա-ում բերված է 0,4 սմ³ ծավալով ուռույցի P31-ի՝ ֆոսֆորի միջուկների ՄՄՈ սպեկտրը, 1բ-ում՝ նույն սպեկտրը ՀՂԶ-ի ներարկումից 24 ժ անց, 1գ-ում՝ ՉՏ-ից 24 ժ հետո, 1դ-ում՝ ՀՂԶ+ՉՏ համատեղ ազդեցությունից 24 ժ հետո: Աղյուսակ 1-ում բերված են ՄՄՈ-ի և ֆոսֆորկրեատինի (ՖԿ) մակրոէրգերի հարաբերական պարունակությունը իսկ աղյուսակ 2-ում՝ ուռույցային արյան հոսքի չափման արդյունքները՝ ¹³³Xe-ի դուրս բերման կիսապարբերությունը տարբեր ներգործություններից 24 ժ հետո, ինչպես նաև ուռույցի աճի դանդաղեցման գնահատականները:

Աղյուսակ 1

Ներգործություններից 24 ժամ անց էռլիխի ուռույցում ՄՄՈ-ի և կրեատինֆոսֆատի /ԿՖ/ մակրոէրգերի հարաբերական կոմցենտրացիաները

Ֆոսֆատ	Հսկիչ խումբ	Հիդրալազին	Գերտաքացում	Հիդրալազին + գերտաքացում
ՄՄՈ/ՖԿ	0,41 ± 0,04 (n=6)	0,54 ± 0,11 (n=8)	0,56 ± 0,07 (n=8)	0 (n=8)
ԿՖ/ՖԿ	0,42 ± 0,08 (n=6)	0,53 ± 0,09 (n=8)	0,52 ± 0,07 (n=8)	0 (n=8)

Հակաուռույցային ազդեցության աստիճանով ներգործությունները դասավորվում են հետևյալ հաջորդականությամբ՝ ՀՂԶ → ՉՏ → ՀՂԶ+ՉՏ: Ինչպես երևում է, ՀՂԶ-ն չի փոխում ուռույցի աճի տեմպերը, ՉՏ-ն որոշ չափով դանդաղեցնում է նորագոյացությունների աճը և, վերջապես, ՀՂԶ+ՉՏ զուգակցումը բերում է ուռույցի աճի առավելագույն դանդաղեցմանը: Էռլիխի քաղցկեղի պարզապես տեմպերի փոփոխությունը գտնվում է լավ համապատասխանության մեջ ուռույցային արյան հոսքի փոփոխության հետ: Իրոք, ՀՂԶ-ն միայն թույլ չափով է իջեցնում ուռույցների արյան պերֆուզիան, ՉՏ-ի ներգործությունը ավելի ակնառու է արտահայտված և վերջապես, ՀՂԶ-ի ֆոնի վրա տարվող ՉՏ-ն բերում է ուռույցային արյան հոսքի եական նվազման:

ՀՂԶ-ով և ՉՏ-ով պայմանավորված էֆեկտները հնարավոր չէ ՄՄՈ-ի չափման արդյունքներով իրարից տարբերել ազդեցությունից 24 ժ անց: Ավելին, ՄՄՈ/ՖԿ և ԿՖ/ՖԿ մեծությունները այդ ներգործությունների դեպքում չեն տարբերվում հսկիչ խմբում գրանցված համապատասխան արժեքներից: Այնինչ ՀՂԶ+ՉՏ զուգակցված ազդեցության տակ սպեկտրներում գրանցվում են խոշոր փոփոխություններ՝ մակրոէրգերը նվազում են մինչև չգրանցվող մակարդակ, իսկ էներգետիկ փոխանակմանը մասնակցող միացություններից հնարավոր է գրանցել միայն ՖԿ ազդանշանը:

Ստացված արդյունքներից արժանի է ուշադրության երկու փաստ՝

1. ՉՏ պայմանավորված արյան հոսքի ինտենսիվության ավելի քան եռակի նվազման դեպքում ՖԿ/ՖԿ և ՄՄՈ/ՖԿ հարաբերության անփոփոխ մնալը:

2. ՀՂԶ+ՉՏ համատեղ ներգործության համեմատաբար փոքր հակաուռույցային էֆեկտը ուռույցների լրիվ "էներգավրկման" պայմաններում (աղ. 1,2):

ՀԴՁ-ի, զՏ-ի և ՀԴՁ+զՏ-ի զուգակցման հակառուտության լինելը և ուռուցքային արյան հոսքի արագությունը (^{133}Xe -ի դուրս բերման $T_{1/2}$ կիսապարբերությունը) ներգործություններից 24 ժամ անց

Փորձի տարբերակը	Հակառուտության լինելը (օր)	$T_{1/2}$
Ազդեցությանը չենթարկված ուռուցք	—	$3,7 \pm 0,4$ ($n=12$)
ՀԴՁ	$0,16 \pm 0,13$ ($n=33$)	$5,9 \pm 0,5$ ($n=12$)
Գերտաքացում	$1,85 \pm 0,21$ ($n=35$)	$12,3 \pm 1,1$ ($n=12$)
ՀԴՁ + զՏ	$4,95 \pm 0,28$ ($n=0,35$)	$26,8 \pm 4,1$ ($n=12$)

Կարելի է ենթադրել, որ արյան հոսքի ինտենսիվությանից էներգետիկ կարգավիճակի կախումը գծային չէ, գոյություն ունի արյան հոսքի կրիտիկական կամ սահմանային միարժեք, որից ավելի ցածր արժեքների դեպքում սկսվում են էներգետիկայի կտրուկ փոփոխություններ, երբ մակրոէներգիայի մակարդակները արդեն սկսում են որոշվել թթվածնի և ելանյութերի մատակարարման արագությամբ: Այդպիսի շեմային արժեքներ հայտնաբերված են գլխուղեղի արյան հոսքի [5] և ուռուցքներում pO_2 -ի համար [12]: Օրգանիզմում էներգետիկ փոխանակումն ապահովող ֆոսֆատային մետաբոլիտների ադանազանների ինտենսիվությունները P^{31} -ի ՄՄՌ-ի *in vivo* սպեկտրներում չեն արշագանքում արյան հոսքի [5] և pO_2 -ի փոփոխությանը [19] մինչև շեմային արժեքներին հասնելը, որից հետո միայն տեղի է ունենում էներգետիկ կարգավիճակի կտրուկ անկում: Չնայած զՏ ժամանակ արյան հոսքի ինտենսիվության եռակի նվազմանը, այնուամենայնիվ կրիտիկական արժեքին այն չի հասնում, ինչը և պայմանավորում է ուռուցքների էներգետիկ վիճակի կայունությունը այս ներգործության հանդեպ: Այնինչ, ՀԴՁ+զՏ զուգորդված ազդեցությունը բերում է արյան հոսքի ինտենսիվության նվազմանը մինչև շեմային արժեքը (կամ գուցե նրանից էլ ավելի ցածր), ինչն իր հերթին պայմանավորում է մակրոէներգիայի նվազումը մինչև ՄՄՌ մեթոդով չգրանցվող արժեքները: Խոր իշեմիայի և թթվածնաքաղցի պայմաններում գտնվող ուռուցքների համար հակառուտության լինելը, որը բնութագրվում է բջիջների մահացմամբ, կարող է մեծ չլինել, քանի որ չարորակ բջիջները ղնդունակ են հարմարվելու թթվածնի և ելանյութերի (սուբստրատների) անբավարարությանը: Օրինակ, ուռուցքային բջիջների երկարատև, 48 ժ տևող թթվածնազրկումը (անօքսիա) բերում է P^{31} -ի ՄՄՌ սպեկտրներում մակրոէներգիայի մակարդակների նվազմանը մինչև պրոյական արժեքներ՝ Φ_{max} -ի ադանազանի միաժամանակյա աճի հետ, սակայն ռեօքսիգենացիան բերում է էներգետիկ վիճակի վերականգնմանը, ինչը նշանակում է, որ ամբողջ բջջային պոպուլյացիայի ոչնչացում տեղի չի ունենում [13]:

ՀԴՁ+զՏ զուգակցված ներգործությունից հետո գրանցված ուռուցքային աճի դանդաղեցումը և ՄՄՌ սպեկտրներում դիտվող ուռուցքների լրիվ "էներգազրկումը" վկայում են այն մասին, որ այդ ներգործությունը առաջացնում է երկարատև թթվածնաքաղց, որը պատճառ է դառնում չարորակ բջիջների մի մասի ոչնչացմանը: Իրոք, չնաբանական հետազոտությունները հաստատում են, որ ներգործությունից 24 ժ հետո վնասված բջիջների բաժինը

ուռույքներում աճում է այսպիսի հաջորդականությամբ՝ $ՀԴԶ \rightarrow ՉՏ \rightarrow ՀԴԶ + ՉՏ$, ընդ որում, դեստրուկտիվ փոփոխությունները տեղի են ունենում ուռույքների կենտրոնական մասում:

Ուղոր չափանիշների՝ էներգետիկ կարգավիճակի, արյան հոսքի և հակաուռույքային էֆեկտի համադրումը բերում է այն եզրակացության, որ $ՀԴԶ + ՉՏ$ պոզակցումը հանդիսանում է *in vivo* էռլիխի կարցինոմայի վրա ներգործության արդյունավետ միջոց: Այս ներգործության ժամանակ ուռույքների էներգետիկ վիճակի անկումը համընկնում է նրանցում արյան հոսքի արագության նվազման և ուռույքների աճի դանդաղեցման հետ: Ուռույքների էներգետիկայում և նրանց վարգացման պրոցեսում հայտնաբերված էական փոփոխությունների պատճառը հավանական է հանդիսանում է երկարատև խոր իշեմիան, որն առաջանում է $ՀԴԶ + ՉՏ$ համատեղ ազդեցության ժամանակ՝ արյան մատակարարման ճնշման հետևանքով:

Դեղամիջոցներով ուռույքների արյան մատակարարումը նպատակաուղղված ճնշելու միջոցով ՉՏ հակաուռույքային ազդեցության բարձրացման դիտարկված մեթոդը կարող է գտնել իր ուրույն տեղը գործնական ուռույքաբանության մեջ:

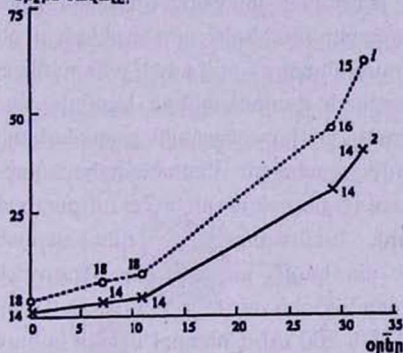
Ինչպես արդեն նշվեց, հիպերթերմիան ուռույքաբանության մեջ վաղուց կիրառվող մեթոդ է: Արդյունքը էլ ավելի է բարձրանում, երբ այս մեթոդը պոզակցվում է ռադիոմոդիֆիկատորների հետ (արհեստական կարճատև գերշաքարայնություն, քիմիկատի տրոհման ցիկլի սինխրոնիզացիա): Հուսադրող արդյունքներ են ստացվել չարորակ նորագոյացությունների վրա գերբարձրհաճախային (ՉԲՀ) տիրույթի ռադիոալիքներով ազդելիս: Այս դեպքում կիրառվում է ոչ-ջերմային ինտենսիվության էլեկտրամագնիսական ճառագայթում գերկարճ իմպուլսներով տանյակ և հարյուր միլիոն վատտ գազաթնային հզորությամբ [14]:

Հետազոտվող նմուշի տաքացում գործնականում տեղի չի ունենում, քանի որ իմպուլսի տևողությունը 10^{-12} վրկ է: Այս ճառագայթումը իոնիզացնող չէ և չի բերում միջմուկուլյար կապերի խզմանը, քանի որ այդ տիրույթի ռադիոճառագայթման քվանտերը օժտված չեն մեծ էներգիայով: Այդպիսի իմպուլսային ներգործության համար խիստ բնութագրական է հանդիսանում արտաքին փոփոխական էլեկտրական դաշտի $10^4 - 10^5$ վ/սմ մեծ լարվածությունը, որն իր արժեքով համեմատելի է կենսաբանական քջաթաղանթներում էլեկտրական դաշտի լարվածության հետ: Փորձերից հետևում է, որ ՉԲՀ ճառագայթումն առաջացնում է չարորակ պրոցեսի աճի դանդաղեցում մոտ 1,5 անգամ՝ համեմատած հսկիչ խմբի կենդանիների հետ, և ճառագայթված կենդանիների կյանքի տևողության աճ 25-30%-ով:

Պարզելու համար, թե ճառագայթումը արդյոք ակտիվացնում է օրգանիզմի պահպանիչ համակարգերը (իմուն և հումորալ), թե՛ անմիջապես է ազդում չարորակ քիմիկատի վրա, կատարվել են հատուկ ուսումնասիրություններ: Կենդանիներին սկզբից ենթարկել են ՉԲՀ ճառագայթմանը (9 օր, օրական 43 իմպուլս), որից հետո միայն ներարկվել են չարորակ քիմիկատ: Եթե ճառագայթմանը չենթարկված կենդանիների մոտ ուռույքը հայտնաբերվել է արդեն 5-րդ օրը, ապա նախապես ճառագայթված կենդանիների մոտ՝ 14-16-րդ օրը: Եվ որ շատ էական էր, նրանց մոտ հետագա 7-11 օրերի ընթացքում ուռույքը «կայունանում» էր, այսինքն ուռույքի ծավալի հետագա աճ չէր դիտվել: Նշանակում է, կարելի է խոսել ճառագայթման հետևանքով օրգանիզմի պահպանիչ համակարգերի ակտիվացման մասին: Այնուհետև ուսումնասիրվել է ՉԲՀ-ճառագայթման ազդեցությունը անմիջապես չարորակ քիմիկատի վրա: Ծառագայթման տևողությունն էր 5-30 ր, ըստիվում 6 իմպուլս: Զջաբանական հետազոտությունը հաստատում է, որ աճում է դիստրոֆիկ փոփոխությանը ենթարկված չարորակ, ինչպես նաև քայքայման փուլում գտնվող ուռույքային քիմիկատի թիվը: Այս փորձերը հուշում են չարորակ քիմիկատի վրա ՉԲՀ ճառագայթման անմիջականորեն ազդելու հնարավորության մասին: Զայի այդ պարպվել է, որ էլեկտրական պոտենցիալը, հետևաբար և

դաշտի լարվածությունը բջջաթաղանթում /բջջաթաղանթի քնեռացում/ կտրուկ աճում են կիսման որոշակի փուլերում գտնվող չարորակ բջիջների համար. նշանակում է, դա լրացուցիչ կարող է ապդել այդ բջիջների մետաբոլիզմի վրա: Կենդանիների մոտ չարորակ բջիջների ներարկումով պայմանավորված ուռուցքային պրոցեսը տարբերվում է քնակահիւս, երբ տեղի է ունենում օրգանիզմի սեփական բջիջների կազմափոխումը չարորակի: Այդ տեսակետից քնակահիւս ավելի մոտ է քիմիական կանցերոգեններին: Ուսումնասիրվել է ճառագայթման ազդեցությունը նաև այս ճանապարհով առաջացող ուռուցքների վրա: Կանցերոգենով պայմանավորված ուռուցքը 4 օր ենթարկվում էր 30 ռոպեի ընթացքում ՉԶՀ իմպուլսների ազդեցությանը՝ ընդհանուր 2 իմպուլս հաճախությամբ: Նկ.2-ում պատկերված է ուռուցքի աճը հսկիչ և փորձարարական խմբերում (օղակներում կենդանի մնացած կենդանիների թիվն է): Ինչպես երևում է, ուռուցքի աճը հսկիչ խմբում նկատելիորեն գերազանցում է աճին փորձարարական խմբում:

Ուռուցքի հարաբերական
ծիջիմ ծավալը



Նկ.2 Ուռուցքի հարաբերական ծիջիմ ծավալի
կախումը ժամանակից:

Գրաֆիկի վրա օրերի հաշվարկումը սկսվում է կանցերոգենի ներարկումից 4 ամիս անց:

1- հսկիչ խումբ,

2- փորձնական խումբ: Թվերը կետերի մոտ կենդանի մնացած կենդանիների թիվն է երկու խմբերում:

Պարզելու համար, թե արդյոք ՉԶՀ ճառագայթումը ինքը չի առաջացնում վնասակար ազդեցություններ կենդանի օրգանիզմում, կենդանիներին ենթարկում էին 130-ից մինչև 720 իմպուլսների ազդեցությանը, և յուրաքանչյուր ամիս 1-1,5 տարվա ընթացքում պնդում էին 3-4 անգամ: Ոչ մի նկատելի փոփոխություն հսկիչ խմբի կենդանիների համեմատությամբ չի բացահայտվել, ինչպես նրանց վարքի, այնպես էլ ներքին օրգանների վիճակի տեսակետից: Ամբողջ 1 տարվա ընթացքում ճառագայթման ենթարկված կենդանիների հերքման ժամանակ լյարդում, երիկամներում, մակերիկամներում և իմունա-կոմպլեմենտ համակարգի օրգաններում (թիմուս, փայծաղ, ավշագեղձեր) ախտաբանա-անատոմիական փոփոխություններ չեն դիտվել:

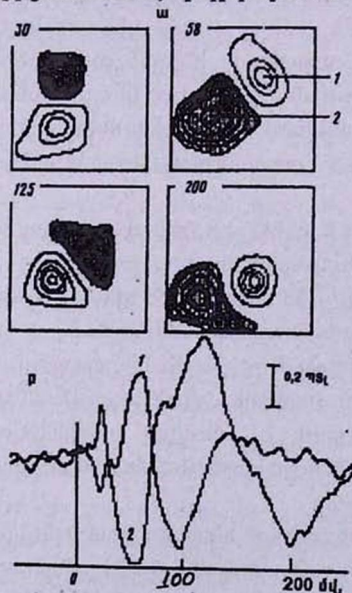
Ի մի քերելով վերը նշված փորձի արդյունքները, կարելի է պնդել, որ նանովայթյանային տևողությամբ ցածր էներգետիկ ՉԶՀ-ճառագայթումը (մեծ գազաթնային հզորությամբ) կարող է քերել ներարկված ուռուցքների աճի արագության նվազմանը և ճառագայթված կենդանիների կյանքի տևողության աճին: Գազաթնային առաջացնում է ադապտացիոն ռեակցիաներ, որոնք բարձրացնում են օրգանիզմի դիմադրողականությունը: Ուռուցքային բջիջների ճառագայթումը քերում է բջջային դեստրուկցիայի տարբեր փուլերում գտնվող չարորակ բջիջների թվի աճին: Քիմիական կանցերոգենների դեպքում ճառագայթումը քերում է ուռուցքի առաջացման ուղայնանը և խիստ կասեցնում է նրա աճը: Միաժամանակ, չի հայտնաբերվել ճառագայթման վնասակար ազդեցությունը առողջ օրգանիզմի վրա:

Լիստ ալտուալ է մարդու գլխուղեղի էլեկտրական ակտիվության հետապոտման խնդիրը, որի լուծման հիմքում ընկած է գլխուղեղի մագնիսական դաշտի (ՄԴ) չափման հնարավորությունը ժամանակակից գերագայուն էլեկտրոնային սարքերի միջոցով [15]: Աճող

հետաքրքրությունն այս մեթոդի նկատմամբ պայմանավորված է նրանով, որ առաջնային կենսահոսանքներով ստեղծվող ՄՂ-ի բաշխման պատկերը միայն աննշան չափով է աղավաղվում հյուսվածքների կողմից, իսկ դա նշանակում է, որ ունենալով ՄՂ-ի բաշխման չաղավաղված պատկերը, հնարավոր է մեծ ճշգրտությամբ տեղայնացնել գլխուղեղում գտնվող էլեկտրական ակտիվության սկզբնաղբյուրների դիրքը՝ առանց գլխուղեղի վիրահատման, այսինքն առանց խախտելու և վտանգելու նրա նորմալ գործունեությունը:

Ինչպես գլխուղեղի կանչվող մագնիսական դաշտերի հետապոտման, այնպես էլ նրա սպոնտան ակտիվության հետապոտման ժամանակ ՄՂ-ի բաշխումը բավարար ճշգրտությամբ նկարագրվում է այսպես կոչված համարժեք հոսանքակիր դիպոլի (ՀՀՂ) մոդելով: Այս մոդելի շրջանակներում հնարավոր է լինում, ելնելով ՄՂ-ի բաշխման պատկերից, տեղայնացնել գրգռման աղբյուրը ընդամենը մի քանի մմ ճշտությամբ:

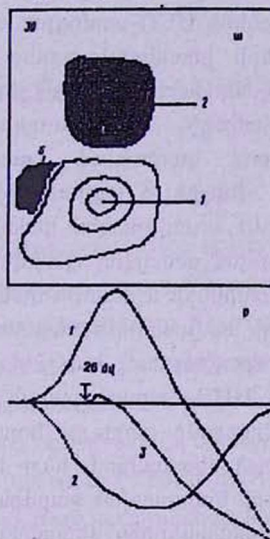
Ուղեղի ՄՂ-ի բաշխումը պատկերելու համար սովորաբար օգտագործում են ժամանակի միայն որոշակի պահերի համար կառուցված ՄՂ-ի միևնույն արժեքն ունեցող (իզոդաշտային) քարտեզներ, ինչը բնական է, չի արտացոլում ՄՂ-ի բաշխման տարածա-ժամանակային շարժընթացը, ինչն իր հերթին բացառում է ժամանակի տարբեր պահերին աղբյուրների միջև եղած կապի բացահայտումը: ՄՂ-ի բաշխման դինամիկան ուսումնասիրելու համար անհրաժեշտ է ունենալ ուղեղի էլեկտրական ակտիվության բնութագրական ժամանակների համեմատությամբ դիֆերենցիալ փոքր ժամանակահատվածներում կառուցված իզոդաշտային քարտեզների ամբողջությունը: Այդ նպատակով իրար հաջորդող միլիվայրկյանային ժամանակահատվածներից հետո չափվում է ՄՂ-ի ինդուկցիայի վեկտորի շառավղային բաղադրիչը 2,5 սմ քայքայով 6x6 վանդակի 36 հանգույցներում [1]: Արդյունքների հավաստիության գնահատման նպատակով գրգռումից անմիջապես առաջ գրանցվում է աղմկային ազդանշանը: Գրգռման տևողությունը հավասար է միլիվայրկյանի: Նկ.3-ում բերված են ուղեղի կանչված ՄՂ-ի բաշխման իզոդաշտային քարտեզները գրգռումից 30, 58, 125 և 200 մվրկ հետո: Ինչպես երևում է, դաշտի բաշխվածությունը մոտ է հոսանքակիր դիպոլով ստեղծվող ՄՂ-ի բաշխվածությանը, ըստ որում, բոլոր չորս ՀՀՂ-երը ունեն տարբեր կողմնորոշում, մեծություն և կոորդինատներ, որից հետևում է, որ գրգռված են ուղեղի տարբեր տեղամասեր:



Նկ.3 ա) Կանչված մագնիսական դաշտի ակնթարթային իզոդաշտային քարտեզները ժամանակի չորս տարբեր պահերի համար:

բ) Մագնիսական դաշտի ամպլիտուդի ժամանակային կախումները 1 և կետերում: Թվերն այստեղ և նկ. 4-ի յուրաքանչյուր քարտեզի վրա կանչման պահից անցած ժամանակն է (մվր): Մուգ գույնի տիրույթները քարտեզների վրա համապատասխանում են մագնիսական դաշտի ներս մտնող, իսկ բաց գույնի տիրույթները դուրս եկող ուժագծերին: Հեռավորությունը ուժագծերի միջև 0,1 սՏ է:

Ուղեղի կանչված ՄՂ-երի տարածա-ժամանակային շարժընթացի ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս բացահայտելու պատճառական կապը ժամանակի տարբեր պահերին դիտվող դիպոլային կառուցվածքների միջև և լուծելու ՄՂ-ի աղբյուրների տարածական տարանջատման սկզբունքային խնդիրը, որը հիմնված է այն փաստի վրա, որ մեկ աղբյուրի շարժընթացը պատկերող իզոդաշտային քարտեզների հաջորդականությունում երկու տարաբևեռ տարածական էքստրեմումների ամպլիտուդները պետք է ժամանակի կախված փոփոխվեն սինխրոն և հասնեն էքստրեմալ արժեքներին ժամանակի միևնույն պահին, նշանակում է նրանց տարբերությունը ժամանակի բոլոր պահերին մոտ է լինելու զրոյին: Նկ.4ա-ում տրված են դրական (1 կորը) և բացասական (2 կորը) տարածական էքստրեմումների ամպլիտուդների ժամանակային կախումները նկ.3ա-ի առաջին պատկերի համար: Ամպլիտուդների տարբերության շեղումը (3 կորը) զրո արժեքից 26 մվրկ պահին խոսում է նոր կառուցվածքի առաջացման մասին, որն աղավաղում է մտքում սկզբնական կառուցվածքի տարածա-ժամանակային շարժընթացում, բայց, համեմատաբար փոքր ամպլիտուդի պատճառով, ակնհայտորեն չի դրսևորվում: Դրական տարածական էքստրեմումը իր առավելագույն արժեքին է հասնում բացասականից առաջ և այնուհետև կտրուկ ընկնում է, ինչը հիմք է տալիս ենթադրելու, որ սկզբնական կառուցվածքի էքստրեմումների տեղաբաշխման տիրույթում ծագում է բացասական քնեռականություն ունեցող և մոնոտոն աճող նոր տարածական էքստրեմում՝ «Տ» (նկ. 4բ):



Նկ.4 Ակնթարթային քարտեզը 30 մվր պահի համար /ա/, առաջնային կառուցվածքի դրական /1/ և բացասական /2/ էքստրեմումների ամպլիտուդների ժամանակային կախումը /բ/: /Ձ/-ում տրված է նաև տարբերային /3/ կորը, իսկ Տ-ը այն տիրույթն է, որտեղ մագնիսական դաշտի ամպլիտուդը փոփոխվում է այդ կորի փոփոխմանը մոտ օրենքով:

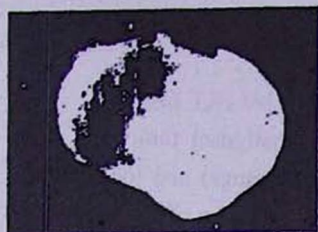
Առաջնային և նոր ծագած աղբյուրի մագնիսական դաշտերի բաշխման պատկերները տարանջատելու համար կապվում է ՄՂ-ի «տարբերային» բաշխումների հաջորդականություն: Ստացվող բաշխումը մոտ է ՀՂ-ով ստեղծվող ՄՂ-ի բաշխմանը, ինչը հաստատում է աղբյուրների տարանջատման կիրառվող մեթոդի ճշտությունը և միաժամանակ մատնանշում է, որ նշված ժամանակահատվածում գոյություն են ունեցել տարբեր կոորդինատներով և կողմնորոշումներով հոսանքի դիպոլի տիպի երկու անկախ աղբյուրներ:

Այսպիսով, ՄՂ-ի միաժամանակ գործող անկախ աղբյուրները հնարավոր է դառնում միմյանցից տարանջատել՝ կիրառելով վերը նկարագրված դինամիկ մեթոդը: Կան բոլոր հիմքերը ենթադրելու, որ դինամիկ մագնիսական քարտեզավորման նշված մեթոդը բավականին հեռանկարային է և մոտ ապագայում նոր հնարավորություններ կբացի ուղեղի ֆունկցիոնալ կառուցվածքի ուսումնասիրման բնագավառում:

Ներկայումս թժկության և կենսաքանության մեջ առավել արագ պարզացող և հեռանկարային ուղղություններն են ՄՄՌ տոմոգրաֆիան և սպեկտրոսկոպիան [17-19]: Կենդանի օրգանիզմների համար մեթոդի համեմատական անվտանգ լինելը և բարձր կոնտրաստի ապահովումը տարբեր փափուկ հյուսվածքների միջև խիստ առանցնացնում են ՄՄՌ տոմոգրաֆիան ինտրոսկոպիայի մյուս մեթոդներից, օրինակ, ռենտգենյան կոմպյութերային տոմոգրաֆիայից (ՌԿՏ): Ախտաբանական նպատակների համար ՄՄՌ տոմոգրաֆիայի կիրառման հիմքում ընկած է նորմալ և ախտահարված հյուսվածքներում ջրի տարբեր պարունակության, այսինքն, պրոտոնների խտության և պրոտոնների մագնիսական ռելաքսացիայի (հավասարակշռության վերականգնման) T_1 և T_2 ժամանակների տարբերության փաստը: Կլինիկական պրակտիկայում ՄՄՌ տոմոգրաֆիայի արդյունավետ օգտագործման համար անհրաժեշտ է որոշել այս մեթոդով լուծվող խնդիրների շրջանակը, մասնավորապես պարզել, թե T_1 և T_2 չափանիշների ինչպիսի փոփոխություններն են բնութագրում այս կամ այն ախտաբանական պրոցեսը, ինչպես նաև մշակել ուսումնասիրվող ախտահարումների վիզուալիզացիայի օպտիմալ ֆիզիկատեխնիկական պայմանները: Օրինակ, բարձր տարածական լուծելիությունն ապահովելու համար պետք է բարձրացնել ՄՌ-ի արժեքը: Եթե 1,5 S լարվածությամբ դաշտում տարածական լուծելիությունը (2 կետերի միջև եղած փոքրագույն հեռավորությունը, երբ նրանք դիտվում են առանցին) մոտ 1 մմ է, ապա 4,7 S-ի դեպքում այն արդեն կազմում է 0,1 մմ:

Ուռուցքի տեղայնացման տիրույթի հորիզոնական կտրվածքների ՄՄՌ-տոմոգրամները ստանում են ՄՄՌ տոմոգրաֆի միջոցով: Ստացվող պատկերի ինտենսիվությունը երեք մեծությունների ֆունկցիա է՝ 1. պրոտոնների խտության, 2. նմուշի արտապատկերվող շերտում եղած պրոտոնների սպին-ցանցային ռելաքսացիայի T_1 ժամանակի, 3. սպին-սպինային ռելաքսացիայի T_2 ժամանակի: Առաջին 8 ապդանշաններով կառուցված պատկերը հիմնականում կախված է պրոտոնների խտությունից, այնինչ վերջին 8 ապդանշաններով կառուցված պատկերը (սովորաբար վերցնում են 32 ապդանշան) առավելապես կախված է պրոտոնների T_2 -ից: Միջուկային մագնիսական ռեզոնանսի մեթոդով ստացվող պատկերները հնարավորություն են տալիս տարբերակելու հետազոտվող կենդանիների և մարդու զանազան ներքին օրգանները, հյուսվածքները և բուն ուռուցքը: Արդյունքների հավաստիության ստուգման համար կատարված անատոմիական ուսումնասիրությունները ամբողջությամբ համընկնում են ՄՄՌ մեթոդով ստացված արդյունքների հետ: Ուռուցքը ՄՄՌ տոմոգրամայի վրա արտահայտվում է որպես ապդանշանի ավելի մեծ ինտենսիվությամբ տիրույթ՝ նորմալ և ախտահարված հյուսվածքներում T_2 -ի արժեքների տարբերության հետևանքով, ինչը եզակի հնարավորություն է ընչեռում դիտելու *in vivo* չարորակ թջիջների պարզացման շարժընթացը: Նկ. 5ա-ում քերված է ՄՄՌ մեթոդով ստացված մեկնումայի մասնակիորեն մետաստազներ պարունակող մարդու վզի ավշաանոթային պատկերը: Ինֆիլտրացված տեղամասում T_2 -ը էապես տարբերվում է (մեծ է) փոփոխությանը չենթարկված պարենխիմայում եղած արժեքից, ինչը քերում է ապդանշանի ինտենսիվության աճին (բաց գույնի տեղամաս) և հնարավորություն է տալիս տարբերելու չարորակ հյուսվածքները նորմալ վիճակում գտնվող հյուսվածքներից: Նկ. 5բ-ում քերված է վզի ավշաանոթային ՄՄՌ-պատկերը լրիվ ինֆիլտրացիայից հետո, երբ նորմալ հյուսվածքը գրեթե բացակայում է [9]:

Ստացված արդյունքները քայահայտում են ՄՄՌ տոմոգրաֆիայի մեթոդով փորձնական չարորակ նորագոյացությունների վիզուալիզացիայի հնարավորությունը և վկայում են այն մասին, որ առողջ և չարորակ հյուսվածքներում սպին-սպինային ռելաքսացիայի T_2 ժամանակների տարբերության փաստը կարող է քերել ախտահարված օջախի վաղաժամ հայտնաբերման արդյունավետ մեթոդի մշակման:



ա



բ

Նկ.5 ՄՄՌ – մեթոդով ստացված մեղանոսայի մասնակիորեն մետաստազներ պարունակող մարդու վզի ավշահանգույցի պատկերը (ա) և նույն մասի պատկերը լրիվ ինֆիլտրացիայից հետո, երբ նորմալ հյուսվածքը գրեթե բացակայում է (բ): Ինֆիլտրացված տեղամասը պատկերված է բացգույնով, ինչը համապատասխանում է այդ տեղամասից գրանցվող ազդանշանի ավելի մեծ ինտենսիվությանը:

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

В.П. Калантарян, А.В. Калантарян

Представлен обзор современных исследований по воздействию на злокачественные новообразования таких физических факторов, как СВЧ - излучение (электромагнитные волны миллиметрового диапазона) и локальная гипертермия в сочетании с медикаментозными средствами. Рассматривается вопрос применения метода ядерного магнитного резонанса для исследования энергетики опухолей с целью их диагностики, а также метода динамического картирования биомангнитных полей мозга для изучения его электрической активности, в частности пространственного разделения и локализации одновременно действующих первичных источников электрической активности.

THE PROSPECTS OF RADIOPHYSICAL METHODS APPLICATION IN CONTEMPORARY MEDICINE

V.P. Kalantaryan, A.V. Kalantaryan

The review of the modern researches regarding the effect on malignant tumors of such physical agents as SHR-radiation (electromagnetic waves of millimetre range) and local hyperthermia combined with medications is presented. The question of the application of the method of nuclear magnetic resonance for assessment of the tumor energetics for its early diagnosis is considered. The method of dynamic magnetic mapping of brain biomagnetic fields is discussed for studying the brain electric activity, in particular the spatial distribution and localization of simultaneously acting initial sources of electric activity.

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Гуляев Ю. В., Годик Э.Э., Матлашов А.А. и др. ДАН, 1987, 296, 1, с. 231.
2. Девятков Н. В. Пеетнев С. Д., Чернов З. С. и др. ДАН, 1994, 336, 6, с. 826.
3. Калантарян В. П. Журнал экспер. и клин. мед. АН РА, 1990, 30, 2, с.164.
4. Калантарян В. П. Журнал экспер. и клин. мед. АН Арм ССР, 1985, 25, 3, с. 300.
5. Козин С.В., Севастьянов А.И., Ярмоненко С.П. Мед. радиология, 1986. 4. с. 55.
6. Семенова Н.А., Козин С.В., Козина Л.В. и др. ДАН, 1996, 351, 3, с.410.
7. Семенова Н.А., Конрадов А.А., Романова Г.А. Биофизика, 1996, 41, 5, с. 1106.
8. Шкарин П.Ю., Соколова И.С., Горбачева Л.Б. и др. ДАН, 1989, 309, 4, с. 996.
9. Юшманов В.Е., Янцен В.И., Плющ А.Л. и др. ДАН, 1985, 282, 3, с.734.
10. Bradley J.K., Counsell J.C., Brenner C.M. et al. NMR Biomed., 1994, 7, p.141.
11. Damadian R. Phil. Trans. Royal Soc., London, 1980, 289, p. 489.
12. De Certaines J. D., Larsen V.A., Pado F. et al. NMR Biomed., 1993, 6,6, p. 345.
13. Gadian D.G., Frackowiak R.S.J., Crockard H.A. et al. J.Cereb. Blood Flow Metab., 1988, 7, p. 199.
14. Griffiths J.R., Stevens A.N., Iles R.A. et al. Biosci. Repts., 1981, 1, p. 319.
15. Kallinowski F., Schlenger K.H., Runkel S. et al. Cancer Res., 1989, 49, p.3759.
16. Ng T.C., Evanochko W.T., Hiramoto R.N. et al. J. Magn.Res., 1982, 49, p.271.
17. Rofstad E.K., DeMuth B., Fenton R.M. Ibid., 1988, 48, p. 5440.
18. Steen R.G. Cancer Res., 1989, 49, p. 4075.
19. Vaupel P., Schaefer C., Okunieff P. NMR Biomed., 1994, 7, 3, p. 128.
20. West-Jordan J.A., Smith A., Myint S. et al. NMR Med., 1987, 5, p.182.

ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

А.Г. Арутюнян

*Университетский центр планирования семьи и сексуального здоровья
375025, Ереван, ул. Абовяна, 54*

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, шейка матки, фоновые заболевания, кондиломы

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) гениталий, возбудителем которой является вирус папилломы человека (ВПЧ), занимает особое место среди заболеваний, передаваемых половым путем (ЗППП), [2,16], что обусловлено частотой заболеваемости, которая за последнее десятилетие выросла более чем в 10 раз [13].

Диагностирование ПВИ, особенно ее латентной формы, чрезвычайно затруднено [4]. У более 15% женщин обнаруживается ПВИ шейки матки, хотя клиническая симптоматика заболевания отсутствует [26].

По единодушному мнению современных авторов вероятность развития заболеваний шейки матки резко увеличивается при наличии ПВИ [32, 36]. Возрастает также риск злокачественного перерождения фоновых заболеваний шейки матки [27, 31, 33]. ПВИ рассматривается как этиологический фактор в развитии рака шейки матки, в то время как во всем мире рак шейки матки занимает второе место среди злокачественных новообразований у женщин [22, 26].

По мнению С.И. Роговской и соавт. [14] факторами риска развития ПВИ гениталий являются:

- “свободное” сексуальное поведение (раннее начало половой жизни, наличие нескольких партнеров, частые половые контакты);
- контакты полового партнера с женщиной, болеющей раком шейки матки, кондиломами;
- сопутствующие заболевания, передаваемые половым путем;
- курение, алкоголь;
- беременность;
- эндометриоз;
- внутренние факторы (авитаминоз, сниженный иммунный статус).

На основании того, что рядом авторов отмечен высокий процент совпадения наличия ПВИ и цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) [18, 29, 30, 40], рекомендуется

при обнаружении данной инфекции проведение обследования состояния шейки матки с использованием мазков по Папаниколау и кольпоскопии [17].

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что диагностические методы, направленные на выявление ПВИ, могли бы увеличить эффективность первичной и вторичной профилактики рака шейки матки [24].

Диагностика ПВИ, оставаясь актуальной задачей современной гинекологии, основывается на комбинированном применении таких методов, как цитологический, кольпоскопический и ВПЧ-тестирование путем ДНК-гибридизации в растворе.

С внедрением в клиническую практику метода Hybrid Capture, разработанного фирмой "Digene" (США), стало возможным определение более чем 70 различных типов ВПЧ. Метод, основанный на ДНК-гибридизации в растворе с последующей сорбцией на полистироловой планшете, достаточно прост, обладает высокой специфичностью и не требует длительного времени для постановки (несколько часов). Для клиники перспективным является выявление только канцерогенных серотипов ВПЧ - 16, 18, 31, 35.

Благодаря тому, что вирус папилломы быка (который можно сохранить в культуре ткани) имеет общие антигенные свойства с ВПЧ, стало возможным использование широкого спектра антител для подтверждения наличия вирусных протеинов в мазках и биоптатах шейки матки [23].

Критерием наличия ПВИ при цитологическом исследовании шеечных мазков является наличие в них койлоцитов (клетки с обширной зоной просветления вокруг ядра) и дискератоцитов (клетки с увеличенным темным пикнотическим ядром из поверхностных ороговевающих слоев многослойного плоского эпителия) [10, 28].

Следует отметить, что ПВИ подразделяется на клиническую, субклиническую и латентную формы [4].

Клиническая форма ПВИ отличается наличием характерных симптомов и видима "невооруженным глазом". Проявлением клинической формы являются генитальные бородавки – остроконечные, плоские или эндофитные кондиломы [13].

Остроконечные кондиломы имеют характерную кольпоскопическую картину. Поражение представляет собой белесые эпителиальные образования неправильной формы с пальцеобразными выростами. Наиболее важным диагностическим критерием служит наличие правильной капиллярной сети в выростах, которая выявляется после обработки места поражения 3% раствором уксусной кислоты [4, 9].

Субклиническая форма ПВИ не сопровождается симптомами, но может быть диагностирована методом кольпоскопии или микроскопическим исследованием ткани. При субклинической форме ПВИ шейки матки атипичная зона трансформации характеризуется кольпоскопически такими признаками, как ацето-белые поражения, мозаика, пунктация или лейкоплакия [10, 11]. Исходя из этого, кольпоскопия рассматривается как наиболее чувствительный клинический метод определения субклинической формы ПВИ [28].

Субклиническая форма ПВИ может быть дифференцирована от интраэпителиальной неоплазии благодаря следующим характерным для ПВИ критериям: поражения часто имеют блестящий белый цвет, сморщенную поверхность, маленькие межкапиллярные расстояния, четкую границу между очагом поражения и прилежащими тканями, атипические сосуды [9, 28]. Однако даже для опытного кольпоскописта дифференциальная диагностика субклинической формы ПВИ и ЦИН I может быть затруднительной. Принято считать, что одним из признаков плоских кондилом является неравномерное поглощение эпителием водного раствора Люголя, что отличает его от атипического эпителия, не содержащего гликоген [13]. Субклиническая форма ПВИ сопровождается такими морфологическими особенностями, как акантоз, гиперплазия клеток базального и парабазального слоев многослойного плоского эпителия, пара- или гиперкератоз, клеточные элементы с койлоцитотической атипией [10]. Эти особенности отличаются разнообразием, что и затрудняет диагностирование субклинической формы ПВИ. Об этом свидетельствуют данные об отсутствии единого мнения относительно результатов исследований биоптата [9].

Латентная форма не может быть диагностирована кольпоскопически, цитологически и гистологически [10, 11]. Однако ВПЧ в биоптатах шейки матки при латентной форме инфекции можно определить по наличию ДНК-вируса [19]. Для этой цели чаще всего применяются методы полимеразной цепной реакции (ПЦР) и Hybrid Capture (на основе ДНК-гибридизации в растворе). Их использование позволяет определить серотип вируса, что имеет важное значение для прогнозирования дальнейшего развития заболевания [25, 41].

При возникновении морфологических признаков малигнизации установлено, что изменения, характерные для ПВИ, уменьшаются (например, койлоцитоз, продукция капсидного антигена), в то время как патология ДНК (анэуплоидия) и количество патологических митозов нарастает [28].

Предлагается также использовать ВПЧ-тестирование в комбинации с цитологическим тестом при первичном скрининге с целью раннего выявления поражений типа SIL высокой степени тяжести и рака [21].

Хотя SIL высокой степени тяжести чаще прогрессируют в рак, чем SIL низкой степени, они могут спонтанно регрессировать, даже если были вызваны высокоонкогенными серотипами ВПЧ (16, 18 и др.) [39].

При заболеваниях шейки матки, сочетающихся с ПВИ, у более 70% женщин моложе 30 лет поражения регрессируют спонтанно, тогда как у женщин среднего возраста в связи с персистенцией вируса, это явление наблюдается значительно реже [20].

Учитывая отмеченные особенности, концепция первичного скрининга должна заключаться в следующем:

- использование только цитологической диагностики у женщин моложе 30 лет;
- ВПЧ-тестирование и цитологическое исследование шеечных мазков у женщин старше 30 лет [5].

Было отмечено, что кольпоскопический диагноз эндоцервикоза в стадии завершённой эпидермизации не может расцениваться как выздоровление. Для фоновых и предраковых заболеваний шейки матки характерна лимфоцитарная инфильтрация подэпителиальных тканей, которая может служить индикатором вирусного поражения как шейки матки, так и вышележащих отделов полового аппарата. Учитывая вирусный генез ЦИН авторы [3] считают, что вирусная инвазия может явиться одним из этиологических факторов эндоцервикоза.

Adam и соавт. [17], отмечая высокую корреляцию инфицирования ПВИ с ЦИН, считают, что обнаружение неопределённых атипичных клеток является показанием для обязательного проведения обследования на наличие ПВИ.

Minge и соавт. также отмечали высокую корреляцию между наличием неопределённых атипичных клеток и ПВИ. Частота обнаружения у данного контингента больных интраэпителиальных повреждений высокой степени при проведении кольпоскопии и без нее составила соответственно 78 и 59%, на основании чего рекомендуется взятие мазков по Папаниколау при проведении кольпоскопии [37].

При проведении вторичного скрининга, помимо цитологического исследования, особую роль играет кольпоскопия. Данный факт обусловлен возможностью кольпоскопического определения различных стадий субклинической ПВИ, в том числе поражений SIL низкой степени тяжести. При этом применение ВПЧ-тестирования позволяет идентифицировать женщин с SIL низкой степени тяжести, у которых существует риск развития поражений более высокой степени [20, 35].

Серотип ВПЧ 16, считающийся важным фактором развития заболеваний шейки матки, содержит структуры, чувствительные к прогестерону и глюкокортикоидам. Прогестерон усиливает способность вирусной ДНК вызывать трансформацию клеток. Повреждения, вызванные ВПЧ, усугубляются во время беременности. Риск возникновения рака шейки матки возрастает на фоне приема оральных контрацептивов и во время беременности, когда содержание прогестерона достигает высокого уровня. Эстрогены, воздействуя на рецепторы прогестерона, увеличивают экспрессию ВПЧ. Отсутствие побочного негативного воздействия и даже протективный эффект заместительной терапии эстрогенами в постменопаузе, вероятно, связаны с угасанием секреции прогестерона в этом периоде [15, 38].

Неблагоприятное прогностическое значение имеет сочетание ПВИ с хламидийной инфекцией у женщин с цервицитами [1]. При наличии ПВИ необходимо проведение лечения как инфекции, так и поражения шейки матки, причем предпочтение отдается лазеротерапии и криодеструкции. В.П. Лакатош считает предпочтительным лечение широких кондилом методом лазерной коагуляции с последующей этиопатогенетической терапией [6, 8].

В заключение следует подчеркнуть, что тактика ведения и лечения больных с ПВИ определяется ее высокой онкогенностью и способностью передаваться половым путем. Лечение должно быть комплексным с учетом сопутствующих заболеваний и проводиться одновременно с партнером [12].

Поступила 15.03.01

ՊԱՊԻԼՈՄԱՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ԻՆՖԵԿՑԻԱՆ ՈՐՊԵՍ ԱՐԳԱՆԴԻ ՎԶԻԿԻ
ՍԽՏԱՀԱՐՄԱՆ ՌԻՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆ

Ա.Գ. Հարությունյան

Սեռական օրգանների պապիլոմավիրուսային ինֆեկցիան (ՊՎԻ), որի հարույցը համարվում է մարդու պապիլոմային վիրուսը (ՄՊՎ), սեռական ճանապարհով տարածվող հիվանդությունների մեջ հատուկ տեղ է գրավում: Դա պայմանավորված է նրանով, որ ՊՎԻ-ն բարդ է ախտորոշել, հատկապես նրա լատենտ չև, որի դեպքում, չնայած վիրուսի առկայությանը, հյուսվածքներում չնաբանական փոփոխություններ չեն հայտնաբերվում: Կանանց ավելի քան 15 %-ի մոտ այդ ինֆեկցիան հայտնաբերվել է արգանդի վզիկում, չնայած հիվանդության կլինիկական նշանների բացակայության: Արգանդի պարանոցի ֆոնային հիվանդությունների ժամանակ խիստ բարձրանում է չարորակ կապամիոխման ռիսկը ՊՎԻ-ի առկայության դեպքում:

ՊՎԻ ախտորոշումը, հանդիսանալով ժամանակակից գինեկոլոգիայի ակտուալ խնդիրներից մեկը, հիմնվում է մի քանի մեթոդների համադրման վրա, ներառյալ ցիտոլոգիական, կոլպոսկոպիկ, մարդու ՊՎԻ-ի տեստավորումը լուծույթում ԴՆԹ-հիբրիդիզացիայի եղանակով:

ՊՎԻ-ով հիվանդների վարման տակտիկան և բուժումը պայմանավորված են նրա բարձր օնկոգենությամբ և սեռական ճանապարհով փոխանցվելու հատկությամբ: Բուժումը պետք է լինի համակցված և անցկացվի պոզիվներոզ հետ համատեղ, հաշվի առնելով ուղեկցող հիվանդությունները:

PAPILLOMAVIRAL INFECTION AS A RISK FACTOR FOR UTERINE
CERVIX DAMAGE ONSET

A.G. Haroutunyan

Genital papillomaviral infection (GPVI) is of a special interest among human sexually transmitted diseases (HSTD) due to the diagnostic complexity, especially its latent (without any morphologic changes in target tissues) forms, which account of about 15%.

It should be emphasized, that the probability of onset of uterine cervix diseases (UCD) increases strongly in the presence of GPVI. Moreover, in the occurrence of GPVI there is a high risk of neoplastic transformation of preexisting initially benign UCD.

GPVI diagnosis, as a relevant problem of modern gynecology, is based upon the combined application of cytological, colposcopic and PCR procedures.

For adequate management of GPVI patients its high risk of oncogenity, as well as the peculiar mode of transmission should be taken into consideration. The treatment of GPVI patients has to be complex including also the patient's intercurrent pathology and simultaneous treatment of the sexual partner.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваганова И.Г. *Вопр. онкол.*, 2000, 46, 5, с. 578.
2. Исакова Л.М., Ганина К.П., Иванова И.М., Вакуленко Г.А. *Цитол. генет.*, 1998, 32(1), с. 55.
3. Каунов Л.А., Сотникова Л.Г., Строганов В.А. и др. *Проблемы репродукции*, 2000, с. 5.
4. Краснополский В.И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н. и др. *Патология влагалища и шейки матки*. М., 1997.
5. Кулаков В.И., Аполихина И.А., Прилепская В.Н., Гус А. И., Сухих Г.Т. *Русский мед. журн.*, 1999, 1, с. 2.
6. Лакатос В.П. *Лик. справа*, 1998, 44 (3), с. 139.
7. Лакатос В.П. *Лик. справа*, 1998, 44 (4), с. 146.
8. Михайлов И.Г., Максимов С.И., Новик В.И. и др. *Вопр. онкол.*, 2000, 46, 3, с. 340.
9. Прилепская В.Н., Назарова Н.М. *Проблемы репродукции*, 1997, 3, с. 56.
10. Прилепская В.Н., Rogovskaya С.И., Межевитинова Е.А. *Кольпоскопия. Практик. руковод.* М., 1997.
11. Прилепская В.Н. *Акуш. и гин.*, 1998, 6, с. 51.
12. Прилепская В.Н. *Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Клинические лекции.* М., 1999.
13. Rogovskaya С.И. В кн.: *Заболевания шейки матки. Клинические лекции.* М., 1997, с. 46.
14. Rogovskaya С.И., Бебнева Т.Н. В кн.: *Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Клинические лекции.* Под ред. проф. В.Н. Прилепской. М., 1999.
15. Тануйлова О. *Русский мед. журн.*, 1998, 6, 11, с. 21.
16. Франк Г.А., Минкина Г.Н., Кулагина Л.А., Симонова Т.В., Петров А.Н. *Арх. патол.*, 1997, 59(1), с. 30.
17. Adam E., Kaufman R.H., Berkova Z. et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1998, Jun, 178(6), 1235.
18. Bergeron C., Jeannel D., Poveda J., Cassonnet P., Orth G. *Obstet. Gynecol.*, 2000, Jun, 95(6 Pt.1), 821.
19. Bosch F.X., Manos M.M., Munoz N. et al. *J. Nat. Cancer. Inst.*, 1995, 87:796.
20. Coutlee F., Mayrand M.H., Provencher D. *J. Cl. & Diagn. Virol.*, 1997, 8:123.
21. Cox J.T., Lorincz A.T., Shiffman M.H., et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995, 172:946.
22. Critchlow C.W., Koutsky L.A. In: *Genital warts. Human papillomavirus infection.* London, 1995, p. 53.
23. Dallner J. *Papillomavirus Rep.*, 1994, 5:35.
24. De Wolf C.J.M. In: *New Developments in Cervical Cancer Screening and prevention.* Oxford, 1997, p. 209.
25. Ferenczy A., Franco E., Arseneau J. et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996, 175:651.
26. Franco E.L., Villa L.L., Richardson H. et al. In: *New Developments in Cervical Cancer Screening and prevention.* Oxford, 1997, p. 14.
27. Grabowska H., Nordesjo L.O., Matuszkiewicz L. *Pol. J. Pathol.* 1998, 49(3):159.
28. Gross G.E. & Barrasso R. *Human Papilloma Virus Infection. A Clinical Atlas.*, 1997.
29. Hocke C., Leroy V., Morlat P., Rivel J. et al. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1998, Oct, 81(1):69.
30. Hopman E.H., Rozendaal L., Voorhorst F.J. et al. *BJOG*, 2000 May, 107(5):600.
31. Jay N., Berry J.M., Hogeboom C.J., Holly E.A. et al. *Dis. Colon. Rectum*, 1997, Aug;40(8):919.
32. Kaufman R.H., Adam E., Icenogle J., Reeves W.C. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997, Oct;177(4):930.
33. Kuhn L., Denny L., Pollack A., Lorincz A., Richart R.M., Wright T.C. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2000, May 17;92(10):818.

34. Law K.S., Chang T.C., Hsueh S. et al. J. Reprod. Med., 2001 Jan;46(1):61.
35. Lerincz A.T. New Developments in Cervical Cancer Screening and prevention. Oxford, 1997, 325.
36. Lin C.T., Tseng C.J., Chou H.H., Huang K.G. et al. Changgeng Yi Xue Za Zhi 1999, Sep;22(3):409.
37. Minge L., Fleming M., VanGeem T., Bishop J.W. J Reprod. Med., 2000 Mar;45(3):179.
38. Parazzini F., La Vecchia C., Negri E. et al. BMJ, 1997;12:85.
39. Sach K.V., Kessis T.D., Sach F. et al. Int. J. Gynecol. Pathol., 1996;15:127.
40. Slawson D.C., Bennett J.H., Simon L.J., Herman J.M. J. Fam. Pract., 1994, Apr;38(4):387.
41. Wright T.C., Sun X.W., Koulos J. Obstet. Gynecol., 1995, Feb;85(2):202.

**PROTEIN SYNTHESIS IN WHITE RATS BRAIN
AND MYOCARDIUM ULTRASTRUCTURE COMPONENTS
AT EXPERIMENTAL CRUSH SYNDROME**

G.A. Kevorkian, A.S. Kanayan, H.F. Khachatryan,
L.H. Voskanian, A.G. Guevorkian, S.A. Avanesyan, L.A. Manukian

*H.Buniatian Institute of Biochemistry of NAS
P.Sevak str., 5/1, 375014, Yerevan, Armenia.*

Key words: crush syndrome, protein synthesis, brain, myocardium, endoplasmic reticulum, mitochondria, cytosol

Crush syndrome (CS) is a special type of traumatic pathology accompanied by a shock and intoxication of organism with a heavy and specific clinical course and high lethality. The CS problem has been studied since the beginning of 1930, and the destructing earthquakes in Armenia gave a new impulse for a wider study of this problem.

The level of protein synthesis in the brain and heart mitochondria (M), endoplasmic reticulum (ER) and cytosol (C) has been studied by incorporation of radioactive amino acid in protein molecules at CS experimentally modeled in white rats. The compression of soft tissue is accompanied by an acute hemodynamic shock and myoglobinuria with acute renal failure [9].

The main reason is that the cells of the damaged muscle seize a considerable amount of noncellular water. There begins a development of NO-dependent vasodilation, hypokalemia in tissues and hyperkalemia in blood (50-65% increase in blood), hypercalcemia (in kidney, myocardium, brain tissues) which induce a development of cardiovascular insufficiency, kidney and brain injury [1,5,10,11,13,14]. There are data indicating that the main intoxication of organism begins at decompression and the organism is protected only due to some long-lasting arrangements, such as dialysis, arterio-venous hemofiltration, estimation of α -amilase, lactate dehydrogenase, aspartate transaminase, activity of enzymes of adenylate compounds and use of preparations which decrease their activity [3,4,12].

Thus, we put an aim to study the changes of the level of *in vivo* protein synthesis in brain and myocardium M, ER and C in white rats with experimental CS.

Material and Methods

In the experiments 72 Wistar male rats weighing 160-200g were used. CS was induced by a compression of femoral soft tissues using a special press with force of 100kg/1kg of animal weight for 2 and 5 hrs. The animals were divided into the following groups: intact, control (2 and 5 hrs compression) and experimental (2, 4, 24 and 48 hrs decompression). During 60 min before decapitation the animals were injected ^{14}C - leucine with specific radioactivity of $240 \text{ mCi} \cdot \text{mmol}^{-1}$ in a quantity of 50 $\text{mCi}/100\text{g}$ of the mass. After decapitation the investigated organs were perfused in solution (0.15M KCL), homogenized in 0.44M sucrose, 1M EDTA, and by the method of differential centrifugation cellular fractions were obtained. The purity of the fractions of M and ER vesicles was checked morphologically and enzymatically [2,7]. The levels of incorporation of the radioactive precursor to the membrane proteins of M, ER and C were determined after membrane fractions solubilization in hyamine-10X (0.5N, NEN, USA). The level of radioactivity was counted on scintillation spectrometer SL- 4221 (Roche Bioelectronique Kontron, France) where liquid scintillator on dioxan base was used. The efficiency of evaluation made 80-90% counted by ^{14}C , $\delta_i = 92\%$. Data were obtained in desintegration $\cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1}$ of protein. Absolute radioactivity was evaluated by the method of external standardization. The protein was determined by Lowry (test-set of "Sigma" Chem.Co., USA). Statistical reliability was evaluated with the help of Student's t-test and Sigma Plot program..

Results and Discussion

It has been already shown that at CS the protein contents seriously change in the liver and kidneys cell subcellular particles and soluble fraction [8]. Later those investigations were extended and the following experimental data have been obtained. At CS the following regularity has been observed referring to the activity of protein synthesis of cardiomyocytes. In soluble fraction of cardiomyocytes the level of protein synthesis decreases (47.9%) during 2 hrs compression. At 2 hrs decompression the level of synthesis increases (81.9%) remaining lower of that (22%) of the intact group (tab.1). It remains the same at 4, 24 and 48 hrs decompression and after 2 hrs compression in comparison with the control group.

During the compression the synthesis of ER membrane proteins does not change. At 2 hrs decompression no reliable changes are observed. At 4 hrs decompression an acute activation is observed which increases (51%) and remains the same at 24 hrs decompression. At 48 hrs decompression the activity decreases to 44% of that of the intact and control levels (table 1).

During 2 hrs compression the synthesis of membrane proteins of M decreases more than twice. At 2 and 24 hrs decompression the synthesis does not reliably change, only at 48 hrs decompression the synthesis decreases (32.5%) in comparison with the intact group, though it is higher than that of the control group (42.5%).

During 5 hrs compression no reliable changes are observed in C if compared with the periods of decompression (tab. 2). At 2 hrs decompression after 5 hrs compression the level of protein synthesis decreases to 29.8% of that of the control group. Investigations of the next periods of

decompression have shown that at 4 hrs decompression the activity increases thrice and at 24 and 48 hrs decompression – twice compared with the control group.

Table 1

The level of protein synthesis in myocardium subcellular particles after 2 hrs compression and 2, 4, 24, 48 hrs decompression

Subcellular particles	Intact group	Control group, 2 hrs compression	Experimental groups (decompression)			
			2 hrs	4 hrs	24 hrs	48 hrs
Cytosol	9206 ± 761	4800 ± 267 $p_1 < 0,005$	7181 ± 380 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,005$	13850 ± 154 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,005$	8749 ± 361 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	6217 ± 95 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,005$
Endoplasmic reticulum	5653 ± 156	5693 ± 346 $p_1 > 0,5$	5942 ± 446 $p_1 > 0,5$ $p_2 > 0,5$	8972 ± 1091 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	7853 ± 423 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	3142 ± 84 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Mitochondria	7615 ± 347	3608 ± 152 $p_1 < 0,001$	8409 ± 844 $p_1 > 0,4$ $p_2 < 0,005$	7191 ± 935 $p_1 > 0,5$ $p_2 < 0,005$	6916 ± 798 $p_1 > 0,4$ $p_2 < 0,01$	5142 ± 170 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

During 5 hrs compression the membrane proteins of ER have undergone the following changes: in the control group the level of synthesis decreases (26.8% compared with the intact group). At 2 hrs decompression it decreases making 41.3% of the control group. At 4 hrs decompression an acute activation is observed (26.8% in comparison with the control, and 16.9% with the intact group). At 24 hrs decompression the activity begins to decrease. At 48 hrs decompression the activity decreased thrice reaching the level of the intact group.

During 5 hrs compression the synthesis of myocardium membrane proteins decreases (27.6%). At 2 hrs decompression it decreases to 42.7% of that of the intact group. At 4 hrs decompression the protein synthesis increases (15.8% in comparison with the control group). At 24 hrs decompression the activity began to decrease and reached the level of the control group. At 48 hrs decompression it decreased twice (tab. 2).

Some significant changes have been observed in the brain tissue in the level of protein synthesis. During 2 hrs compression the level decreases in C (32.7%). At 2 hrs decompression after 2 hrs compression the level of synthesis decreases to 78.8% of that of the intact group, then begins to increase. At 4 hrs decompression it reaches the level of the intact group. At 24 and 48 hrs decompressions the level of protein synthesis decreases, respectively to 20% and 47.3% of that of the intact group (tab. 3).

Table 2

The level of protein synthesis in myocardium subcellular particles after 5 hrs compression and 2, 4, 24, 48 hrs decompression

Subcellular particles	Intact group	Control group, 2 hrs compression	Experimental groups (decompression)			
			2 hrs	4 hrs	24 hrs	48 hrs
Cytosol	9206 ± 761	9410 ± 154 $p_1 > 0,5$	6606 ± 274 $p_1 < 0,025$ $p_2 < 0,001$	19961 ± 1464 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	14174 ± 89 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	11741 ± 168 $p_1 < 0,025$ $p_2 < 0,001$
Endoplasmic reticulum	5653 ± 56	4138 ± 749 $p_1 > 0,05$	3320 ± 113 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,2$	15216 ± 1142 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	5253 ± 76 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,1$	4615 ± 82 $p_1 < 0,005$ $p_2 > 0,5$
Mitochondria	7615 ± 347	5514 ± 366 $p_1 < 0,01$	4362 ± 912 $p_1 < 0,025$ $p_2 > 0,2$	14235 ± 682 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	6026 ± 140 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,2$	3928 ± 87 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$

At crash syndrome no reliable changes have been observed in the brain ER, however at 2 hrs decompression the level of synthesis of membrane proteins decreases (51.9%). At 4 and 24 hrs decompression the activity increases twice compared with 2 hrs decompression. At 48 hrs decompression it begins to decrease insignificantly.

Table 3

The level of protein synthesis in brain subcellular particles after 2 hrs compression and 2, 4, 24, 48 hrs decompression

Subcellular particles	Intact group	Control group, 2 hrs compression	Experimental groups (decompression)			
			2 hrs	4 hrs	24 hrs	48 hrs
Cytosol	10378 ± 320	6987 ± 25 $p_1 < 0,001$	3239 ± 124 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	11324 ± 812 $p_1 > 0,2$ $p_2 < 0,005$	8094 ± 699 $p_1 < 0,025$ $p_2 > 0,05$	5470 ± 68 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Endoplasmic reticulum	8223 ± 92	8190 ± 592 $p_1 > 0,5$	3953 ± 318 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	6869 ± 762 $p_1 > 0,1$ $p_2 > 0,05$	6728 ± 165 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	5261 ± 233 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,005$
Mitochondria	6922 ± 352	3537 ± 185 $p_1 < 0,001$	2956 ± 153 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	4768 ± 555 $p_1 < 0,025$ $p_2 > 0,05$	6224 ± 1013 $p_1 > 0,5$ $p_1 < 0,05$	5614 ± 354 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,005$

More expressed changes have been observed in the M membrane protein of brain. During 2 hrs compression the synthesis decreases twice. At 2 hrs decompression it decreases to 42.7% of that of the intact group. At 4, 24 and 48 hrs decompression the level of protein synthesis increases reaching the level of the intact group (tab. 3).

During 5 hrs compression the level of protein synthesis in the soluble fraction of brain does not change. At 2 hrs decompression it decreases a little (16%). At 4 hrs decompression it increases twice if compared with the control group, then again decreases always remaining at a high level (tab. 4). At CS in brain cells an insignificant activation of the level of protein synthesis is observed (16%), referring to the membrane fraction of ER. At 2 hrs decompression the level of protein synthesis decreases (56%), at 4 hrs decompression it increases (77.4% if compared with the intact group, and 30.1% if compared with 2 hrs decompression). At 24 hrs decompression the protein synthesis reaches the level of the intact group. At 48 hrs decompression it begins to decrease (tab.4).

Table 4.

The level of protein synthesis in brain subcellular particles after 5 hrs compression and 2, 4, 24, 48 hrs of decompression

Subcellular particles	Intact group	Control group, 2 hrs compression	Experimental groups (decompression)			
			2 hrs	4 hrs	24 hrs	48 hrs
Cytosol	10378±320	11119±180 $p_1 > 0,05$	7668 ± 291 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	22419±1212 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	9665 ± 311 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	8514 ± 181 $p_1 < 0,005$ $p_2 < 0,001$
Endoplasmic reticulum	8223 ± 92	9537 ± 346 $p_1 < 0,025$	3638 ± 118 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	14585±132 $p_1 < 0,005$ $p_2 < 0,025$	8899 ± 47 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,1$	5789 ± 23 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Mitochondria	6922 ± 352	7385±1671 $p_1 > 0,5$	2597 ± 396 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	11715±1112 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	5035 ± 49 $p_1 < 0,005$ $p_2 > 0,2$	2339±69 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$

The data in the tables are given in desintegration • min-1 • mg protein-1, n=6

p_1 – in comparison with intact and control (2 hrs compression) groups;

p_2 – in comparison with control and experimental (2, 4, 24 and 48 hrs decompression) groups

At crush syndrome the level of protein synthesis in the membrane of M does not change during compression period. At 2 hrs decompression it decreases as in ER membrane fraction (72.5%). At 4 hrs decompression the M protein synthesis increases (4.5 times if compared with 2 hrs decompression, and 1.7 times, if compared with the intact group). At 24 hrs decompression it

again begins to decrease. At 48 hrs decompression it decreases (3 times, if compared with the intact group).

Thus, it is concluded CS is accompanied by numerous damages, the most significant of which are stress, shock, pain syndrome, violation of the neurohumoral system involving the mediators of the sympathetic part of vegetative nervous system. The morphological study of brain tissue during different terms of decompression after 2 and 5 hrs compression has revealed a contraction of the vessels of the cerebral shell, perivascular edema, and hypoxia. Global cerebral ischemia involves the entire brain [5]. A spreaded glial edema is observed.

Reduced structural changes in the brain are observed at all investigation periods. Undoubtedly, at crush syndrome the major place is given to the involvement of the immune system in pathogenesis. Disorders of blood-brain barrier and intoxication of the central nervous system by infiltration of toxins through the peripheral nerves are confirmed experimentally. The experimental data show that during 2 hrs compression the main change is the decrease in the level of protein synthesis in C of the investigated organs. Membrane proteins of ER give different reactions to compression.

During 2 hrs compression more serious damages of protein synthesis are observed in brain and myocardium membranes of M. The levels of protein synthesis in brain and myocardium decrease twice. During 5 hrs compression this process is restored, probably because the white rats switch on the adaptation protective mechanisms very quickly due to the high level of their plastic exchange. That helps to restore protein synthesis, one of the most important processes in the organism. It is important to note that at 2 hrs decompression after 2 hrs compression a very acute decrease in the level of protein synthesis is observed in all the investigated organs and subcellular structures, except M. An acute activation of synthesis of membrane proteins takes place. The decrease of K^+ concentration is supposed to make the protein synthesis apparatus in M switch on for the accomplishment of protein synthesis. K^+ is very important at CS, as it deteriorates myocardial activity which results in infarction.

At 2 hrs compression the protein synthesis increases in cardiomyocytes C, and the synthesis of ER membrane does not change. By means of this activation the deficiency of M protein is completed. The decrease of protein synthesis, which is observed at 2 hrs decompression, probably has a protecting trigger mechanism, because at 4 hrs decompression an excessive activation of protein synthesis is observed, after which all the supplies of macroerges and free pool of amino acids are exhausted [6]. That is why the activity of protein synthesis continues to decrease during 48 hrs decompression. Undoubtedly, general intoxication of organism at decompression periods has a special influence upon decrease of protein synthesis.

Поступила 25.06.01

СИНТЕЗ БЕЛКОВ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ КЛЕТОК МОЗГА И СЕРДЦА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО РАЗДАВЛИВАНИЯ

Г.А.Геворкян, А.С.Канаян, Г.Ф. Хачатрян, Л.О.Восканян,
А.Г.Геворкян, С.А. Аванесян, Манукян Л.А.

Синдром длительного раздавливания (СДР) характеризуется общей интоксикацией организма, нарушениями сердечно-сосудистой деятельности, гипоксией, острой ишемией мозга и многими другими серьезными нарушениями.

Экспериментальная модель СДР представляет собой раздавливание бедренной мышцы белых крыс в течение 2- и 5-ти часов с последующим посткомпрессионным периодом 2, 4, 24 и 48 часов.

Изучение белоксинтезирующей активности субклеточных образований мозга и сердца – митохондрий, эндоплазматического ретикулума и цитозоля выявили определенные сдвиги в активности синтеза белка, как при компрессии, так и в посткомпрессионном периоде. Наиболее значительные изменения отмечались в посткомпрессионном периоде, характеризующемся распространением токсичных продуктов из поврежденных почек по всему организму.

ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻ ԵՎ ՍՐՏԱՄԱՍՆԻ ԵՆԹԱՐՁՁԱՅԻՆ
ԿԱՌԻՅՎԱԶՔՆԵՐԻ ՍՊԻՏԱԿՈՒՅՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ՃՇՄՄԱՆ
ՀԱՄԱՆՏԱՆԻԺԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Գ.Ա. Գևորգյան, Ա.Ս. Կանայան, Հ.Ֆ. Ռաչատրյան, Լ.Ն. Ոսկանյան,
Ա.Գ. Գևորգյան, Ս.Ա. Ավանեսյան, Լ.Ա. Մանուկյան

Երկարատև ճգման համախտանիշը /ԵՃՀ/ բնութագրվում է օրգանիզմի ընդհանուր թունավորմամբ, սրտանոթային համակարգի գործունեության խանգարմամբ, ուղեղի թթվածնային քաղցով և սուր իշեմիայով և շատ այլ լուրջ խախտումներով:

ԵՃՀ փորձնական մոդելը իրենից ներկայացնում է սպիտակ առնետների ազդրամկանի 2- և 5-ժամյա ճգմում 2, 4, 24 և 48 ժ հետճգման ժամանակահատվածով:

Ուղեղի և սրտի ենթաբջջային կառույվածքների՝ միտոքոնդրիումների, էնդոպլազմատիկ ցանցի և ցիտոպլիկ սպիտակուլ սինթեզող ակտիվության ուսումնասիրմամբ հայտնաբերվել են սպիտակուլի սինթեզի տեղաշարժեր ինչպես ճգման, այնպես էլ հետճգման ժամանակ: Առավել պզակի փոփոխություններ տեղի են ունենում հետճգման ժամանակահատվածում, որը բնորոշվում է վնասված երկկամներից թունավոր արգասիքների տարածմամբ ամբողջ օրգանիզմով:

REFERENCES

1. Adachi J., Morita S., Yasuda H., Miwa A. et al. Clin. Chim. Acta, 1998; 269: 137.
2. Galoyan A.A., Kevorkian G.A., Voskanyan L.H. et al. Neurochem. Res., 1988, 13, p. 493.
3. Hayrapetyan H.L., Khachatryan H.F., Mardanyan S.S., Kevorkian G.A. Med. Sci. Mon., 2000, 5, 845.
4. Hayrapetyan H.L., Khachatryan H.F., Mardanyan S.S. et al. Med. Sci. Mon., 2000, p. 6, 1068.
5. Kevorkian G.A., Kanayan A.S., Hayrapetyan H.L., Guevorkian A.G. et al. Encyclopedia Armenica. Yerevan, 2001, p. 86.
6. Kevorkian G.A., Marukhyan G.L., Arakelyan L.N., Galoyan A.A. Neurochem. Res., 2001, 26, p. 827.
7. Kevorkian G.A., Simonyan A.A., Abramyan K.S., Badalyan R.B., Shatverova L.A. Armenian Biol. J., 1977, 30, 18.
8. Khachatryan H.F., Guevorkian A.G., Barsegyan D.L., Kevorkian G.A. Med. Sci. Armenia, NAS RA, 1999, 3, p. 37.
9. Nakata Y., Hiraide A., Shimazu T. et al. Am. J. Emerg. Med., 1999; 52: 617.
10. Oda Y., Shindoh M., Yukioka H., Nishi S. et al. Ann. Emerg. Med., 1997, 30, p. 507.
11. Rubinstein I., Abassi Z., Coleman R. et al. J. Clin. Invest., 1998, 101, p. 1325.
12. Shigemoto T., Rinka H., Matsuo Y., Kaji A. et al. Ren. Fail., 1997, 30, p. 711.
13. Walikonis R.S., Poduslo J.F. J. Biol. Chem., 1998a, 273, p. 9070.
14. Walikonis R.S., Poduslo J.F. Neurochem. Int., 1998b, 203, p. 457.

АНТИСТРЕССОРНЫЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТОВ АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ ВИТАЖЕНА И АНТИОКСА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Н.А.Багдасарян, М.А.Симонян, Р.Г.Бороян

Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци,

Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына

375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: металлопротеины, кровь, оксидативный стресс, витажен, антиокс, физическая нагрузка, плавание

Проведенными ранее исследованиями [6] установлено, что при физической нагрузке экспериментальных животных (белые крысы) происходит возрастание в крови и тканях компонентов антиоксидантной защиты организма, причем при повышенной физической нагрузке, когда расход кислорода возрастает в 10–15 раз и возникает оксидативный стресс, введение α -токоферола или других антиоксидантных препаратов оказывает мембраностабилизирующий эффект и предотвращает накопление в организме токсичных интермедиатов кислорода [7, 8, 10, 11].

Предшествующими экспериментальными и клиническими исследованиями выявлено значительное воздействие на свободнорадикальные процессы препаратов антиоксидантного действия витажена и антиокса [1,2]. В связи с этим нами предпринята попытка изучить влияние препаратов витажен и антиокс на уровень эндогенных металлопротеинов в крови животных, подвергшихся физической нагрузке.

Материал и методы

Опыты проводились на белых половозрелых крысах обоих полов массой 180–220г. Животные были разделены в 4 группы, в каждой по 12 крыс. В контрольную группу вошли интактные животные; в первую опытную группу (ОГ-1) вошли крысы, подвергшиеся в течение 10 дней физической нагрузке (плавание) в течение 20 мин; в ОГ-2 вошли животные, получавшие в течение 10 дней витажен в средней суточной дозе 60–70мг/кг массы животного, а затем подвергшиеся физической нагрузке в течение 20 мин; в ОГ-3 вошли животные, которые принимали антиокс в течение 10 дней и затем подвергались физической нагрузке в течение 20 мин. Животные содержались в аналогичных условиях. После 10 дней животные были декапитированы под эфирным наркозом. Из крови были выделены и очищены антиоксидантные и прооксидантные металлопротеины по способу М.А. Симоняна [3]

путём ионообменной хроматографии на целлюлозах КМ-52 и ДЕ-52 (Wathman, Англия) и сефадексе ДЕАЕ А-50 (Pharmacia, Швеция) отдиализованных против воды фракций белков гомолизата, сыворотки и мембран эритроцитов. Таким образом получали металлопротеины антиоксидантного действия (Cu, Zn - СОД, каталаза – из гомолизата, ЦП и ТФ – из сыворотки) и прооксидантного действия (цитохром В-5 – из гомолизата, фракция цитохрома В, включающая цитохромы В-558 III, В'-558 III, В-558 IV, В'-558 IV и В-600 – из мембран эритроцитов), а также цитохромы В-558 I, В-558 II и супрол (супероксидпродуцирующий липопротеин – из сыворотки). Активность СОД определяли нитротетразолиевым синим (НТС) [9], а каталазную активность – перманганометрией, рассчитав количество расщепляющейся перекиси водорода за 1 мин определенным количеством каталазы. СОД и каталазную активность определяли в расчете на 1 мл эритроцитов. За количественный показатель для данного металлопротеина принимали величину плотности (характерную для данного белка) максимального оптического поглощения в видимой области спектра: для цитохрома В5 – 525, цитохромов В всех типов – 530, супрола – 430, ЦП – 610 и ТФ – 490 нм.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли общеизвестным методом Стьюдента-Фишера с определением критерия t .

Результаты и обсуждение

Проведенными исследованиями выявлено, что у животных ОГ-1 повышенная физическая нагрузка вызывает снижение уровня в крови прооксидантных металлопротеинов в среднем на 40–60%, при этом O_2^- -продуцирующая активность супрола при физической нагрузке ощутимо возрастает (таблица). Одновременно наблюдается снижение в крови уровня антиоксидантного металлопротеина – ЦП, тогда как уровни ТФ и Cu, Zn - СОД повышаются, а уровень каталазы остается неизменным.

В группе животных, принимавших витажен (ОГ-2), в крови наблюдается приближение уровня металлопротеинов прооксидантного действия к норме, кроме цитохрома В-5, уровень которого продолжает снижаться. O_2^- - продуцирующая активность супрола также заметно снижается, но остается выше нормы на 80,3 %, при этом содержание антиоксидантного металлопротеина ЦП нормализуется; уровни ТФ и Cu, Zn -СОД, по сравнению с ОГ-1, практически не изменяются, оставаясь несколько выше нормы, а каталазная активность заметно повышается.

У животных, получавших антиокс (ОГ-3), уровень цитохрома В-5 продолжает понижаться, тогда как уровень остальных металлопротеинов прооксидантного действия повышается (по сравнению с ОГ-1) и приближается к норме аналогично с ОГ-2, а O_2^- - продуцирующая активность супрола снижается, оставаясь выше нормы. Возможно, антиоксидантные адаптогены витажен и антиокс заметно повышают уровень этого липопротеина сыворотки, хотя его O_2^- - продуцирующая активность остается повышенной. Видимо, это связано с активированием супрола ионами Cu^{+2} или Fe^{+2} in vivo, метаболизм которых несколько нарушен при повышенной физической нагрузке [5].

Содержание металлопротеинов в крови подопытных крыс в сравнении с контролем (показатели контрольной группы приняты за 100%)

Металлопротеины	Относительные изменения уровня (%)		
	ОГ-1	ОГ-2	ОГ-3
Цитохром В-5	-53,2 ± 2,8	-59,4 ± 3,1	-71,9 ± 4,7
Сумма цитохромов В558I+II	-43,4 ± 2,4	нет изм.	+46,6 ± 1,6
Фракция цитохромов В	-43,8 ± 2,2	нет изм.	-10,9 ± 0,2
Цитохром В'558III	-42,2 ± 2,3	-13,6 ± 0,7	-20,8 ± 1,1
Цитохром В'558IV	-58,4 ± 2,9	-25,1 ± 1,1	-29,2 ± 1,4
Цитохром В'558IV	-57,7 ± 2,2	-34,7 ± 1,4	19,3 ± 0,9
Супрол	-44,5 ± 2,4	-11,2 ± 0,4	-22,3 ± 1,3
O ₂ -прод. активн. супрола	+161,9 ± 8,7	+80,3 ± 5,1	+58,4 ± 3,2
ЦП	-35,3 ± 1,6	нет изм.	-29,5 ± 0,6
ТФ	+9,6 ± 0,4	+8,4 ± 0,3	нет изм.
СОД	+16,3 ± 0,7	+21,8 ± 0,7	нет изм.
Каталаза	нет изм.	+18,3 ± 0,5	+17,2 ± 0,6

По сравнению с ОГ-1, в крови животных ОГ-3 содержание антиоксидантных металлопротеинов, в частности ЦП и каталазы повышается, а уровень ТФ и Cu, Zn -СОД приближается к норме.

Понижение уровня цитохрома В-5 у животных всех групп, можно объяснить гипердинамическим состоянием животных при физической нагрузке. Характерные изменения уровня супрола, очевидно, связаны и с увеличением потребности в липопротеине сыворотки для повышенных энергетических затрат [8].

Таким образом, препараты антиоксидантного действия – витажен и антиокс устраняют нежелательные последствия оксидативного стресса, вызванного чрезмерной физической нагрузкой, что подтверждается положительными изменениями уровня эндогенных антиоксидантных и прооксидантных металлопротеинов.

Поступила 15.07.00

**ՀԱՎԱՕՐՍԻՂԱՆՏԱՅԻՆ ԱԶՈՇՅՈՒԹՅԱՆ ՊԱՏՐԱՍՏՈՒԿՆԵՐ ՎԻՏԱԺԵՆԻ ԵՎ
ԱՆՏԻՕՐՍԻ ՀԱՎԱՍՏՐԵՍԱՅԻՆ ԷՖԵԿՏՆ
ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ԾԱՆՐԱԲԵՌՆԿԱԾՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՓՈՐՁՈՒՄ
Ն.Ա. Բաղդասարյան, Մ.Ա. Սիմոնյան, Ռ.Գ. Բորոյան**

Ստիպողական լողով 20 ր տևողությամբ ֆիզիկական գերձանրաբեռնվածությունը հանգեցնում է օքսիդատիվ սթրեսի զարգացման առնետի արյան մեջ, ինչը արտահայտվում է հակաօքսիդանտային (Cu, Zn-սուպերօքսիդիհամուտալ, կատալալ, ցերուլոպլազմին, տրանսֆերրին) եւ պրոօքսիդանտայի ազդեցության մետաղապրոտեինների էնդոգեն մակարդակների որոշակի տեղաշարժերով: Մասնավորապես արյան պրոօքսիդանտային ազդեցության (ցիտոքրոմներ՝ B5, B58I-IV, կուպրոլ) մետաղապրոտեինների քանակները նվազում են միջինը 50-60%-ով: Դրան կուզընթաց էապես աճում է սուպրոլի O₂ գոյացնող ակտիվությունը, իսկ հակաօքսիդանտային ազդեցության մետաղապրոտեիններից էապես պակասում է ցերուլոպլազմինի մակարդակը, մինչդեռ տրանսֆերրինի, UO₂-ի, որոշ չափով կատալալի մակարդակները էապես չեն փոփոխվում:

ՔուսակաՆ ծագումով և հակաօքսիդանտային ազդեցությամբ օժտված վիտաժեն և անտիօքս պատրաստուկների (60-70 մգ/կգ) 10 օրվա ընթացքում դիետիկ օգտագործումը կանխարգելիչ նպատակնով հանգեցնում է վերոհիշյալ մետաղապրոտեինների էնդոգեն քանակների էական մոտեցման ստուգիչ ցուցանիշներին, դրանով ցուցաբերելով հակասթրեսային ազդեցություն ֆիզիկական գերձանրաբեռնվածության ժամանակ փորձում:

THE ANTISTRESSORY EFFECT OF ANTIOXIDANT PREPARATIONS VITAJEN AND ANTIOX AT PHYSICAL LOAD IN THE EXPERIMENT

N.A. Baghdasaryan, M.A. Simonyan, R.G. Boroyan

The physical load, initiated by forced swimming during 20 min causes an oxidative stress development in the rat's blood, resulting in certain shifts of the endogenous levels of antioxidant (SOD, catalase, ceruloplasmin (CP) transferrin (TF)) and prooxidant (cytochromes B5, B558 I and B558 II, B, and suprol-superoxide producing lipoprotein from blood's serum) metalloproteins. Specifically, the levels of prooxidant metalloproteins decrease to 40-60%, whereas the O₂ - producing activity of suprol increases. Simultaneously decreases the level of CP, whereas the amounts of TF and SOD, as well as catalase essentially do not change.

Under the influence of dietary application of the plant origin and antioxidant action preparations vitajen and antiox (by the dosage of 60-70 mg/kg, during 10 days) brings the endogenous levels of these metalloproteins to the norm, indicating to their antistressory effect in conditions of physical load in an experiment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирян Л.А., Симонян М.А., Овелян Г.А., Боролян Р.Г. Мед. наука Армении, 1999, 39, 2, с. 43.
2. Багдасарян Г.Г., Овелян Г.А., Симонян М.А., Боролян Р.Г. Мед. наука Армении, 1999, 39, 2, с. 84.
3. Симонян М.А., Симонян Г.М., Мелконян Р.В. Способ получения металлопротеинов. Лицензия изобр. N 341. Патентное Управ.РЕ, Ереван, 1997.
4. Симонян М.А., Галоян А.А., Симонян Г.М., Мелконян Р.В. ДАН РА, 1997, 97, 3, с. 2.
5. Симонян Г.М., Бабаян М.А., Симонян Р.М., Симонян М.А. Биол. ж. Армении, 1999, 1(52), с.18.
6. Atalay M., Seene T., Hanninen O., Sen C.K. Acta Physiol. Scand., 1996, 158(2), p. 129.
7. Balakrishnan S.D., Andrasha C.V. Free Radic. Biol.Med., 1997, 22(3), p.509.
8. Clarkson P.M. Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 1995, 30(1-2), p. 131.
9. Nishikimi M., Rao N.G., Jagi K. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 64, p. 849.
10. Song Y., Igawa S., Horii A. Appl. Human Sci., 1996, 15(5), p. 219.
11. Tiidus P.M., Houston M.E. Sports Med., 1995, 20(1), p. 12.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ ПБ С АМИЛОИДОЗОМ ПОЧЕК

А.С.Айрапетян, Е.О.Мнджоян, З.Р.Оганесян, Д.Т.Бабилян,
М.М.Папазян, А.А.Саркисян, А.С.Баблоян, Т.Ф.Саркисян

*Центр медицинской генетики НАН РА
375010, Ереван, ул. Закияна, 5/1*

Ключевые слова: периодическая болезнь, амилоидоз почек, генные мутации, генотип, фенотип

Впервые проведено исследование по определению спектра мутаций разных генных локусов, связанных с развитием амилоидоза почек (АП) у больных периодической болезнью (ПБ). В наших публикациях по генотипированию мутаций гена MEFV, картированного в области 16p13.3 [9], показана корреляция между их спектром и тяжестью протекания заболевания, что создает широкие возможности для ранней диагностики и профилактики ПБ [8].

Помимо гена MEFV, имеется предположение об ассоциации с этиопатогенезом ПБ мутаций генов синтеза сывороточного амилоида А (SAA) и Р (APCS) [11,12]. Амилоидные белки А1 (локус SAA1) и А2 (локус SAA2), образующиеся в процессе протеолитического расщепления, являются основными компонентами отлагающегося амилоида А, характерного для вторичных амилоидозов [9,10]. Фибриллы амилоида А в клетках больных ПБ впервые были обнаружены в 1972 г. Количество его предшественника, SAA, реактанта острой стадии и медиатора воспаления, повышается как во время, так и в перерывах между приступами [1,5]. Семейство генов, кодирующих SAA, картировано на коротком плече хромосомы 11p (90 кб), мутации которых, по данным Sack и соавт. [9], являются основным генетическим дефектом, приводящим к развитию ПБ [10]. Структурные изменения высоко консервативного семейства генов SAA у четырех больных ПБ, но не выявленные у 20 здоровых лиц, объясняются "необычным" полиморфизмом. Предположительна и роль аллеля аполипопротеина Еε4 (локус APOEε4), являющегося фактором риска для семейных поздно начинающихся и спорадических форм болезни Альцгеймера, характеризующейся отложениями в мозгу α-амилоидного белка [8].

Изучены мутации генов MEFV, SAA1, SAA2 и APOE у 137 больных ПБ с АП, которые являлись членами 127 независимых семей.

Материал и методы

Скринирование генов проведено у 85 больных ПБ с АП и 30 больных ПБ старше 40 лет, которые не получали колхицинотерапию и у которых не развился АП.

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

Геномную ДНК выделяли из периферической крови по стандартной методике. ДНК амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в стандартных условиях с соответствующими праймерами. Полученные продукты ПЦР обрабатывали рестрикционными ферментами, после чего их подвергали электрофорезу в агарозном или полиакриламидном геле. Условия проведения ПЦР и рестрикционного анализа определяли с помощью компьютерных программ MEET87 и SQNTX.

Результаты и обсуждение

Молекулярно-генетический анализ мутаций гена MEFV. Исследование выполнено у 85 больных ПБ с разными стадиями АП, разделенных по следующим клиническим критериям:

1. Наличие протеинурии, т.е. белка в суточной моче в количестве 150 мг/сут до появления нефротического синдрома (32 больных, 37.6%).
2. Наличие нефротического синдрома (29 больных, 34.2%).
3. Наличие хронической почечной недостаточности (24 больных, 28.2%).

Ген MEFV, мутации которого являются причиной ПБ, впервые идентифицировали в 1997 г. [6,7]. В том же году мы применили методы детекции мутаций MEFV с модификациями проф. S.Amselem (Paris) у больных армян с клинически установленным диагнозом ПБ. Наиболее четкая корреляция между генотипом и фенотипом показана при наличии следующих мутаций: M694V, V726A, M680I, R761H (10 экзон); E148Q (2 экзон); F479L (5 экзон). 94% больных оказались носителями мутаций, из которых у 91% обнаружено два мутантных аллеля. Сложная молекулярная структура гена значительно затрудняет поиск мутаций в кодирующей части гена. Тем не менее, скрининг указанных мутаций позволил оценить их диагностическую значимость. Среди 10 больных с АП у всех был выявлен гомозиготный генотип по мутации M694V. Результаты представлены в табл. 1.

Мутации в разных экзонах гена MEFV обладают различной клинической экспрессией, что свидетельствует о гетерогенности его аллелей. 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].

Взаимосвязь развития АП при генотипировании локуса MEFV

ГЕНОТИП	СООТНОШЕНИЕ БОЛЬНЫХ С АП/БЕЗ АП
M694V/M694V	10/10
M694V/V726A	1/8
M694V/M680I	2/4
V726A/M680I	2/3
V726A/V726A	1/3
M680I/R761H	0/1
M694V/N	0/2
M680I/N	0/1
E148Q-P369S-R408Q/N	0/1
Общее соотношение	16/33

Среди больных с АП обнаружен наиболее характерный гомозиготный генотип по мутации M694V (22,2%, $P < 0.01$). У гомозигот по мутации M694V чаще наблюдается артрит (56,3%, $P < 0.01$) по сравнению с больными с другими генотипами. Данное различие является достоверным при сравнении гомозигот по M694V с компаунд гетерозиготами по наиболее часто встречающимся мутациям среди армян M694V/V726A и M694V/M680I ($P < 0.01$). Количественные характеристики спектра мутаций гена MEFV с разными проявлениями АП у обследованных больных представлены в табл. 2.

Соотношение частот генотипов с проявлением АП

Генотип	Общее число б-х сАП	Пр	НС	ХПН
M694V\M694V	30(44%)	9(30%)	15(50%)	6(20%)
M694V\V726M	14(20.5%)	9(64%)	4(29%)	1(7%)
M694V\M680I	14(20.5%)	8(57%)	5(36%)	1(7%)
M694V\R761H	4(6%)	1(25%)	3(75%)	-
M680IV726A	2(3%)	2	-	-
M680IM680I	1(1.5%)	1	-	-
M680IM694V	1(1.5%)	1	-	-
M680IM694I	1(1.5%)	1	-	-
V726A\M680I	1(1.5%)	1	-	-

Примечание. Здесь и в табл. 3 приняты сокращения:

Пр – протеинурия;

НС – нефротический синдром;

ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Статистически достоверное преобладание аллеля M694V по сравнению с другими мутантными аллелями гена MEFV ($P=0.006$) представлено в табл. 3.

Таблица 3

Аллель	Число б-х	Пр	НС	ХПН
M694V/-	93	37	42	14
V726A/-	17	12	4	1
M680I/-	21	14	6	1
R761H/-	4	1	3	-
M694I/-	1	-	1	-

Полученные результаты свидетельствуют о важном прогностическом значении анализа мутаций гена MEFV для развития АП. Анализ мутаций гена MEFV в генетической консультации позволит идентифицировать больных до начала приступов и рекомендовать

прием колхицина, пока единственного известного эффективного средства. Генотипирование мутаций данного гена создает перспективу для выявления бессимптомных носителей двух мутаций M694V, приводящих к развитию АП.

Молекулярно-генетический анализ мутаций генов SAA1, SAA2, APOE у больных ПБ с АП. Молекулярный анализ проведен у 137 больных ПБ, разделенных на две группы: 1– 47 больных ПБ с АП; 2–90 больных ПБ без АП. Средний возраст больных первой и второй групп составил 27.4 ± 13.5 и 27.8 ± 16.2 лет соответственно ($P=0.806$).

Сравнительный анализ скринирования мутаций локусов MEFV, SAA1, SAA2, APOE проведен с учетом половых различий, продолжительности заболевания и возраста начала заболевания. Приводятся результаты исследования гена SAA в связи с его генетически опосредованной ролью в стимуляции приступов ПБ и развития АП. В табл. 4 приведены данные взаимосвязи между генотипами и частотой встречаемости АП у больных ПБ.

Таблица 4

Генотипы больных по локусам MEFV, SAA1, SAA2 и APOE в зависимости от наличия или отсутствия АП

Больные ПБ	Число больных (%) с генотипом							
	MEFV		SAA1		SAA2		APOE	
	M694V/ M694V	другие генотипы	α/α	другие генотипы	α/α	другие генотипы	$\epsilon 3/\epsilon 4$	другие генотипы
с АП	24 (51.1)	23 (48.9)	22 (46.8)	25 (53.2)	35 (74.5)	12 (25.5)	5 (10.6)	42 (89.4)
без АП	17 (18.9)	73 (81.1)	15 (16.7)	75 (83.3)	56 (62.2)	34 (37.8)	13 (14.4)	77 (85.6)
P	<0,0001		<0,0002		<0,150		=0,530	

Данные табл. 4 свидетельствуют:

1. MEFV. Частота гомозигот по мутации M694V в группе больных с АП (51.1%) была достоверно выше в сравнении с группой без АП. В отличие от данных результатов, между обеими группами не выявлены различия по остальным распространенным генотипам MEFV: M694V/V726A; M694V/M680I; M680I/V726A.

2. SAA1. Частота АП достоверно выше при наличии гомозиготного генотипа SAA1 α/α в сравнении с другими сочетаниями аллеля SAA1. Очевидно, развитие АП достоверно связано с гомозиготным генотипом M694V в сочетании с SAA1 α/α (11/11). В отличие от данного спектра мутаций при наличии одной аллели SAA1 α или без нее у больных ПБ частота возникновения АП статистически не различается:

	SAA1 α +	SAA1 α -
У гомозигот по мутации M694V:	43.7%	42.9%
Другие генотипы:	18.9%	15.2%

3. SAA2. Частота возникновения АП статистически не различается между больными с гомозиготным генотипом по мутации SAA2 α/α в сравнении с другими сочетаниями мутаций SAA2.

Аналогичные результаты получены при сравнении в сочетании генотипов MEFV и SAA2:

	SAA2 +	SAA2 -
У гомозигот по мутации M694V:	66.7%	42.9%
Другие генотипы:	26.7%	18.7%

4. APOE ϵ 4. При исследовании трех аллелей гена APOE не выявлены различия между частотой АП в группах больных с одной аллелью APOE ϵ 4 и другими генотипами APOE4. Аналогичные результаты были получены при сопоставлении данных генотипов со спектрами мутаций гена MEFV:

	APOE ϵ 4+	APOE+
У гомозигот по мутации M694V:	57.1%	58.8%
Другие генотипы:	10.0%	25.9%

Анализ полученных результатов позволил определить закономерности, связанные с возрастом начала заболевания, его продолжительностью и развитием АП (табл. 5). Продолжительность течения ПБ аналогична в группах больных ПБ с АП и без него. Однако у больных ПБ с АП отмечен более ранний возраст начала заболевания в сравнении с больными ПБ без данного осложнения. Несомненно, существует несбалансированное распределение генотипов MEFV между двумя группами.

Таблица 5

Клинические признаки больных в зависимости от наличия или отсутствия АП

Больные	Муж.	Жен.	Начало заболевания (средний возраст)	Длительность за- болевания
с АП n=44	35(74.5)	12(25.5)	9.1 $\pm$ 10.5	18.7 $\pm$ 10.3
без АП n=85	45(50.0)	45(50.0)	12.1 $\pm$ 10.5	16.3 $\pm$ 12.8
P	=0,006		=0,022	=0,142

Таким образом, выявлена достоверная связь между генотипом SAA1 и риском развития почечного амилоидоза у больных ПБ. По сравнению с другими компаунд гетерозиготными генотипами при наличии гена SAA1 в разных сочетаниях гомозиготный генотип SAA1 α/α достоверно ассоциирован с повышенным риском АП, что свидетельствует о значительной роли локуса SAA1 в развитии почечного амилоидоза.

Сходные результаты получены для больных кавказского происхождения с ревматическими или хроническими артритам, страдающих двумя неменделирующими заболеваниями неизвестной этиологии, которые по своей симптоматике являются хроническими воспалительными синдромами: в случае этих заболеваний риск развития вторичного амилоидоза намного выше у больных с гомозиготным генотипом SAA1 α/α , чем у больных, обладающих другим генотипом SAA1 [2].

Согласно нашим данным, наличие одной аллели SAA1 α в гетерозиготном состоянии не сопровождается развитием АП: вероятно, предрасположенность больных ПБ к развитию амилоидоза, связанного с аллелью SAA1 α , может рассматриваться как рецессивный признак.

Можно заключить, что в результате исследования двух разных генных локусов, мутации которых ассоциированы с развитием АП, выявлены важные закономерности. Несомненно, АП ассоциирован с наличием гомозиготного генотипа SAA1 α/α у лиц, одновременно являющихся гомозиготами по мутации M694V гена MEFV.

Поступила 27.09.01

ԳԵՆԱՅԻՆ ՍՈՒՏԱՑԻԱՆԵՐԻ ԿՈՐԵԼՅԱՑԻԱՆ ԵՐԻԿԱՍՆԵՐԻ
ՍՄԻԼՈՒԴՈՋԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՀԵՏ ՊԱՐԱՆԵՐԱԿԱՆ
ՀԻՎԱՆԳՈՒԹՅԱՄԱ ՏԱՌԱՊՈՂ ԱՆՁԱՆՑ ՄՈՏ

Հ.Ս. Հայրապետյան, Ե.Օ. Մնեղյան, Ջ.Ռ. Հովհաննիսյան, Դ.Թ. Բաքիլյան, Ս.Ս. Փափալյան,
Ս.Սարգսյան, Ա.Ա.Բաքրյան, Թ.Ֆ.Սարգսյան

Պարբերական հիվանդությունը ռեցեսիվ ճանապարհով ժառանգվող հիվանդություն է, որն առաջացված է MEFV գենի մուտացիաների և երիկամային ամփոփողուի գենետիկական նախահակվածության հետ: Շրջանցելու համար այս հիվանդության մեջ պատասխանատու մոդիֆիկացնող գործոնների բացահայտման ժամանակ առաջ եկող դժվարությունները, մեր կողմից ուսումնասիրվեցին Հայաստանում բնակվող և միմյանց հետ ազգակցական կապ չունեցող 127 ընտանիքների 137 հիվանդներ: Որպես երիկամային ամփոփողուի վարձաքանակի գործընթացում հավանական մոդիֆիկատորներ ընտրվել են հիվանդների սեռը և SAA1, SAA2, APOE գենները, որոնք համապատասխանաբար կոդավորում են շիճուկային ամփոփող սպիտակուցները և E-ապոլիպոսպիտակուցը: Stepwise logistic-regression վերլուծությամբ ցույց տրվեց, որ SAA1 α/α գենոտիպը 7 անգամ բարձրացնում է երիկամային ամփոփողուի վարձաքանակի ռիսկը՝ համեմատած այլ SAA1 գենոտիպերի հետ: Այս կապը, որն առկա էր անկախ MEFV գենոտիպից, հատկապես արտահայտված է M694V հոմոպլիգոտ գենոտիպով հիվանդների մոտ: Միաժամանակ արական սեռի հիվանդների մոտ երիկամային ամփոփողուի վարձաքանակի ռիսկը 4 անգամ ավելի բարձր է, քան իգական սեռի հիվանդների մոտ: Հավանաբար SAA2, APOE գենների պոլիմորֆիզմները չեն ազդում երիկամային ամփոփողուի

վարձապան վրա: Մենդելյան այս հիվանդությունը պայմանավորված է MEFV-ից անկախ, գենետիկական բնույթի առնվազն 2 գործոններով՝ SAA1 գենով և սեռով, որոնք գործում են միմյանցից անկախ:

CORRELATION OF GENE MUTATIONS WITH RENAL AMYLOIDOSIS IN PATIENTS WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER

H.S.Hayrapetyan, E.O.Mnjoyan, Z.R.Hovanesyan, D.T.Babikyan, M.M.Papazyan, A.A.Sarkissian, A.S.Babloyan, T.F.Sarkisian

Familial Mediterranean fever (FMF) is a recessively inherited disorder predisposing to renal amyloidosis and associated with mutations in MEFV, a gene encoding a protein of unknown function. To overcome the well-known difficulties in the identification of modifying genetic factors, we investigated a relatively homogeneous population of 137 Armenian patients with FMF from 127 independent families living in Armenia. We selected the SAA1, SAA2 and APOE genes, encoding serum amyloid proteins and apolipoprotein E, respectively, as well as the patients' sex, as candidate modifiers for renal amyloidosis. A logistic-regression analysis showed that the SAA1 *a/a* genotype was associated with a sevenfold increased risk for renal amyloidosis, compared with other SAA1 genotypes. This association, independent of the presence of the MEFV genotype, was especially marked in patients homozygous for M694V. The risk for male patients of developing renal amyloidosis was fourfold higher than that for female ones. Polymorphisms in the SAA2 or APOE gene did not appear to influence susceptibility to renal amyloidosis. Mendelian disorder is influenced by at least two MEFV-independent factors of genetic origin- SAA1 and sex that act independently from each other.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benson M.D., Skinner M., Cohn A.S. Ann.Intern.Med., 1977, 87:31.
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. et al. Am.J.Hum.Genet., 2000, 67:1136.
5. Husby G., Natvig J. Clin. J.Invest., 1974, 53:1054.
6. The French FMF Consortium, Nat.Genet, 1997, 17:25.
7. The International FMF Consortium, Cell, 1997, 90:797.
8. Lepnieks J., Kluve-Beckerman B., Benson M. Biochim. Biophys. Acta, 1995, 1270:81.
9. Sack G., Talbot J.R., Seuanez J.R., O'Brien S.J. Scand.Immunol., 1988, 29:731.
10. Saunders A., Strittmatter W., Schmechel D. et al. Neurology, 1993, 43:1467.
11. Shohat M., Livneh A., Zimer D. et al. Am.J.Med.Gen., 1992, 44:168.
12. Shohat M., Shohat T., Rotter J. et al. Genomics, 1990, 8:83.

**УРОВЕНЬ ОПУХОЛЬАССОЦИИРОВАННЫХ АНТИГЕНОВ
В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ
ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДО- И МИОМЕТРИЯ**

Р.П.Мириманова, И.Г.Персоян, А.Х.Авагян

*Отделение оперативной репродуктологии Института хирургии им.А.Л.Микаеляна;
медицинский центр "Малатия"
375052, Ереван, ул.Асратяна, 9*

Ключевые слова: молочная железа, мастопатия, онкомаркер

В последнее время повысился интерес к изучению различных аспектов физиологии и патологии молочных желез (МЖ), обусловленный ростом частоты развития доброкачественных и злокачественных заболеваний у женщин различных возрастных групп [1].

Высокий процент сочетания гиперпластических заболеваний матки и МЖ подтверждает теорию о единстве генеза патологических изменений и о синхронном развитии доброкачественных гиперпластических процессов в них [2-4].

В последнее десятилетие благодаря успехам в области иммунохимии возрос интерес исследователей к методам иммуноанализа, позволяющим определить специфические белки, синтезируемые опухолями различного генеза, так называемыми онкомаркерами (ОМ), содержание которых в крови, моче и других тканях организма может увеличиваться как при некоторых злокачественных, так и доброкачественных заболеваниях [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня опухольассоциированных антигенов (СА 125, СА 15-3, СА 19-9) у женщин с различными дисгормональными заболеваниями МЖ (ДЗМЖ) в зависимости от формы гиперпластического процесса эндо- и миометрия (ГПЭМ).

Материал и методы

Исследовались данные 178 больных женщин в возрасте 17 – 42 года, страдающих различными гиперпластическими процессами мио- и эндометрия (различные формы миомы матки, генитального эндометриоза и их сочетания с изменениями эндометрия, начиная от железисто-кистозной гиперплазии до атипической).

Контрольную группу составили практически здоровые женщины (31).

После верификации диагноза согласно алгоритму обследования женщин, страдающих гинекологическими эндокринопатиями (клинико-лабораторные, гистоморфологические, эндоскопические, рентгенологические, ультразвуковые и др. методы исследования) больные были распределены по 4 группам:

- I. ДЗМЖ на фоне различных изолированных форм гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) (25).
- II. ДЗМЖ на фоне миоматоза и ГПЭ (43).
- III. ДЗМЖ на фоне генитального эндометриоза и ГПЭ (62).
- IV. ДЗМЖ на фоне сочетания миоматоза, эндометриоза и ГПЭ (48).

Оценка состояния МЖ проводилась в соответствии с классификацией, изложенной в методических рекомендациях МЗ РСФСР о «Тактике комплексного обследования женщин с синдромом диффузных изменений в МЖ» (1985 г.).

Обследование состояния МЖ у больных с ГПЭМ включало следующее:

- A. Анамнестические данные, осмотр, пальпация МЖ и региональных лимфатических узлов с акцентом на степень развития желез, размеры, состояние их кожных покровов, выделений из сосков и их консистенцию, однородность, наличие и характер уплотнений, а также их локализацию.
- B. Маммография.
- C. УЗИ МЖ.
- D. Термография МЖ.

Учитывая циклические изменения в МЖ, исследования проводились в основном на 5–7-й день менструального цикла или в эти же дни после менструалоподобного кровотечения.

Помимо жалоб, обусловленных гиперплазией эндометрия, миомой матки и генитальным эндометриозом (нарушение менструальной функции, ДМК, гиперполименорея, бесплодие, самопроизвольные выкидыши и др.), обследованные отмечали чувство тяжести и дискомфорта, болезненные ощущения различной выраженности в области МЖ (особенно в верхненаружных квадрантах), увеличение объема и плотности желез за счет кровенаполнения и отека в предменструальный период.

В комплекс специальных методов исследования включалось определение количественных показателей ОМ СА 125, СА 15-3, СА 19-9 на 5–7-й день менструального цикла. Количественные показатели ОМ в сыворотке крови определялись иммуноферментным методом на приборах фирмы «Awemes» (США) с использованием реагентов фирмы DRG International (США).

Углеводный антиген СА 125 – гликопротеин с молекулярной массой 200 000 дальтон в основном используется для оценки эффективности лечения и диагностики рецидивов при раке яичников, матки, поджелудочной железы, печени, толстой кишки, МЖ, легкого. Среди нераковых заболеваний следует отметить и эндометриоз [6].

Углеводный антиген СА 19-9 – гликопротеин с молекулярной массой 1000 дальтон, концентрация которого в крови повышается при раке поджелудочной железы, желудка и желчных протоков, при желчекаменной болезни, панкреатитах, циррозах печени, холецистите, колоректальном раке, эндометриозе [6].

СА 15-3 – считается одним из маркеров рака МЖ. Наибольшее применение он нашел в оценке лечебного эффекта при этой патологии. Из незлокачественных заболеваний, при которых повышается уровень СА 15-3, отмечаются доброкачественные заболевания МЖ, яичников, эндометриоз, гепатит [6].

Результаты и обсуждение

При изучении состояния МЖ у женщин с различным ГПЭМ было выявлено, что общее количество ДЗМЖ зависит от тяжести генитальной патологии и увеличивается, начиная от клинических групп с изолированными ГПЭ (I гр.) до сочетанных форм миоматоза и эндометриоза (IV гр.).

Таблица 1

Патология МЖ у больных с различными формами ГПЭМ

Патология молочных желез (клинико-рентгенологическая характеристика)	Клинические группы			
	I n=25	II n=43	III n=62	IV n=48
Общее количество патологических состояний молочных желез	53,2%	71,6%	87,3%	92,3%
Диффузные формы фиброзно-кистозной мастопатии	88% (22)	65,1% (28)	70,96% (44)	68,7% (33)
Узловые формы фиброзно-кистозной мастопатии	8% (2)	23,2% (10)	17,74% (11)	18,75% (9)
Фибroadенома молочных желез	---	4,6% (2)	3,2% (2)	4,1% (2)
Кисты молочных желез	4% (1)	6,9% (3)	8,06% (5)	8,3% (4)

Как видно из таблицы, во всех клинических группах преобладают диффузные процессы МЖ. Узловые же формы не превышают 20% барьер, и только при миоме матки составляют 23,2%, что достоверно выше по сравнению с другими группами ($p < 0,001$). Фибroadеномы были выявлены лишь в трех клинических группах (II, III, IV) с одинаковой частотой (не более 4%).

Такая же картина наблюдается с кистами МЖ, однако количественные показатели несколько выше (макс. 8,3% в IV гр.).

Молочные железы 127 пациенток обследовались ультразвуковым методом на аппаратах «Аloka- 500» и «Ultramark 4» с использованием линейного датчика 7,5 МГц также на 5–7-й день менструального цикла. В зависимости от типа пролиферативных процессов картина диффузно измененных МЖ была следующей.

Таблица 2

Тип пролиферативного процесса диффузных изменений МЖ у больных с различными формами ГПЭМ

Тип пролиферативного процесса	Клинические группы			
	I n=22	II n=28	III n=44	IV n=33
Преобладание фиброзного компонента	4,5% (1)	25% (7)	18,3% (8)	21,5% (7)
Преобладание кистозного компонента	36,4% (8)	17,8% (5)	18,3% (8)	18% (6)
Преобладание железистого компонента	40,9% (9)	17,8% (5)	25% (11)	21,5% (7)
Сочетание всех видов пролиферации	18,2% (4)	39,2% (11)	38,4% (15)	39,0% (13)

Как видно из табл. 2, во всех клинических группах, за исключением первой, преобладают сочетанные виды пролиферации почти в равной степени. При изолированной форме (I гр.) преобладают кистозный и железистый компоненты. При миоме матки (II гр.) у каждой четвертой выявлено преобладание фиброзного компонента. При генитальном эндометриозе (III гр.) также преобладает железистый компонент. При сочетанных формах миоматоза и эндометриоза (IV гр.) фиброзный и железистый компоненты встречаются с одинаковой частотой.

Фиброзный компонент достоверно ($P < 0,001$) преобладал по отношению к показателям I группы и недостоверно ($P < 0,05$ и $P < 0,02$) ко II и III группам. Кистозный компонент в I группе преобладает достоверно ($P < 0,05$; $P < 0,02$; $P < 0,05$) по отношению ко II, III, IV группам. Железистый компонент в I группе высоко достоверно ($P < 0,001$; $P < 0,05$; $P < 0,05$) преобладает по отношению ко II, III, IV группам.

Концентрация опухолюассоциированных антигенов СА-125, СА 19-9, СА 15-3 у здоровых женщин не достигала верхней границы доверительного интервала нормы – 34,9 ЕД/мл по Е.Н.Андреевой [7].

Уровень опухоляссоциированных антигенов СА 125,
СА 19-9, СА 15-3 во всех клинических группах

Клин. группа	СА 125	СА 19-9	СА 15-3
Контроль	4,23±0,85 (n=16)	6,44±1,67 (n=8)	3,11±0,88 (n=7)
I	8,83±0,41 (n=13) P<0,001	12,47±1,45 (n=12) P<0,025	6,61±0,66 (n=18) P<0,01
II	22,16±2,12 (n=19) P<0,001 P ₁ <0,001	18,51±1,85 (n=15) P<0,001 P ₁ <0,025	15,05±1,17 (n=15) P<0,001 P ₁ <0,001
III	46,94±3,51 (n=15) P<0,001 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	37,5±3,69 (n=13) P<0,001 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	115,45±11,25 (n=16) P<0,001 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001
IV	67,76±6,32 (n=11)	71,69±9,81 (n=11)	182,53±23,42 (n=13)

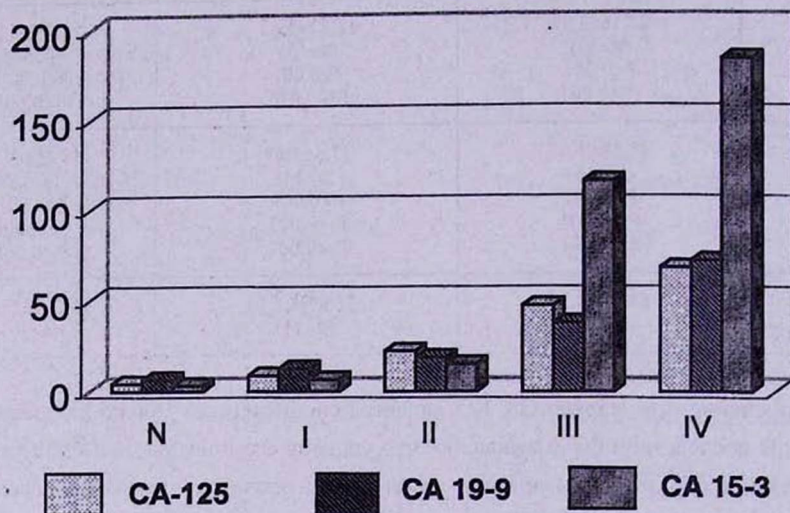
Существовало мнение, что маркер СА 125 является специфичным только для овариальной малигнизации. В последствии было выявлено, что уровень его повышается и при различных доброкачественных образованиях органов малого таза, воспалительных заболеваниях, туберкулезе, тубоовариальных абсцессах, эндометриозе, синдроме гиперстимуляции яичников, внематочной беременности и др. Следовательно СА 125 является неспецифическим маркером. Наши же исследования показали, что этот онкомаркер является специфичным и для гиперпластических заболеваний эндо- и миометрия и уровень его зависит от степени развития процесса.

Как видно из табл. 3, количество ОМ СА 125 у больных меняется по мере утяжеления патологического процесса, начиная от I до IV клинической группы. При сравнительной оценке количественных показателей СА 125 с нормой оказалось, что увеличение онкомаркера в 5,2; 11,0; 16,0 раза выявлено во II, III, IV группах соответственно. Однако количество СА 125, превышающее верхнюю границу нормы, отмечается только в III и IV группах, что подтверждает вышесказанное.

Количественные показатели СА 19-9 (табл. 3) также возрастают по мере утяжеления процесса. Наибольшие его показатели были зафиксированы в III и IV клинических группах что в 5,8 и 11,1 раза выше нормы. СА 19-9 обычно редко используется для диагностики гинекологических заболеваний в связи с малоспецифичностью [6], однако наши исследования показали, что его можно использовать в комплексе с другим ОМ для диагностики гинеколо-

гических заболеваний (в частности эндометриоза), оценки результатов лечения, а также для установления рецидива заболевания.

Значительно отличалась динамика изменений уровня СА 15-3 (табл.3). Уровень специфичного для МЖ онкомаркера был значительно увеличен только в III и IV клинических группах. И хотя количество узловых форм преобладало во II группе, увеличение СА 15-3 у этой категории женщин отмечено только в пять раз. Объяснение этому факту найти довольно трудно, однако само увеличение уровня СА 15-3 более чем в 37 – 58 раз (по сравнению с нормой) указывает на высокую специфичность этого онкомаркера.



**Сравнительная оценка онкомаркеров
СА 125, СА 19-9, СА 15-3**

Проведенная сравнительная оценка всех трех онкомаркеров (рисунок) показала, что в I группе все три онкомаркера находятся в пределах верхней границы нормы. Во II группе наиболее чувствительным оказался СА 125. В III и IV группах выраженное увеличение показателей ОМ выходит за верхнюю границу доверительного интервала, особенно СА 15-3, который превышает норму в 37,1 и 58,7 раз.

В наших исследованиях во всех клинических группах у женщин выявлены ДЗМЖ. Однако в I и II группах показатели всех трех ОМ находились в пределах нормы. Следовательно, значительное их увеличение в III и IV группах можно объяснить, по всей вероятности, наличием эндометриоза.

Учитывая специфичность СА 15-3 к МЖ, а также тот факт, что с утяжелением патологического процесса в гениталиях (от I до IV групп) происходит изменение форм ДЗМЖ от

диффузных до узловых, мы не вправе игнорировать вклад ДЗМЖ в резкий подъем количественных показателей СА 15-3. Следовательно, мы считаем необходимым использование СА 15-3 для определения групп высокого риска по возникновению ДЗМЖ у женщин с ГПЭМ. Причем, нужно учитывать, что чем выше уровень данного ОМ, тем тяжелее форма ДЗМЖ. Желательно определять уровни всех трех ОМ в комплексе для уточнения глубины тканевых нарушений при гиперпластических процессах репродуктивной системы женщины.

Таким образом, полученные результаты показали, что процент выявляемой патологии МЖ при различных ГПЭМ довольно высок, что подтверждает необходимость рассматривать гиперпластические заболевания как генерализованный процесс в репродуктивной системе. Женщины с таким видом генитальной патологии должны быть отнесены к группе риска развития ДЗМЖ.

В скрининговую программу по диагностике гиперпластических процессов репродуктивной системы женщины (включающую физикальные исследования органов малого таза и молочных желез, маммографию, трансабдоминальную и трансвагинальную сонографию с доплерометрией кровотока и др.) необходимо включить определение онкомаркеров.

Поступила 23.07.01

ՈՒՌՈՒՅԶ-ԿԱՊԿԱԾ ԱՆՏԻՉԵՆՆԵՐԻ ՄԱԿԱՐԳԱԿՆ ԷՆՂ- ԵՎ ՍԻՆՏԵՐԻՈՒՄԻ ՀԻՊԵՐՊԼԱՍՏԻԿ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐՈՎ ԿԱՆԱՆՅ ՄՈՏ ԿՐԾՔԱԳԵՂՁԻ ԴԻՍՀՈՐՄՈՆՍԸ ՀԻՎԱՆԳՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ր.Պ. Միրիմանովա, Ի.Գ. Պերսոնյան, Ա.Խ. Ավագյան

Էնդո- և միոմետրիումի հիպերպլաստիկ պրոցեսներով (ԷՄՀՊ) տառապող 178 հիվանդների մոտ հետազոտվել է կրծքագեղձերի վիճակը տարբեր մեթոդներով, ներառյալ ֆիզիկալ քննությունը, մամոգրաֆիան, սոնոգրաֆիան, թերմոգրաֆիան: Հետազոտության հատուկ մեթոդների համալիրի մեջ ընդգրկվել են նաև ուռուցքային մարկերների՝ СА-125, СА 19-9, СА 15-3 մակարդակի որոշումը: Ստացված արդյունքները թույլ են տալիս դիտել հիպերպլաստիկ հիվանդությունները որպես վերարտադրողական համակարգի տարածուն պրոցես, այդպիսի պաթոլոգիայով կանանց դասելով կրծքագեղձերի դիսհորմոնալ հիվանդությունների (ԿԳԴՀ) պարզացման ռիսկի խումբն:

Առաջարկվում է ԷՄՀՊ-ով կանանց ախտորոշման սկրինինգային ծրագրում ներառել ուռուցքային մարկերների որոշումը, օգտագործելով СА 15-3 մարկերը, որպես ԷՄՀՊ-ի և ԿԳԴՀ-ի հայտնաբերման առավել ինֆորմատիվ ուռուցքային մարկեր:

Ձուրը երեք ուռուցքային մարկերների համալիր որոշումը հնարավորություն կտա որոշել կնոջ վերարտադրողական համակարգի հիպերպլաստիկ խանգարումների խորությունը:

LEVEL OF TUMOUR-ASSOCIATED ANTIGENES IN PERIPHERAL BLOOD AT DYSHORMONAL BREAST DISEASES IN WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDO- AND MYOMETRIUM

R.P. Mirimanova, I.G. Persoyan, A.Kh. Avagyan

In 178 patients with different forms of hyperplastic processes of endo- and myometrium (HPEM) the state of mammary glands was studied by diagnostic methods: physical examination, mammography, sonography, thermography. The complex of specific methods included determination of CA-125, CA 19-9, CA 15-3 tumor markers' levels. The results obtained allowed us to consider the hyperplastic diseases as a generalized process of the reproductive system and classify the women with such genital pathologies to the risk group for the development of dyshormonal breast diseases (DBD).

It is recommended to include tumor marker levels determination into the screening program for diagnosis of hyperplastic processes of female reproductive system, to apply CA 15-3 as the most informative tumor marker in order to reveal women with HPEM and DBD.

The complex determination of the 3 tumor markers will allow to estimate the depth of hyperplastic processes of female reproductive system.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамыгин Е.Н., Бутина М.Н. Consilium-medicum /Гинекология, 1999, 2.
2. Габуня М.С., Братик А.В., Мишинева О.И. Вестник Российской ассоциации акушер-гинекологов, 1999, 3, с. 23.
3. Сурдина Л.М. Автореф. дис. докт. М., 1993.
4. Пиддубный М.И. Автореф. дис. канд. М., 1993.
5. Кулаков В.И., Тохиян А.А. Consilium-medicum /Гинекология, 1999, 2.
6. Независимый маммологический Интернет-центр, <http://www.breast-care.narod.ru/diagn/marker.html> Андреева Е.Н. Автореф. дис. канд. М., 1992.

КОЭКСПРЕССИЯ НЕКОТОРЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ВОСПРИИМЧИВОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ЧЕЛОВЕКА К ИМПЛАНТАЦИИ БЛАСТОЦИСТЫ

Л.М. Агаджанова

*Кафедра акушерства и гинекологии №1, ЕрГМУ,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Huddinge University Hospital, Karolinska Institute, Sweden
375025, Ереван, ул. Корюна 2*

Ключевые слова: имплантация, эндометрий, бластоцисты

С развитием технологий вспомогательной репродукции пациенты, прежде считавшиеся безнадежно бесплодными вследствие ряда причин, получили возможность зачать. Завершающим этапом всех процедур метода экстракорпорального оплодотворения является подсадка эмбриона и имплантация бластоцисты. Сейчас хорошо известно, что успех имплантации зависит от идеального соответствия между эмбрионом и эндометрием. Важной проблемой до сих пор остается вопрос идентификации периода максимального соответствия между эмбрионом и восприимчивым эндометрием. Однако основным в этой готовности слизистой матки к имплантации является вопрос идентификации периода максимальной готовности слизистой матки к имплантации. Предложено много молекулярных и других маркеров восприимчивости эндометрия, но открытым пока является вопрос соотношения экспрессии разных маркеров друг с другом.

Фактор, ингибирующий лейкемию (ФИЛ), является секретируемым гликопротеином, впервые описанным как фактор, индуцирующий дифференциацию мышинных миелоидных лейкемических М1 клеток в макрофаги [1]. Было обнаружено, что у мышей с дефицитом ФИЛ гена процесс имплантации был нарушен несмотря на нормальное оплодотворение. Искусственное введение таким мышам рекомбинантного цитокина восстанавливало процесс имплантации [2]. У человека ФИЛ был обнаружен практически во всех тканях и клетках репродуктивной системы. Эти данные свидетельствуют об участии этого цитокина в репродуктивных процессах человека. Показано, что ФИЛ продуцируется человеческим эндометрием в течение всего менструального цикла [3,4]. Обнаружено также, что уровень ФИЛ значительно выше в секреторную фазу цикла, чем в пролиферативную [5]. С другой стороны, бластоциста имеет на своей поверхности специфический ФИЛ рецептор [5], свидетельствующий о возможном механизме взаимодействия между эмбрионом и материнскими тканями.

ми. Снижение уровня ФИЛ было обнаружено у женщин с бесплодием [6], что указывает на возможную важную роль цитокина в имплантации человека.

Не меньшее значение имеет изменение поверхностных ультраструктур эндометрия в период имплантации. Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) поверхностного эпителия эндометрия мышей и крыс показала наличие эктоплазматических выпячиваний эпителиальных клеток во время так называемого имплантационного окна, получивших название пиноподий [7]. В человеческом эндометрии также было показано наличие пиноподий в середине лютеальной фазы [8]. Корреляция между наличием множественных пиноподий и последующими беременностями в циклах с использованием донорских яйцеклеток [9] предполагает важность пиноподий для имплантации. Неоднократно было высказано предположение, что определенное число неудач имплантации в ЭКО циклах связано с эмбриондometriальной асинхронией.

Исходя из вышеизложенного, нами было решено проследить экспрессию ФИЛ в эндометрии с наличием пиноподий, т.к. данных об этом в доступной литературе не имеется.

Материал и методы

Исследованию подверглись 30 здоровых женщин репродуктивного возраста от 25 до 40 лет (в среднем 32 года), с регулярным менструальным циклом 25–32 дня, которым была проведена хирургическая стерилизация маточных труб в Huddinge University Hospital, Sweden. Ни одна из женщин не принимала гормональных препаратов и не использовала внутриматочные средства по крайней мере за 3 месяца до исследования. Биопсии эндометрия были взяты в лютеальную фазу цикла, для времени взятия биопсии точкой отсчета считался день пика лютеинизирующего гормона (ЛГ), определяемого в моче. Биопсии были взяты между днями ЛГ+0 и ЛГ+13 и были поделены на две части – для СЭМ и для иммуногистохимического анализа.

Иммуногистохимический анализ. Нами были использованы залитые парафином образцы. Исследование проводилось по методике Cameron et al. [10]. Поликлональные козы антитела против человеческого ФИЛ были использованы в конечной концентрации 2 µg/ml (R&D Systems, Oxford, UK).

Сканирующая электронная микроскопия. Образцы для СЭМ были зафиксированы в специальном фиксативе, промыты и дегидрированы, затем высушены в специальной сушилке с CO₂, покрыты платиной и исследованы сканирующим электронным микроскопом Jeol 820.

Результаты и обсуждение

СЭМ исследование показало, что во всех образцах, взятых у женщин между днями ЛГ+6 и ЛГ+9, имеются пиноподии на разных стадиях своего развития. Биопсии были сгруппированы согласно наличию или отсутствию пиноподий и стадии их развития. Интенсивность экспрессии ФИЛ в различных клеточных структурах эндометрия представлена на рис.1.

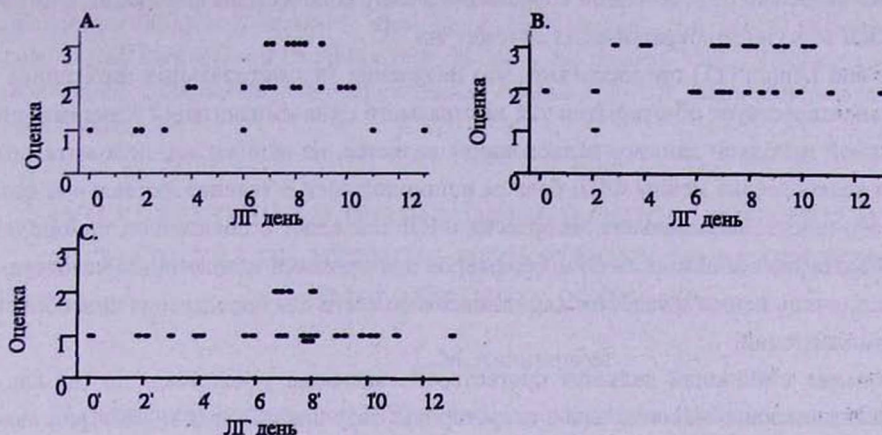


Рис.1 График шкалы интенсивности иммуногистохимического окрашивания ФИЛ белка для разного типа клеток эндометрия. Уровень экспрессии ФИЛ показан для поверхностного эпителия (А), железистого эпителия (В), стромы (С) в 23 образцах ткани. Каждая точка выражает среднюю интенсивность окраски, суммированную по результатам двух независимых "слепых" исследований.

Система оценки: 0 –нет окрашивания, 1–слабое, 2–умеренное, 3–интенсивное окрашивание.

В течение ЛГ дней 0–6 выделение ФИЛ поверхностными эпителиальными клетками эндометрия постепенно возрастало до пиковых значений. Клетки поверхностного и железистого эпителия выделяли максимальное количество ФИЛ в ЛГ дни 6–9, что совпадало с появлением и персистенцией пиноподий и, соответственно, с предполагаемым периодом восприимчивости эндометрия к имплантации бластоцисты. Более того, максимальная экспрессия ФИЛ белка в эпителии совпадала со стадией расцвета пиноподий (рис.2). После ЛГ дней 9–10 интенсивность окраски поверхностного эпителия уменьшалась и к ЛГ дню 13 была сходна с началом лютеальной фазы. В железистом эпителии наблюдалась аналогичная тенденция, с той лишь разницей, что интенсивность окраски была выше в течение всей лютеальной фазы. Клетки стромы показывали невыраженную экспрессию и накопление ФИЛ, за исключением нескольких образцов с умеренным окрашиванием в период рецептивности эндометрия (статистически недостоверно).

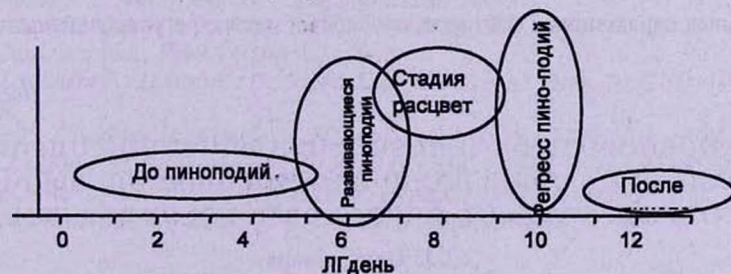


Рис.2 Схематическое распространение пиноподий в эндометрии в лютеальную фазу менструального цикла.

Не было выявлено определенной корреляции между количеством пиноподий и интенсивностью ФИЛ иммунного окрашивания эндометрия.

Sunder and Lenton [11] предполагают, что появление эндометриальных интегринов и пиноподий свидетельствует об открытии так называемого окна имплантации в эндометрии. Наиболее важной находкой данного исследования является, на наш взгляд, положительная корреляция и коэкспрессия между ФИЛ белком и пиноподиями. В течение лютеальной фазы менструального цикла максимальная экспрессия ФИЛ совпадает с появлением пиноподий, что еще раз подтверждает важность обоих маркеров для процесса имплантации человека, и они могут быть очень ценны в качестве скринингового теста для определения способности женщины к имплантации.

Образование пиноподий является прогестеронзависимым у человека, так же как и ФИЛ, экспрессия которого максимальна в секреторную фазу цикла, когда эндометрий находится под влиянием прогестерона. Экспрессия ФИЛ поверхностным эпителием предполагает его участие в процессе имплантации бластоцисты – аппозиции, адгезии и фиксации, тогда как более выраженное выделение фактора железистым эпителием подчеркивает его важную роль в предимплантационном развитии бластоцисты. Можно предположить, что ФИЛ выделяется в виде своей трансмембранной формы в полость матки, где он и взаимодействует с поверхностью бластоцисты. Ранее было показано, что человеческие эмбрионы в стадии предимплантации (бластоциста) имеют на своей поверхности специфические рецепторы к ФИЛ – LIF-R и gp130, кроме того ФИЛ также способствует лучшему развитию эмбриона *in vitro* [12]. Эктоплазматические выросты на поверхности эпителия эндометрия – пиноподии – визуализируются также чаще всего и световым микроскопом [13], однако СЭМ необходима для изучения ультраструктуры эндометрия, в частности, пиноподий. Кроме того, это единственный метод определения стадии развития пиноподий и дифференцировки их от других морфологических структур, что дает возможность с большей вероятностью датировать степень подготовленности эндометрия к имплантации.

Итак, интенсивность экспрессии ФИЛ зависит от дня менструального цикла и типа клеток эндометрия и в эпителии имеет циклический характер.

Таким образом, фактор, ингибирующий лейкемию, по всей видимости, является одним из потенциальных паракринных факторов, способных местно регулировать имплантацию.

Поступила 15.09.01

ԱՐԱՍՏՈՑԻՍՏԻ ԻՄՊԼԱՆՏԱԾԻՍՏԻ ՆԿԱՏՄԱՐԱ ՄԱՐԳՈՐ
ԷՆԴՈՄԵՏՐԻՈՐՄԻ ԸՆԿԱԼՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ՄՈԼԵԿՈՒԼԱՐԱՐ ԵՎ
ՍՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ՎՈՒՋՍՊԱՐԵՍԻԱՆ

L.Մ.Աղաջանովա

Որպես մարկերներ, որոնք պայմանավորում են էնդոմետրիումի պատրաստակամությունը բնատույնի իմպլանտացիայի նկատմամբ, առաջադրվել են էնդոմետրիալ արգելակող գործոն (ԼՊԳ) և պինոպոդիաներ՝ էնդոմետրիումի մակերեսի վրա: Մեր

կողմից քայքայում է ԼՊՔ-ի էքսպրեսիայի և մադոու ենդոմետրիումի մակերեսի վրա պինոպոդիումների առկայության միջև եղած կորելյացիան, ընդ որում, ցիտոկինի մաքսիմալ էքսպրեսիան համընկնում էր պինոպոդիայի ծաղկման շրջանի հետ և, համապատասխանաբար, բլաստոցիստի իմպլանտացիայի նկատմամբ ենդոմետրիումի ընկալունակության ենթադրվող շրջանի հետ:

COEXPRESSION OF SOME MORPHOLOGICAL AND MOLECULAR MARKERS OF UTERINE RECEPTIVITY TO BLASTOCYSTS IMPLANTATION IN HUMAN

L.M.Aghajanova

Leukemia inhibitory factor (LIF) as well as pinopodes on the endometrial surface have been suggested to play an important role in human implantation process. Our aim was to determine the detailed cell-type specific expression of LIF and LIF receptor (LIF-R) protein in pinopodes of endometrium from healthy fertile women.

Our results revealed that in scanning electron microscopy (SEM) all samples obtained from women during LH days 6-9 had pinopodes on different developmental stages. Luminal and glandular epithelial cells expressed maximal levels of LIF on LH days 6-9, coinciding with the appearance of pinopodes and supposed period of uterine receptivity for blastocyst implantation. Before and after pinopodes the LIF immunostaining was less intense or faint.

The positive coexpression between pinopodes and LIF protein indicates the importance of both the cytokine and pinopodes for human implantation process and allows any of them to be used for a screening test for implantation potential.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gearing D.P., Gough N.M., King J.A. et al. EMBO J. 1987;20;6(13):3995.
2. Stewart C.L., Kaspar P., Brunet L.J. et al. Nature, 1992,3, 359(6390):76.
3. Arici A., Engin O., Attar E., Olive D.L. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1995, 80(6),1908.
4. Kojima K., Kanzaki H., Iwai M. et al. Biol. Reprod., 1994,50:882.
5. Charnock-Jones D.S., Sharkey A.M., Fenwick P., Smith S.K. J. Reprod. Fertil., 1994,101:421.
6. Hambartsoumian E. Am. J. Reprod. Immunol., 1998,39:137.
7. Psychoyos A., Mandon P. J. Reprod. Fertil., 1971b,26:137.
8. Nikas G. Hum. Reprod., 1999,14(suppl.2):99.
9. Nikas G., Drakakis P., Loutradis D., Mara-Skoufari C. et al. Hum. Reprod., 1995, 10(5):1208.
10. Cameron S.T., Critchley H., Buckley C.H. et al. Fertil. Steril., 1997,67(6):1046.
11. Sunder S., Lenton E.A. Baillieres Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol., 2000,14(5):789.
12. Sargent I.L., Martin K.L., Barlow D.H. Hum. Reprod., 1998,13(suppl.4):239.
13. Develioglou O.H., Nikas G., Hsiu J.G., et al. Fertil. Steril., 2000,74:767.

ПРИМЕНЕНИЕ КЕТАМИНА ДЛЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЭПИДУРАЛЬНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Г.Г. Карапетян

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна МЗ РА
375052 Ереван, Канакер, ул. Фанарджяна, 76

Ключевые слова: послеоперационная боль, эпидуральный кетамин

Общеизвестно, что эндокринные, обменные и воспалительные реакции, развивающиеся в ответ на хирургические вмешательства, обуславливают формирование различных вариантов физиологических изменений, которые объединяются понятием "хирургическая стрессовая реакция", которая может проявляться различными метаболическими сдвигами.

В последние годы существенно возрос интерес к проблеме послеоперационной боли и методам борьбы с ней, что обусловлено появлением современных эффективных методов анальгезии и необходимостью адекватного обезболивания в послеоперационной реабилитации пациентов. Традиционная практика внутримышечного введения опиоидов дает неудовлетворительные результаты.

Продолжительная эпидуральная анальгезия с сочетанным использованием опиоидов и неконкурентного блокатора NMDA-рецепторов – кетамина представляется на сегодняшний день наиболее доступным и адекватным методом послеоперационного обезболивания. Механизмы, посредством которых осуществляется кетаминовая анальгезия, включают как центральные, так и периферические точки приложения. Кетамин связывается стереоспецифически, ослабляя чувствительность NMDA-рецепторов, а также взаимодействуя с холинэргическими и адренэргическими системами.

Цель данного исследования заключалась в изучении изменений клинических, клинико-функциональных и гормональных показателей при проведении послеоперационного обезболивания различными методами эпидуральной анальгезии с использованием кетамина и его смесей с наркотическими анальгетиками у больных, подвергшихся онкохирургическим брюшнополостным и урогинекологическим операциям.

Материал и методы

Исследования проведены у 193 больных онкохирургического профиля, оперированных в период 1995–2000 гг. в ОНЦ МЗ им. В. А. Фанарджяна.

Больные были в возрасте от 15 до 88 лет и соответствовали I – III классам физического статуса по классификации ASA.

Оперативные вмешательства по характеру и травматичности были разделены на три группы:

I ГРУППА – наиболее обширные и травматичные оперативные вмешательства (варианты резекций пищевода и желудка, комбинированные и реконструктивные операции на органах брюшной полости);

II ГРУППА – менее травматичные оперативные вмешательства (в печеночно - билиарной зоне, на тонкой и толстой кишке, удаление опухолей брюшной полости);

III ГРУППА – оперативные вмешательства урогинекологического плана.

Совместно с предупреждающим эпидуральным обезболиванием проводилась комбинированная мультимодальная сбалансированная анестезия, которая во всех группах проводилась по единой методике для исключения влияния типа интраоперационного обезбоживания на течение послеоперационного периода.

После окончания операции и предъявления больными жалоб на боли интенсивностью более 3 баллов по шкале VAS эпидурально болюсно через дооперационно установленный эпидуральный катетер проводились:

БЭАК – болюсная эпидуральная аналгезия кетамин – проведена у 28 пациентов (I гр. – 10, II гр. – 10, III гр. – 8 больных) введением кетамина (0,5 мг/кг массы), разведенного в 10,0 мл изотонического раствора натрия хлорида.

БЭАНА – болюсная эпидуральная аналгезия наркотическими анагетиками – введение 1% раствора морфина гидрохлорида из расчета 0,05–0,1 мг/кг массы в зависимости от уровня катетеризации эпидурального пространства, разбавленного в 10,0 мл изотонического раствора натрия хлорида – проведена у 32 пациентов: (I гр. – 11, II гр. – 12, III гр. – 9 больных).

БЭАКНА – болюсная эпидуральная аналгезия смесью кетамина и наркотических анагетиков – введение смеси кетамина (0,3 мг/кг массы) с 1% раствором морфина гидрохлорида из расчета 0,01 мг/кг массы, разведенной в 10,0 мл изотонического раствора натрия хлорида – проведена у 45 пациентов (I гр. – 15, II гр. – 23, III гр. – 7 больных).

ПЭИКНА – пролонгированная эпидуральная инфузия смеси кетамина с наркотическими анагетиками – проведена у 88 пациентов (I гр. – 45, II гр. – 36, III гр. – 7 больных) из расчета: смесь кетамина (1 мг/кг/сут) с 1% раствором морфина гидрохлорида (0,02 мг/кг/сут), разведенными в 24 мл изотонического раствора натрия хлорида для непрерывного 24-часового введения через инфузомат со скоростью 1 мл/час. Все больные послеоперационный период проводили в отделении анестезиологии и реанимации.

У больных всех групп в до-, интра- и послеоперационном периодах проводился детализированный клинко-инструментальный мониторинг показателей периферической гемодинамики, дыхания, степени аналгезии и седации, а также изменений концентрации гормонов коры надпочечников. Показатели систолического артериального давления (АД сист.), диастолического (АД диаст.), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), а также жалоб на болевые ощущения определялись на следующих этапах: в доопера-

ционном периоде (исход), спустя 14 после завершения операции и анестезиологического пособия, а затем – через каждые 24 на протяжении всего послеоперационного периода. Изменения гормональных показателей стресс-реакции организма определяли дооперационно (I этап), сразу после поступления больного в отделение реанимации (II этап), а также каждый послеоперационный день в утренние часы с 9⁰⁰ до 12⁰⁰ (III–V этапы). Все полученные результаты были подвергнуты статистической компьютерной обработке с использованием программы SPSS. Различия считались достоверными при $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исходя из характера перенесенных хирургических вмешательств, больные всех обследованных нами групп испытывали чувство боли, интенсивность которой находилась в прямой зависимости не только от типа перенесенной операции, но в большей степени – от качества и типа послеоперационного обезболивания. Нами была произведена попытка не только оценить болевой уровень, но и вынести должную оценку качеству различных типов проведенного обезболивания. Подобное наблюдение позволило прийти к выводу, что при методике послеоперационного обезболивания ПЭИКНА больные нуждались в аналгезии в наиболее короткие сроки (после чего болевые ощущения ими практически не регистрировались), тогда как при БЭАНА или БЭАК потребность в обезболивании по длительности сроков превосходила все другие типы аналгезии.

В процессе исследования нами также было выявлено, что при использовании различных методик эпидурального обезболивания должный уровень аналгезии, равно как длительность воздействия препарата при однократном его введении, занимали различные интервалы времени. Полученные данные позволяли заключить, что при использовании методики БЭАНА регистрировалась наибольшая длительность аналгетического эффекта по сравнению с двумя прочими методиками болюсного обезболивания, однако, должный уровень обезболивания наступал значительно позже, чем при прочих способах обезболивания. Промежуточную, но, с нашей точки зрения, более выигрышную позицию в данном отношении занимала методика БЭАКНА, поскольку аналгетический эффект достигался сравнительно быстро, а уровень обезболивания поддерживался в течение относительно длительного промежутка времени.

Исключительная и неоспоримая приоритетность принадлежала в данном аспекте методике ПЭИКНА, поскольку начатое уже в операционной непрерывное введение лекарственной смеси позволяло избегать возобновления болей у пациента, а уровень аналгезии при этом носил стойкий и удовлетворяющий пациентов характер.

Сопоставление же прочих методик приводит к выводу, что при болюсной эпидуральной аналгезии кетамин (БЭАК) в наименьшей степени (по сравнению с прочими методиками аналгезии) достигается должная степень послеоперационного обезболивания; пациенты нуждаются не только в длительном (трое суток и более) введении препаратов, но и в дополнительном внутримышечном введении наркотических аналгетиков.

Применение методики БЭАКНА имеет свои преимущества по сравнению с БЭАК и БЭАНА (достижение удовлетворительной степени обезболивания, более короткие сроки проведения аналгезии, значительное уменьшение частоты проявлений нежелательных побочных явлений, меньший расход препаратов), однако, значительно проигрывает по отношению к ПЭИКНА, исходя из ряда соображений:

- 1) в связи с выведением препаратов из организма при болюсном их введении у больных время от времени регистрируется усиление болевого синдрома, что является нежелательным фактором стресса в послеоперационном периоде;
- 2) потребность больными в обезболивании испытывается на протяжении более длительного периода;
- 3) концентрации используемых препаратов при данных методиках значительно выше, нежели при ПЭИКНА, что демонстрирует экономические преимущества последней.

Одним из наиболее известных клиницистам клинических проявлений при проведении эпидуральной анестезии является артериальная гипотония. В задачи нашего исследования входило установление состояния тонуса сосудов артериального русла (т.е. его клинического проявления – артериального давления) при применении различных методик послеоперационной эпидуральной аналгезии.

Согласно полученным результатам, при использовании всех четырех методик послеоперационного обезболивания мы регистрировали снижение артериального давления, которое, однако, носило неоднозначный характер при различных фармакологических комбинациях препаратов и методиках их применения.

Наиболее выраженная и длительная артериальная гипотония наблюдалась у пациентов всех трех групп, получивших обезболивание по методике БЭАНА. При применении методики БЭАК во всех трех группах тенденция к артериальной гипотонии имела весьма незначительный характер и проявлялась преимущественно в течение первого часа после введения препарата, принимая характер стабилизации во все последующие часы. При применении методики БЭАКНА к первому часу после введения смеси препаратов также отмечались явления артериальной гипотонии, однако, в течение всех последующих часов наблюдения регистрировались весьма стабильные показатели АД, которые на протяжении 72 ч наблюдения варьировали в минимальном диапазоне. Несколько неоднозначная картина нами была выявлена при проведении ПЭИКНА: от момента начала инфузии и в течение всего периода ее осуществления у больных всех трех групп существенных отклонений в показателях АД сист. не отмечалось. Значительно более стабильная картина нами регистрировалась при сравнении показателей АД диаст.

Полученные данные показателей колебаний АД сист. и АД диаст. при осуществлении различных методик послеоперационной аналгезии позволили прийти к следующим выводам:

- При проведении БЭАНА регистрируются наиболее существенные эпизоды артериальной гипотензии со значительными колебаниями АД, которые повторяются при всех после-

дующих болюсных введениях препаратов. Показатели как АД сист., так и АД диаст. во время всего периода осуществления аналгезии так и не доходят до исходных величин.

- Более стабильные параметры гемодинамики регистрируются при использовании методики БЭАК, БЭАКНА, а также ПЭИКНА.

- Диастолическая разница при колебаниях систолического и диастолического давлений наиболее стабильна при применении методики ПЭИКНА.

Введение в эпидуральное пространство различных фармакологических препаратов в той или иной степени сопровождается отрицательным хронотропным эффектом (т.е. урежением частоты сердечных сокращений) за счет активизации парасимпатических сегментов нервной системы. Брадикардия, развивающаяся в подобных ситуациях, является нежелательным фактором вследствие рефлекторного снижения сердечного выброса и принуждения миокарда к повышенному режиму работы (т.е. компенсаторному возрастанию инотропизма миокарда из-за повышения венозного возврата и задержки фазы систолы сердечного цикла). Одной из задач нашего исследования являлось изучение состояния хронотропизма миокарда при использовании различных методик послеоперационной эпидуральной аналгезии. При сравнении полученных результатов нами было установлено, что наиболее существенные сдвиги развиваются у больных всех трех категорий БЭАНА.

При БЭАКНА нами также регистрировалось некоторое урежение ритма сердечных сокращений в течение первого часа после введения препаратов, которое носило не столь выраженный характер, как при БЭАНА, однако, уже спустя первые 6 ч и на протяжении всего последующего периода проведения данной методики аналгезии нами отмечалась стабилизация сердечного ритма в цифровых пределах, близких к исходным данным. При БЭАК у различных групп больных выявлялась неоднозначная картина в течение периода проведения аналгезии. В частности, у больных в течение первого часа после введения препаратов отмечалось некоторое возрастание ЧСС, а в последующие часы проявлялась тенденция к урежению сердечного ритма; однако в течение последующих 6 – 24 ч проведения данного типа аналгезии регистрировалась тенденция к возрастанию ЧСС.

В отличие от трех вышеописанных методик при ПЭИКНА во всех трех группах существенных колебаний или изменений ЧСС на протяжении всего периода осуществления методики практически не наблюдалось.

Анализ полученных результатов позволил заключить, что при использовании методики ПЭИКНА в течение всего периода осуществления аналгезии при всех типах хирургических вмешательств практически не отмечается каких-либо колебаний сердечного ритма. Наиболее ощутимые изменения сердечного ритма, проявляющиеся тенденцией к брадисистолии, регистрируются при БЭАНА. В отличие же от остальных методик, при БЭАК у подавляющего большинства больных отмечается некоторое учащение ритма сердечных сокращений. Парадоксальный гемодинамический эффект, наблюдаемый при данном типе аналгезии, в отличие от известных реакций при введении наркотических препаратов, может быть нами трактован как результат раздражения NMDA - рецепторов.

Изменение частоты дыхания при введении в эпидуральное пространство наркотических анальгетиков носит характер, аналогичный изменениям ЧСС, и находится в прямой непосредственной связи с активизацией парасимпатических сегментов нервной системы. Наиболее выраженные проявления депрессии дыхания зарегистрированы у больных всех трех категорий при БЭАНА. В течение первого часа после введения препаратов у больных отмечалось урежение дыхания. Спустя 24–30 ч и до окончания проведения данной методики послеоперационной анальгезии (на протяжении 72 ч) у больных ритм дыхания стабилизировался в пределах несколько ниже исходных данных. При использовании методики БЭАКНА также регистрировалось некоторое урежение ритма дыхания после введения препаратов, однако в первые же 1–6 ч у больных всех трех категорий отмечается тенденция к повышению частоты дыхания и стабилизации ритма дыхания на протяжении всего последующего периода проведения данной методики анальгезии в цифровых пределах, близких к исходным данным.

При БЭАК у различных категорий больных выявлялась несколько противоречивая картина в течение периода проведения анальгезии. В частности, у больных I группы в течение первого часа после введения препаратов отмечалась некоторая депрессия дыхания с урежением частоты дыхательных движений, однако в последующие часы (особенно в первые сутки) проявлялась тенденция к возрастанию частоты дыхания с параметрами ниже исходных данных. У больных II группы в течение первого часа после введения препарата отмечалось некоторое урежение ритма дыхания с последующим возрастанием его в пределах, выше исходных. У больных III группы в течение первого часа также наблюдалось некоторое урежение дыхательного ритма, однако, на протяжении всего последующего периода проведения анальгезии (до 42 – 48 ч) регистрировались возрастание и стабилизация частоты дыхания в пределах исходных данных.

В отличие от трех вышеописанных методик при ПЭИКНА у больных всех трех групп существенных изменений частоты дыхания на протяжении всего периода осуществления методики практически не наблюдалось.

Вышеописанная динамика изменений ритма дыхания позволила нам прийти к заключению: при использовании методики ПЭИКНА на протяжении всего периода осуществления анальгезии у всех категорий больных не отмечается каких-либо существенных изменений ритма дыхания. Наиболее ощутимые изменения ритма дыхания, проявляющиеся по типу брадипноэ, регистрируются при БЭАНА. В отличие же от остальных методик при БЭАК у подавляющего большинства больных отмечается некоторое учащение ритма дыхания, что весьма аналогично возрастанию ЧСС и может быть также трактовано, как результат специфического раздражения NMDA - рецепторов.

Согласно теории стресса Селье, гормональная активность коры надпочечников находится в прямой зависимости от уровня переносимого стресса, а послеоперационная боль является одним из сильнейших стрессорных факторов. В процессе нашего исследования на пяти этапах послеоперационного обезболивания мы изучали плазматические концентрации

гормонов надпочечников – кортизола и 17-кетостероидов (17-КС) в моче, являющихся одними из характерных маркеров стресса. Исследования концентраций вышеупомянутых гормонов проводились до начала хирургического вмешательства (I этап), через час после завершения операции (II этап) и каждое утро в последующие три дня после операции (III, IV и V этапы).

Интерпретация вышеприведенных данных позволила заключить, что при использовании методики ПЭИКНА достигается стойкое снижение концентраций кортизола и 17-КС, начиная с первого часа после завершения операции, которое остается неизменным в течение трех первых суток послеоперационного периода. Подобные результаты могут свидетельствовать о существенном подавлении стрессорных реакций при использовании данного типа аналгезии.

Болюсное эпидуральное введение наркотических анальгетиков (либо их смеси с кетаминном) также сопровождается снижением концентраций изучаемых гормонов коры надпочечников в первые послеоперационные сутки, что свидетельствует о депрессии реакции стресса, однако уже со вторых суток подобный эффект нивелируется, концентрации кортизола и 17-КС проявляют тенденцию к возрастанию, не доходя, однако, до исходных параметров. Подобное явление нами трактуется как заинтересованность антиноцицептивной системы защиты организма с вовлечением NMDA-рецепторов, что в ансамбле также проявляет усиление антистрессорной активности.

В процессе проводимых исследований нами был осуществлен подсчет расхода используемых в процессе послеоперационного обезболивания наркотических препаратов и кетамина при различных методиках обезболивания. Наибольшее потребление кетамина осуществлялось при методике БЭАК. Минимальное же потребление кетамина регистрировалось нами в процессе применения методики ПЭИКНА.

Не менее интересная картина была выявлена нами при учете расхода наркотических препаратов. Наименьший расход наркотических препаратов (как и расход кетамина) регистрировался также при использовании методики ПЭИКНА. Максимальный же расход наркотических анальгетиков осуществлялся при использовании методики БЭАК, когда не удавалось достичь должного уровня обезболивания у пациентов и приходилось прибегать к дополнительному внутримышечному введению наркотических препаратов.

Подобные расчеты подводят к очевидным выводам о неоспоримых экономических преимуществах методики ПЭИКНА, при которой практически снижается количественный расход препаратов (кетамин – в пределах от 1,8 до 5,5 раза; а наркотических анальгетиков – в пределах от 4,5 до 26,3 раза) по сравнению с другими используемыми методиками послеоперационной эпидуральной аналгезии. Несколько менее, но достаточно приемлемую позицию по своей экономичности занимает также методика БЭАКНА.

Анализ полученных в процессе исследования данных свидетельствует, что методика ПЭИКНА обладает рядом неоспоримых преимуществ по сравнению с другими методиками послеоперационного обезбоживания:

- ♦ Минимальное депрессивное воздействие на сердечно-сосудистую систему (отсутствие явлений артериальной гипотензии и брадикардии);
- ♦ Отсутствие депрессии дыхания;
- ♦ Стабильное состояние деятельности коры надпочечников;
- ♦ Стабильное отсутствие жалоб пациентов на послеоперационные боли;
- ♦ Минимальная продолжительность необходимости послеоперационного обезболивания.
- ♦ Наименьший расход используемых лекарственных препаратов.

В заключение следет отметить, что применение методики ПЭИКНА в комплексе с предупреждающей аналгезией позволяет за счет поддержания стабильных концентраций препаратов в эпидуральном пространстве обеспечить адекватный уровень послеоперационного обезболивания при минимальных субнаркозных концентрациях наркотических анальгетиков. Методику ПЭИКНА можно рекомендовать для послеоперационного обезболивания больных (особенно высоких степеней риска), подвергшихся травматичным онкохирургическим и урогинекологическим вмешательствам.

Поступила 25.05.01

ԿԵՏԱՍԻՆԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԶԱՂՑԿԵՂԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՀԵՏՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԱՐՏԱԿԱՐԾՐԵՆԱՅԻՆ ՑԱՎԱԶՐԿՄԱՆ ՀԱՍՍՐ

Հ.Հ. Կարապետյան

Վերջին ժամանակներում պզվիորեն աճել է հետաքրքրությունը հետվիրահատական ցավի խնդիրների եւ դրա բուժման հանդեպ, ինչը պայմանավորված է ցավազրկման ժամանակակից եղանակների պարզացումով և հիվանդների հետվիրահատական վերականգնման շրջանում ցավազրկման կարեւորությամբ: Հայտնի է, որ հաստատուն դոզաներով օպիատների ներմկանային ներարկումը՝ ըստ հաստատված ժամանակացույցի կամ ըստ անհրաժեշտության, անարդյունավետ է:

Զաք հայտնի է, որ Էնդորֆինային, նյութափոխանակման բորբոքային ռեակցիաները, որոնք և պարզանում են ի պատասխան վիրահատությանը, պայմանավորում են տարբեր ֆիզիոլոգիական փոփոխությունների պարզացումը, որոնք համատեղ անվանվում են «վիրահատական սթրեսի ռեակցիա»: Հետվիրահատական ցավը ներառիկ խթան է և վիրահատական սթրեսի արտացոլումներից մեկը: Ցավն աղավաղում է օրգանիզմի գլխավոր ֆունկցիաները, մինչդեռ վիրահատական սթրեսի ռեակցիաները կարող են արտահայտվել տարբեր տեսակի նյութափոխանակման շեղումների տեսքով: Հետևաբար, ցավը՝ լինելով նյարդաէնդոկրինային ակտիվացման կարևոր գործոն, պետք է վերացվի:

KETAMINE APPLICATION FOR POSTOPERATIVE EPIDURAL ANALGESIA OF CANCER PATIENTS

H.H. Karapetyan

Recently a considerable increase in the interest towards the problem of postoperative pain and methods of its management is observed, conditioned by the development of contemporary effective methods of analgesia and the importance of the role of adequate pain relief in postoperative rehabilitation of patients. The traditional practice of intramuscular injection of fixed doses of meconides by a definite time schedule or in case of necessity, is known to be ineffective.

It is widely known that the endocrine, metabolic and phlogistic reactions developing in response to surgery, condition the formation of various different physiologic changes which are jointly known as a "surgical stress reaction". The postoperative pain is a neuralgic stimulus and is one of the manifestations of surgical stress. The pain distorts general functions of the organism, while the surgical stress reactions can be manifested through different metabolic shifts. Hence, the pain, being an important factor of neuroendocrine activation, should be removed.

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ДЕМПИНГ-СИНДРОМА

Т.М.Ахвердян, Р.А.Ованесян, М.М.Мириджанян,
З.А.Тер-Аветилян

*Кафедра клинической патофизиологии Национального института здравоохранения МЗ РА
375051 Ереван, ул. Комитаса, 49/4*

Ключевые слова: демпинг-синдром, резекция желудка, частота развития

Демпинг-синдром – самое частое осложнение, наблюдаемое после резекции желудка. В качестве синонима употребляется также “постгастрэктомический синдром”, что, на наш взгляд, не совсем верно, так как даже такие органсберегающие операции, как ваготомия, сопровождаются экономной резекцией желудка или же пилоропластикой, которым присущи почти те же недостатки, что и классической резекции желудка. Более того, имеются сведения, что развитие демпинг-синдрома возможно у больных, перенесших проксимальную селективную ваготомию [7].

Термин “dumping” впервые был предложен Е.Andrews еще в 1920г., однако клиника и, отчасти, патогенез синдрома были описаны только в 1947г. С тех пор и по настоящее время данная проблема интенсивно разрабатывается многими учеными [2,3,7,10,12]. Однако и по сей день нет четкого представления об этиопатогенезе заболевания. Ни одна из предлагаемых теорий его развития не представляется этиологически однозначной и может быть применена к другим нозологическим формам. Вследствие этого остаются нерешенными проблемы ранней диагностики, профилактики, консервативного лечения и хирургической коррекции синдрома. Частота развития демпинг-синдрома, по данным литературы, колеблется от 0,3 до 30–80%.

Особую остроту этот вопрос приобретает в Республике Армения, где в последние годы отмечается рост числа больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и 12-перстной кишки (ДПК). В таблице приведены данные Республиканского информационно-аналитического центра МЗ РА /2000г./ о заболеваемости ЯБЖ и ДПК.

Из приведенных данных следует, что с 1989 по 1991г. наблюдается тенденция к росту заболеваемости ЯБЖ и ДПК. Далее, к 2000г. отмечается спад заболеваемости, исключая пик до 2350 случаев (86,3 на 100000 жителей) в 1996г.

Число больных с ЯБЖ и ДПК, поступивших в мед. учреждения РА с 1989 по 1999г.

Год	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Число б-х	2510	2865	2865	2524	2126	2067	2064	2350	2060	1931	1918
На 1000 жителей	102,8	115,4	114,0	100,4	84,6	80,1	76,9	86,3	74,5	68,7	67,1

На наш взгляд, представленные показатели не совсем четко отражают истинную картину по причине интенсивной миграции населения за последние десять лет, а также отсутствия фактических данных о переписи населения. Следует ожидать, что после проведения переписи населения фактические показатели заболеваемости ЯБЖ и ДПК на 100000 жителей окажутся гораздо выше.

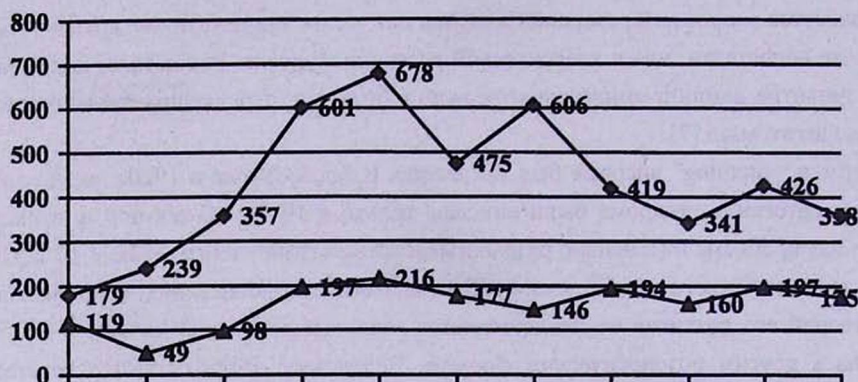


Рис. Число больных, прооперированных по поводу гастродуоденального кровотечения и перфоративной язвы желудка и ДПК в мед. учреждениях РА за 1989–1999 гг.:

ось абсцисс – годы; ось ординат – количество больных;

■ – гастродуоденальные кровотечения; ▲ – перфоративные язвы

На рисунке представлены показатели экстренной хирургической помощи при ЯБЖ и ДПК, которые свидетельствуют, что с 1989 по 2000г. наблюдается тенденция к увеличению числа оперативных вмешательств, как по поводу перфоративной язвы желудка и ДПК, так и гастродуоденальных кровотечений. Из рисунка также следует, что пик оперативной активности в случае гастродуоденального кровотечения приходится на 1992, 1993 и 1995гг., а в случае перфоративной ЯБЖ и ДПК – на 1992 и 1993гг., т.е. именно на тот период, когда социально-экономическое состояние нашей республики было нестабильным.

В этой связи нам представляется весьма перспективным проведение исследований, направленных на выявление обусловленности клинико-патогенетических особенностей ЯБЖ и ДПК психоэмоциональными расстройствами у больных, перенесших стресс [5].

Тотальный стресс, переживаемый населением нашей республики и обусловленный экономической нестабильностью, социальной незащищенностью и ухудшением материального благосостояния, привел к закономерному росту болезней адаптации и, в частности, заболеваемости ЯБЖ и ДПК. Естественно, при этом следует ожидать увеличения частоты развития демпинг-синдрома. К сожалению, в отечественной литературе публикации, посвященные изучению данного синдрома, практически отсутствуют. Можно отметить лишь статью А.М.Саакяна [9], в которой указывается, что демпинг-синдром развился у 44,7% оперированных больных, и приводится описание методов хирургической коррекции синдрома.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение частоты развития и структуры демпинг-синдрома путем ретроспективного анализа историй болезни из архивов трех хирургических клиник г. Еревана за 1995–1999 гг.

Материал и методы

Проанализировано 643 истории болезни больных, оперированных по поводу ЯБЖ и ДПК (в Университетской клинике N1 – 219, в клинической больнице N3 – 348, в НМЦ "Скорая помощь" – 76 больных). Диспансерное наблюдение удалось установить над 200 больными, т.к. оставшиеся 443 больных выбыли из исследования по независящим от нас причинам (эмиграция, перемена места жительства, отказ от обследования, летальный исход).

Из 200 больных на основании клинико-лабораторного исследования у 116 (58%) установлен диагноз демпинг-синдром различной степени выраженности. Большинство больных (64,4%) имели I степень выраженности синдрома, 27,9% – II и лишь 7,7% – III степень.

По полу больные распределились следующим образом: мужчин – 168, из которых у 90 диагностирован демпинг-синдром, а женщин – 32, из которых последний диагностирован у 26. Наши данные о частоте развития демпинг-синдрома среди мужчин и женщин в известной степени совпадают с литературными, свидетельствующими о том, что синдром чаще развивается у женщин [6,10].

Результаты и обсуждение

Представляет интерес вопрос – в какой степени частота развития демпинг-синдрома зависит от местонахождения язвы. Наши исследования показали, что из 42 больных с ЯБЖ у 16 развился демпинг-синдром, а из 158 больных с язвой ДПК в 100 случаях.

Значительный интерес представляет также вопрос – в какой мере частота развития демпинг-синдрома зависит от вида оперативного вмешательства. Наши исследования показали, что из 200 больных у 7 была выполнена резекция желудка по Бильрот - 1, а у 193 – по Бильрот - 2. При этом демпинг-синдром развился после операций по Бильрот - 1 в 2, а по Бильрот - 2 – в 114 случаях. Следовательно, по нашим наблюдениям, вероятность развития

демпинг-синдрома при методе Бильрот - 2 в два раза выше, чем при Бильрот - 1. Наши данные отличаются от данных Ю.Полоуса [6], по которым демпинг-синдром возникает практически одинаково как после операций по Бильрот - 2, так и после Бильрот - 1. В то же время наши данные согласуются с исследованиями В. Jaggel, А. Carabassi, по которым частота развития демпинг-синдрома в 2-3 раза выше после операций по Бильрот - 2 [10].

Исходя из результатов наших исследований, можно заключить, что у наблюдаемого контингента больных методы оперативного вмешательства при ЯБЖ и ДПК в основном (96,5%) сводились к резекции желудка по Бильрот - 2, что привело к значительному превышению полученных нами показателей частоты развития демпинг-синдрома (58,0%) литературных данных.

Вышеизложенное свидетельствует о важности затронутой проблемы и диктует необходимость дальнейшего углубленного изучения патогенеза демпинг-синдрома с учетом как исходных детерминированных основным заболеванием, так и послеоперационных, обусловленных различными методами оперативного вмешательства, патофизиологических сдвигов. Полученные результаты, несомненно, будут способствовать более четкому прогнозированию вероятности развития демпинг-синдрома и дадут возможность разработки способов профилактической, патогенетической терапии.

Поступила 11.09.01

ՌԵՍՊԻՆԳ-ՀԱՄԱՆՏԱՆԻԺԻ ԶԱՐԳԱՅՄԱՆ ՀԱՃԱՆԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Տ.Մ.Հախվերդյան, Ռ.Ա.Հովհաննիսյան, Մ.Մ.Միրզանյան, Զ.Ա.Տեր-Ավետիսյան

Ուսումնասիրվել են ստամոքսի և 12-մատնյա աղու խոցային հիվանդության կապակցությամբ վիրահատված 643 հիվանդների պատմագրեր: Կլինիկական և լաբորատոր հետազոտությունների հիման վրա 116-ի մոտ ախտորոշվել է տարբեր աստիճանի ծանրության դեմպինգ-համախտանիշ: Հիվանդների 64,4%-ի մոտ առկա է I, 27,9%-ի մոտ II և 7,7 %-ի մոտ III աստիճանի դեմպինգ-համախտանիշ: Բիլոթ I վիրահատությունից հետո դեմպինգ-համախտանիշ զարգացել է հիվանդների 28,6%-ի, Բիլոթ II եղանակի դեպքում՝ 59,1%-ի մոտ:

THE FREQUENCY OF DUMPING-SYNDROME DEVELOPMENT

T.M. Hakhverdyan, R.A. Hovhanisyan, M.M. Miriganyan, Z.A. Ter-Avetiqyan

We have analyzed 643 cases of patients operated on for stomach and duodenal ulcerous diseases in different surgical clinics of Yerevan. In 116 of them (58%) dumping-syndrome of different degree was recorded, the I degree in 64,4%, the II – in 27,9% and the III degree in 7,7% of the patients. In 28,6% of cases dumping-syndrome developed after the operation by Billroth I and in 59,1% – after Billroth II.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмаков А.Ф. Клиническая хирургия, 1969, 9, с. 10.
2. Гаджиев А.С. Хирургия, 1990, 3, с. 66.
3. Кузнецов В.А. Хирургия, 1990, 3, с.70.
4. Мышкин К.И. и др. Хирургия, 1982, 12, с. 76.
5. Мириджанян М.М. Автореф дисс. докт. Ереван, 1997.
6. Полоус Ю.М. Этиопатогенез, клиника и лечение демпинг-синдрома. Автореф. дисс. докт., М. 1980.
7. Рычагов Г.П. и др. Вестник хирургии им. Грекова, 1987, 4, с. 25.
8. Республиканский информационно-аналитический центр МЗ РА "Ежегодник-1999г", Ереван, 2000, с. 12.
9. Саакян А.М., Саргсян Р.Г., Саядян С.К Вестник хирургии Армении, 1997, 1, с. 32.
10. Jarrell В.Е., Carabasi В.А. Surgery. USA, Philadelphia, 1997.
11. Dalainas V., Galanis N., Contsicos S. Minerva chir., 1974, 29, 20, p.1063.
12. Salessiotis N. Acta chir. Hellen, 1972, 44, 2, p. 242.
13. Szatlaczky E., Irsy G. Z. Ges. Inn. Med., 1972, 27, 18, S. 785.

ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ТЕЧЕНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЗАКРЫТИИ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

С.М. Тосунян

*Национальный институт здравоохранения им. С.Х. Авдалбекяна МЗ РА,
Медицинский центр "Норк-Мараш"
375051 Ереван, пр. Комитаса 49/4*

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, оперативное лечение, осложнение, перикардиальный выпот

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) является одним из наиболее распространенных врожденных пороков сердца (ВПС) и составляет 5–10% всех случаев ВПС [5]. Этот процент выше среди населения, живущего в условиях высокогорья [3], составляющего большую часть территории нашей республики. Несмотря на наличие бескровных методов закрытия ДМПП [6], многие центры продолжают отдавать предпочтение хирургической коррекции порока [1,3]. Хирургический метод лечения достаточно эффективен и безопасен (летальность составляет менее 1%) [5], но не лишен осложнений. Среди последних чаще имеют место нарушения ритма сердца, резидуальный кровоток на дефекте, тромбоэмболия. Перикардиальный выпот (ПВ) нередко наблюдается после открытых операций на сердце [2,7] и может привести к тампонаде сердца [4], однако данных о частоте ПВ после хирургической коррекции ДМПП в доступной нам литературе мы не нашли.

Целью нашей работы является анализ ближайших результатов хирургического лечения больных с ДМПП.

Материал и методы

За период с 1993 г. по июль 2001 г. в нашем центре прооперировано 120 больных с ДМПП в возрасте от 1 до 19 лет (средний возраст – 8,8 лет). Распределение по полу было равным. У 97 больных ДМПП имел центральную локализацию, у 23 – располагался у верхнего края перегородки (типа *sinus venosus*), при этом у большинства из последних (20) был выявлен также частичный аномальный дренаж легочных вен в правое предсердие или верхнюю полую вену. У 11 детей ДМПП сочетался с пролапсом митрального клапана без сопутствующей регургитацией, у 5 – со стенозом легочной артерии, у 2 – с открытым артериальным протоком. Операция проводилась в условиях умеренной гипотермии с использованием АИК. ДМПП у 40 больных закрывался с помощью заплаты из аутоперикарда, у остальных – простым зашиванием. Одновременно проводилась коррекция сопутствующих ВПС. Леталь-

ных исходов не было. Среднее время пребывания больного в отделении интенсивной терапии составило $46,6 \pm 19,5$ часов.

Всем больным до и после операции помимо общеклинического обследования проводилась рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ, одно- и двумерная, цветная и доплер-ЭхоКГ.

Результаты и обсуждение

У большинства больных до операции отсутствовали явные симптомы, лишь некоторые родители отмечали у своих детей частые простудные заболевания, недостаточную прибавку в весе, одышку и быструю утомляемость при физической нагрузке. Ни один больной до операции не получал медикаментозного лечения.

При регистрации ЭКГ в 86% случаев выявлялись различные нарушения: отклонение электрической оси вправо, неполная блокада правой ветви пучка Гиса, признаки гипертрофии правого желудочка. У 70% больных с ДМПП рентгенологически определялась кардиомегалия и умеренная гиперволеия сосудистого рисунка легких.

Эхокардиографически у всех больных с ДМПП до операции наблюдалась умеренная либо выраженная дилатация правого желудочка, которая нормализовалась в сроки от 7 до 120 дней (в среднем 33,5 дней) после устранения порока. Все больные также имели незначительную трикуспидальную регургитацию относительного характера, которая исчезала параллельно с нормализацией размеров правого желудочка. У 5 (4,2%) детей в раннем послеоперационном периоде отмечались преходящие нарушения ритма сердца: слабость синусового узла (4) и атриовентрикулярная блокада II степени (1). Указанные нарушения ритма сердца, вероятно, были обусловлены хирургической агрессией, не требовали дополнительного вмешательства и исчезали самостоятельно. Ни у одного больного в послеоперационном периоде не был обнаружен резидуальный кровоток на месте прежнего дефекта.

На 2–3 сутки после операции у 84 (70%) больных эхокардиографически был выявлен ПВ. Нами был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости ПВ после хирургической коррекции других распространенных ВПС. Оказалось, что ПВ после коррекции ДМПП наблюдался достоверно чаще, чем после хирургического лечения тетрады Фалло и дефекта межжелудочковой перегородки, соответственно в 1,9 и 3,7 раза. Возможно, это обусловлено гемодинамическими различиями, возникающими при этих ВПС, но убедительного объяснения этого феномена у нас пока нет, что требует дальнейших исследований. Необходимо отметить, что несмотря на большое количество ПВ, многие пациенты чувствовали себя удовлетворительно. Лишь некоторые больные отмечали слабость, боли в грудной клетке, субфебрильную температуру, характерные для ПВ.

Больные с ПВ подвергались более тщательному эхокардиографическому контролю (1–3 раза в день), и половине из них в связи с нарастанием ПВ назначалась медикаментозная терапия. Помимо консервативного лечения, 3 больным был выполнен перикардиотомия, поскольку эхокардиографически было обнаружено огромное количество ПВ и имела реальная угроза развития тампонады сердца.

С целью избежания развития правожелудочковой сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца, парадоксальной эмболии сосудов головного мозга, высокой легочной гипертензии у больных с ДМПП, рекомендуется коррекция порока в детском возрасте, хотя описаны случаи закрытия дефекта у пациентов старше 60 лет [1,3,5].

Кроме того, коррекция ДМПП приводит к нормализации размеров правого желудочка и устранению трикуспидальной недостаточности относительного характера. Однако в послеоперационном периоде у большинства больных с ДМПП чаще, чем при других ВПС, наблюдается ПВ, который может быть чреват тяжелыми последствиями.

Учитывая невыраженность клинической симптоматики ДМПП необходимо проводить ЭхоКГ контроль в динамике, что обеспечивает почти 100% выявление ПВ. Нарастание ПВ требует назначения медикаментов, а в некоторых случаях и проведения перикардиоцентеза.

Поступила 05.12.01

ՄԻՋՆԱՆՍԱՐՏԱՅԻՆ ՄԻՋՆԱԳԱՍԻ ԴԵՖԵԿՏԻ ՀԵՏՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԸՆԹԱԾՔԻ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ս.Մ.Թոսունյան

Հետազոտվել են 120 հիվանդ, որոնց կատարվել է վիրահատական ճանապարհով միջնախասրտային միջնապատի դեֆեկտի (ՄՄԴ) փակում: Հիվանդների տարիքը եղել է 1-19 տարեկան. 97 հիվանդ ենթարկվել են կենտրոնական 23 □ sinus venosus type ՄՄԴ փակում: ՄՄԴ արդյունքում զարգացել է աջ փորոքի լայնացում և եռփեղք փականի հարաբերական անբավարարություն: Հետվիրահատական շրջանում հիվանդների մեծամասնության մոտ հայտնաբերվել է հեղուկ պերիկարդի խոռոչում: Հիվանդներին նշանակվել է դեղորայքային բուժում, առանձին դեպքերում՝ պերիկարդիոցենտեզ:

PECULIARITIES OF THE POSTOPERATIVE COURSE AT SURGICAL CLOSURE OF ATRIAL SEPTAL DEFECT

S.M.Tosunyan

The results of surgical closure of atrial septal defect (ASD) in patients aged between 1 to 19 years are presented. In 97 patients central ASD and in 23 – sinus venosus type ASD closure was conducted. ASD closure resulted in restoration of right ventricle size and elimination of tricuspid insufficiency. However, the postoperational period for the majority of patients was complicated by pericardial effusion, which required EchoCG monitoring, medication therapy, sometimes pericardiocentesis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокопъ Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. М., 1991.
2. Dziadulewicz L., Shannon-Stone M. AACN Clinical Issues, 1995, 6 (3), p. 464.
3. Fyler C.D. Nada's pediatric cardiology. Mosby, 1992.
4. Palacios J.F. Cur.Treat. Options Cardiovasc. Med., 1999, 1 (1), p. 79.
5. Park M.K. Mosby, 1996. p.27.
6. Salaymeh K.J., Taced R., Michelfelder E.C. et al. J. Amer. Soc. Echo., 2001, 14, 2, p. 152.
7. Tsang T.S.M., Barnes M.E., Hayes S.N. et al. Chest, 1999, 116, 2, p. 128.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕРИИ ЭМБОЛОГЕННЫХ ТИА, РАЗВИВШИХСЯ ИЗ АТЕРОМ ДУГИ АОРТЫ

А.Г.Назинян

*Лечебно-оздоровительное объединение «Наири» МЗ РА
375015, Ереван, ул. Пароняна, 21*

Ключевые слова: ишемические нарушения мозгового кровотока, транзиторные ишемические атаки, атерома аорты, транскраниальный доплерографический нейромониторинг

Ведение пациента с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения (ИНМК) можно признать адекватным, если при этом учитывается основной определяющий механизм развития ишемии мозга. Не отрицая необходимости одновременного применения общих мер, направленных на все виды реперфузии и нейропротекции мозга, выбор методов лечения в остром периоде ИНМК должен основываться на знании его патогенеза. Лечение приближается к оптимальному, если оно вазотопически ориентировано, т.е. если удастся уточнить структурно-функциональный уровень поражения сосудистой системы мозга. Известно, что в этом вопросе трудно переоценить роль ультразвуковой доплерографии (УЗД). Особое значение возможности УЗД и транскраниального доплерографического мониторинга церебральной эмболии приобретают при транзиторных ишемических атаках (ТИА), когда мозговая катастрофа еще не разразилась (однако, риск ишемического инсульта (ИИ) у больных, перенесших даже одну ТИА, возрастает в 13 раз). Справедливо считать, что ТИА, как лихорадка, скорее не заболевание, а симптом, при котором необходимо лечение основного заболевания, приведшего к преходящей ишемии мозга. Важнейшей, с точки зрения профилактики повторных ТИА и ИИ, является возможность эмболодетектирующего мониторинга как в определении соответствующего патогенетического механизма ИНМК, так и в выявлении самого источника церебральной эмболии. Рассмотрим следующий пример.

Больная А., 58 лет, поступила в КНБ ММА им. И.М.Сеченова с жалобами на внезапно возникающую кратковременную слабость в руках и ногах (с чередованием сторон), нарушение речи, периоральные (по всему периметру) парестезии. За период пребывания в стационаре наблюдались неоднократные (4–5 раз в день) ТИА, проявляющиеся вышеуказанной неврологической симптоматикой и длящиеся 20–30 мин.

На МР-томограммах (T2-режим) – характерные гиперденсивные ишемические изменения корковой локализации. При повторных экстра-, интракраниальных и периорбитальных доплерографических обследованиях существенных отклонений не выявлено.

При транскраниальном доплерографическом (ТКД) нейромониторинге церебральной эмболии по средней мозговой артерии (СМА) регистрировались билатеральные высокоинтенсивные доплеровские сигналы. С одной стороны, данные эмболодетектирующего мониторинга косвенно подтвердили отсутствие патологии сонных артерий по результатам УЗД, с другой – наличие двусторонних эмболических паттернов по СМА диктовало необходимость проведения тщательного кардиологического обследования. Однако при ЭКГ, трансторакальной ЭхоКГ существенных изменений не обнаружено. Лишь при транссфогагеальной ЭхоКГ был выявлен источник мозговой эмболии: обнаружены 2 крупные (4,2 и 5,4 мм) атеромы восходящей аорты (отметим, что транссфогагеальная ЭхоКГ обладает практически стопроцентной специфичностью в диагностике атером дуги аорты).

С целью исключения артерио-артериального механизма эмболизации мозга был произведен ТКД-мониторинг кровотока по общим сонным артериям (по которым также фиксировались микроэмболические (МЭ) сигналы) и компримирующие каротидные пробы, не влияющие на интенсивность МЭ-сигналов, т.е. регистрируемая мозговая эмболия являлась спонтанной, спровоцированной же эмболии не отмечалось.

Таким образом, благодаря применению комплекса мероприятий (УЗД, ТКД-эмболический мониторинг и транссфогагеальная ЭхоКГ) был установлен сравнительно редкий (возможно, ввиду недодиагностирования) источник церебральной эмболии, приводящий к развитию преходящей ишемии мозга.

К сожалению, в Армении эта профильная методика далеко не всегда применяется даже в острейшем периоде ИИ. С другой стороны, по материалам крупных зарубежных банков данных инсульта (в т.ч. при использовании всего необходимого арсенала параклинических методов обследования), причины около 40% случаев ИИ остаются неясными. В Армении же, даже в специализированных подразделениях сосудистой неврологии, не имеющих всего спектра общепринятых при НМК методик ни разу не приходилось сталкиваться с диагнозом «криптогенный инсульт», что, конечно, вовсе не означает, что отечественная ангионеврология классом выше, нежели мировая. При отсутствии в нашей стране позитронно-эмиссионной и однофотонной эмиссионной компьютерной томографий, дуплексного и триплексного сканирования тем более необъяснимо игнорирование имеющегося под рукой комплекса УЗ-методов обследования, включающих возможность мониторингирования церебральной эмболии.

Поступила 22.02.01

**ՄԱՅՐԱՆՈՑԻ ԱՂԵՂԻ ՆՈՇՈՐ ԱԹԵՐՈՍԿԼԵՐԻՅԵ ԶԱՐԳԱՑՈՂ ԷՄԲՈԼԻԿ
ՏՐԱՆՋԻՏՈՐ ԻՇԵՄԻԿ ԳՐՈՀՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԳԵՊՁ**

Ա.Գ. Նազինյան

Իշեմիկ ինսուլտի և տրանսիտոր իշեմիկ գրոհների ժամանակակից բուժումը անպայմանորեն պետք է իրագործվի հաշվի առնելով իրենց վարգայման հիմնական պաթոգենետիկ մեխանիզմը:

Հետազոտությունը նկարագրում է տրանսկրանիալ դոպլերագրաֆիայի էմբոլիկ մոնիտորինգի կիրառման հիմնական ուղղությունները տրանսիտոր իշեմիկ գրոհների դեպքում, որոնք վարգանում են ատրտայի աթերոմաներից: Ցույց է տրված, որ տրանսկրանիալ դոպլերագրաֆիկ մոնիտորինգը նպաստում է ոչ միայն գլխուղեղի իշեմիայի մեխանիզմի /տրոմբոէմբոլիկ կամ հեմոդինամիկ/ հայտնաբերմանը, այլև էմբոլիայի աղբյուրների տարբերակիչ ախտորոշմանը:

Այսպիսով, մեթոդը նպաստում է տրանսիտոր իշեմիկ գրոհների ռեցիդիվների և ինսուլտի վարգայման կանխարգելմանը:

**THE CLINICAL CASE OF EMBOLIC CRESCENDO TIA,
DEVELOPING FROM AORTIC ARCH LARGE ATEROMAS**

A.G. Nazinyan

The contemporary treatment of ischemic stroke and transient ischemic attacks must be carried out based on their pathogenetic mechanism.

This clinical research describes the main directions of transcranial Doppler embolic monitoring used in case of transient ischemic attacks (TIA), which develop from microembolism of aortic arch large ateromas. Transcranial Doppler monitoring is a useful tool not only in the differential diagnosis of the mechanism of cerebral ischemia (thromboembolic or hemodynamic in origin), but also allows to identificate the cerebral embolism source. Thus, it is an adequate method for prophylaxis of recurring TIA or stroke.

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА

Л.М. Мхитарян, Н.М. Гюлазян, В.А. Саркисян, Н.К. Саркисянц

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Герацци,
кафедра инфекционных болезней
375025, Ереван, ул. Корюна 2*

Ключевые слова: гепатит В, жировой гепатоз, эритроциты, перекисное окисление липидов, супероксиддисмутаза, фосфолипиды

Наряду со многими нерешенными вопросами проблемы вирусных гепатитов особого внимания заслуживают особенности течения и исхода острого гепатита В (ГВ), протекающего на фоне интеркуррентных заболеваний [3, 6, 7]. С этих позиций несомненный интерес представляет недостаточно освещенное в литературе состояние – ГВ в сочетании с жировым гепатозом (ЖГ).

Уникальный механизм цитолиза печеночных клеток подразумевает усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ), определяемое, как правило, в аскорбат – (ПОЛа) и НАДФ Н-зависимых (ПОЛн) системах. Процессы ПОЛ все чаще исследуются в доступной клинической практике модели гепатоцеллюлярной оболочки – мембранах эритроцитов (МЭ) [8].

Материал и методы

В динамике госпитального периода еженедельно и через месяц после выписки из стационара нами обследовались 32 пациента со среднетяжелым течением ГВ, 16 больных с сопутствующим ЖГ, а также 18 здоровых волонтеров с сопоставимым половозрастным составом. В выборку не были включены больные, поступившие в поздние сроки желтухи, а также лица с иной сопутствующей патологией. В противном случае результаты могли быть искажены из-за возможного неспецифического характера изменений ПОЛ, супероксиддисмутаза (СОД) и фосфолипидного (ФЛ) состава МЭ при воспалительно-деструктивных процессах.

“Жировая печень” была заподозрена по анамнезу, физикальным параметрам печени, нарушениям липидного, гликемического профилей и подтверждена данными УЗИ и КТ. У 6 пациентов дополнительно произведена денситометрия печени. Предполагаемой причиной

ЖГ явились: злоупотребление алкоголем (3), ожирение (2), хронические заболевания ЖКТ (4), сахарный диабет II типа (7).

Материалом для исследования служила кровь больных. Рутинные и специальные тесты проводили по общепринятым методикам [2, 4]. ФЛ фракционировали посредством одномерной восходящей тонкослойной хроматографии с использованием системы растворителей хлороформ–метанол–аммиак 65:35:5. ФЛ-пятна идентифицировали с помощью соответствующих стандартных свидетелей (Sigma).

Результаты были обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента-Фишера с последующим их корреляционным анализом.

Результаты и обсуждение

Половозрастное распределение, частота и длительность клинических проявлений у больных ГВ отражали известные закономерности. Сопоставительный анализ продолжительности признаков интоксикации тяжести (боли) в подреберье, гепатомегалии и желтухи обнаружил значительно более быстрые темпы нормализации в группе ГВ без ЖГ. Выявленные различия особенно очевидны для длительности желтушного периода. Так, более 6 недель желтуха сохранялась в группе ГВ лишь в 4% случаев, в то время как при сочетанном течении с ЖГ – в 38%. С учетом известной связи показателей липидного профиля, особенно холестерина с его дериватами – желчными кислотами, отмеченные различия представляются закономерными.

У лиц с ЖГ значительно медленнее нормализовалась активность индикаторных ферментов. Так, показатели АлАТ на 4-й неделе желтухи составили при ГВ $66,7 \pm 7,5$ ед, а при ГВ с ЖГ $94,5 \pm 5,9$ ед ($p < 0,01$).

Известно, что продукты одноэлектронного восстановления кислорода играют важную роль в инициации ПОЛ. В ферментативной защите от них участвует СОД, причем эффективность обезвреживания кислородоактивных частиц СОД намного превышает способность других небелковых антиоксидантов реагировать с супероксидом.

Наши наблюдения подтверждают дефицит СОД в МЭ в разгаре ГВ и повышение активности фермента по мере выздоровления в строгом соответствии с нозоформой и тяжестью течения. Однако, как видно из табл. 1, даже на 4 неделе желтухи активность СОД оставалась достоверно ниже нормы, а в группе ГВ с ЖГ достигала $26,2 \pm 0,72$ ед/мг белка ($p < 0,05$).

Пониженная активность СОД может служить одной из причин накопления гидроперекисей в МЭ. Показатели ПОЛа и ПОЛн были статистически достоверно выше в разгаре ГВ с ЖГ и не достигали нормальных значений в период ранней реконвалесценции. Анализ содержания гидроперекисей в МЭ больных ГВ и ГВ с ЖГ во все сопоставимые сроки обнаруживает достоверные различия в связи с разным исходным уровнем и темпами снижения (табл. 1). Это лишний раз подтверждает отсутствие клинко-биохимического параллелизма выздоровления больных вирусными гепатитами.

Средние показатели ПОЛа, ПОЛн (Е/мг белка) и СОД (ед/мг белка) у больных со среднетяжелым течением ГВ и ГВ с ЖГ

Группа	n	Сроки желтухи (нед.)	ПОЛа	ПОЛн	СОД
ГВ	32	I	0,569±0,006	0,379±0,003	16,0±0,35
		II	0,468±0,005	0,309±0,003	19,1±0,28
		III	0,374±0,004	0,262±0,002	24,7±0,37
		IV	0,345±0,004	0,230±0,003	27,8±0,36
ГВ с ЖГ	16	I	0,585±0,005*	0,388±0,003*	14,9±0,42*
		II	0,499±0,007*	0,319±0,004*	18,0±0,47*
		III	0,395±0,008*	0,285±0,004*	23,1±0,70*
		IV	0,366±0,005*	0,252±0,005*	26,2±0,72*
Здоровые волонтеры	18		0,229±0,005	0,145±0,002	43,4±1,31

* различия достоверны между ГВ и ГВ с ЖГ

Вместе с тем, патогенетически обоснован и очевиден параллелизм стабилизации строго определенного набора ФЛ МЭ с коррекцией повреждения гепатоцеллюлярных мембран. С целью уточнения прикладной значимости нормализации качественного состава МЭ исследовали содержание КФЛ (моноинозитидфосфатиды – МИФ, фосфатидилсерина – ФС, кардиолипины – КЛ) и НФЛ (лизофосфатидилхолина – ЛФХ, фосфатидилхолина – ФХ, фосфатидилэтаноламины – ФХ, сфингомиелины – СМ).

Ранее нами было показано [1], что межфракционные соотношения ФЛ МЭ у больных ГВ характеризуются повышением относительного содержания ЛФХ, МИФ, ФС и КЛ за счет снижения уровней ФХ, ФЭ и СМ. Причем отмеченные сдвиги обеспечивают уменьшение соотношения НФЛ/КФЛ.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, у больных в разгаре ГВ средней тяжести с ЖГ достоверно более выраженными оказались изменения фракционного состава ФЛ, за исключением КЛ. Проявляя одинаковые темпы к нормализации по мере выздоровления, показатели ФЛ сравниваемых групп больных сохраняли различия за счет неодинакового исходного уровня. Тенденция к стабилизации межфракционного состава ФЛ не достигала уровня нормально метаболизирующих МЭ к периоду ранней реконвалесценции. Нарастало

и соотношение НФЛ/КФЛ от 0,34–0,37 в разгаре до 1,76–1,80 на 4-й неделе желтухи, оставаясь достоверно ($p<0,05$) ниже, чем у здоровых лиц.

Обнаруженные сдвиги закономерны. Увеличение относительного содержания ФС, по-видимому, осуществляется благодаря известным реакциям взаимопревращений: интенсификации диметилирования ФХ с образованием ФХ и последующим карбоксилированием в ФС. Динамика изменений НФЛ, с одной стороны, косвенно подтверждает известный факт активации фосфолипазы A_2 , катализирующей реакции деацилирования ФХ, с выходом значительных концентраций ЛФХ, жирных кислот моно- и полиенового ряда. Интенсивное их вовлечение в реакции свободнорадикального окисления приводит к образованию значительных количеств гидроперекисей, обладающих в купе с ЛФХ и жирными кислотами мощным мембранолитическим действием. С другой стороны, высокий удельный вес ЛФХ может быть отчасти обусловлен ингибированием реакции фосфатидогенеза, связанным, как правило, с ослаблением активности ацилтрансферазных процессов [9, 10].

Таблица 2

Средние показатели ФЛ (в %) в МЭ у больных со среднетяжелым течением ГВ и ГВ с ЖГ

Группа	п	Сроки желтухи (в нед.)	ФЛ					
			МИФ	ЛФХ	СМ	ФХ	ФС	ФЭ
ГВ	32	I	12,98±0,15	20,55±0,18	14,76±0,20	17,44±0,16	16,89±0,18	5,01±0,11
		II	12,43±0,14	19,04±0,15	15,12±0,23	19,28±0,18	15,82±0,17	6,12±0,14
		III	11,98±0,16	17,11±0,13	16,41±0,21	20,83±0,18	15,11±0,15	7,18±0,14
		IV	10,38±0,14	15,38±0,12	17,82±0,26	23,05±0,19	14,86±0,19	8,07±0,13
			10,44±0,12					
ГВ с ЖГ	16	I	13,60±0,22*	22,92±0,25*	13,84±0,42*	15,84±0,38*	16,45±0,50	4,66±0,14*
		II	11,95±0,20*	18,51±0,22*	15,99±0,46	18,74±0,35	15,49±0,52	6,74±0,22*
		III	11,65±0,19	17,59±0,20*	16,11±0,44	20,24±0,23*	15,53±0,48	6,90±0,18
		IV	10,96±0,22*	14,93±0,19*	17,44±0,45	22,73±0,35	14,46±0,57	8,64±0,19*
Здоровые волонтеры	18							
			8,51±0,18	10,06±0,23	20,84±0,45	28,33±0,36	12,24±0,52	10,48±0,19

* различия достоверны между ГВ и ГВ с ЖГ

Во все исследуемые сроки сумма НФЛ оставалась ниже, а сумма КФЛ – достоверно выше нормальных значений. Иными словами, коэффициент НФЛ/КФЛ значительно умень-

шается при ГВ и сопутствующем гепатозе, что обусловлено прежде всего нарастанием содержания МИФ и ФС, а также понижением уровня ФХ и ФЭ. Отмеченный сдвиг в известной степени обеспечивается и изменениями СМ [11], в то время как отклонения КЛ менее существенны в связи с относительно низким уровнем его метаболической активности. Важно отметить противоположную направленность обсуждаемого коэффициента при механических желтухах [5], что связано со слабой выраженностью цитолитического синдрома и может быть использовано в дифференциальных целях.

Для достоверного подтверждения очевидной взаимосвязи и взаимообусловленности изучаемых процессов при ГВ, в том числе на фоне ЖГ, был произведен многофакторный корреляционный анализ. Обнаружено несоответствие изменений билирубина и белка, наглядно проявляющееся в группе с ЖГ ($r=0,21-0,44$). Вместе с тем уровень билирубина проявлял заметную взаимозависимость с показателями липопероксидации и ФЛ. Лишь с МИФ и КЛ коэффициенты корреляции составили соответственно 0,71 и 0,79. Причем, содержание γ -глобулинов несравненно больше отражало общую закономерность ($r=0,65-0,91$), нежели альбуминов.

Тесная взаимосвязь ($r=0,86-0,92$) АЛАТ и АсАТ с дефицитом ферментативного антиоксиданта - СОД и накоплением гидроперекисей в МЭ закономерна. Все эти показатели прямо или опосредованно отражают глубину повреждения мембран.

Как и ожидалось, высокой оказалась корреляция фракции ФЛ друг с другом, как правило, $r \geq 0,90$. Следует особо отметить прямую зависимость показателей ЛПФХ, ФС и ФЭ между собой и обратную – с ФХ и СМ (коэффициент корреляции приближается или равен 1,0). За исключением МИФ и КЛ, все изучаемые фракции ФЛ тесно коррелировали с активностью АЛАТ и АсАТ ($r > 0,90$).

Таким образом, как при ГВ, так и сопутствующем ЖГ очевидна причинно-следственная связь дефицита СОД с накоплением в МЭ гидроперекисей наиболее подверженных пероксидации фракций ФЛ: ФХ, ФЭ и в меньшей степени СМ. ФЛ дисбаланс неминуемо сказывается на проницаемости клеточных мембран, на процессах трансмембранного переноса веществ и, в частности, проявляется солюбилизацией ферментов. Такая очередность сопряженных друг с другом процессов логически вытекает из вновь полученных данных в сопоставлении с данными литературы. Обнаруженные сдвиги биохимических показателей более выражены при сочетанном течении ГВ с ЖГ, что обуславливает замедленные темпы выздоровления и обосновывает заместительную липотропную терапию.

В заключение необходимо подчеркнуть, что ЖГ утяжеляет течение и замедляет темпы клинко-биохимического выздоровления больных острым ГВ; при сочетанном течении ГВ и ЖГ нарушения метаболизма МЭ более выражены, проявляются дефицитом СОД и усилением ПОЛ наиболее подверженных липопероксидации ФЛ фракций: ФХ и ФЭ; качественный состав мембранных ФЛ характеризуется уменьшением соотношения НФЛ/КФЛ и соответствует срокам ГВ.

Поступила 09.04.01

**ՍՈՒՐ ԱԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ԵՎ ՀԵՊԱՏԻՏԻ ԵՎ ՃԱՐՊԱՅԻՆ ՀԵՊԱՏՈԶԻ
ԶՈՒՐԱՎԱԿԱՍԾ ԸՆԹԱՑՁԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԵՆ ՍԱՔՐԻՄԻԱԿԱՆ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

Լ.Մ. Մխիթարյան, Ն.Մ. Գյուլազյան, Վ.Ա. Սարգսյան, Ն.Կ. Սարգսյան

18 առողջ կամավորների, միջին ծանրության վիրուսային B հեպատիտով (ՀԵ) 32 հիվանդների և ճարպային հեպատոզով (ԾՀ) ՀԵ 16 հիվանդների համեմատական հետապոտությունների արդյունքները ցույց տվեցին վերջիններին կլինիկակենսաքիմիական առողջացման դանդաղ ընթացքը:

Պարզվել է, որ ՀԵ և ԾՀ-ի պուզակցված ընթացքի ժամանակ էրիթրոցիտների թաղանթների նյութափոխանակության խանգարումներն ավելի արտահայտված են և դրսևորվում են լիպոպերօքսիդացման ցուցանիշների, սուպերօքսիդիսմուտազի և ֆոսֆոլիպիդների սպեկտրի էական փոփոխություններով: Ֆոսֆոլիպիդների կազմի փոփոխությունները, գլխավորապես, հանգեցնում են առավել պերօքսիդացման ենթադրված ֆրակցիաների՝ ֆոսֆատիդիլսոլինների և ֆոսֆատիդիլէթանոլամինների մակարդակի նվազեցմանը: Հայտնաբերված փոփոխությունները համապատասխանել են ՀԵ-ի ժամկետներին:

**THE CLINICAL AND BIOCHEMICAL PECULARITIES OF VIRAL
HEPATITIS B ASSOCIATED WITH HEPATOSIS**

L.M. Mkhitaryan, N.M. Gjulazyan, V.A. Sarkissyan, N.K. Sarkissyan

The results of the comparative study of 18 healthy volunteers, 32 patients of mediumstatus hepatitis B and 16 patients with hepatitis B combined with lipohepatosis have revealed a slower process of clinical and biochemical recovery of the latters.

It is clear that at hepatitis B combined with hepatosis the changes in the membranes of erythrocytes are expressed more strongly which is displayed mainly by the changes in lipoperoxidation, superoxide dismutase and spectors of phospholipids, expressed by the decrease in quantity of phosphatidile cholins and phosphatidile ethanolamins fractions. The observed changes correspond to the terms of hepatitis B.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гюлазян Н.М.* Автореф. дисс. канд. мед. наук. Ереван, 2000.
2. *Зубер В.Л.* В кн.: Методы биохимических исследований. МЛГУ, 1982, с. 74.
3. *Майер К.П.* В кн.: Гепатит и последствия гепатита. М., 1999, с. 23.
4. *Норберт У.Т.* Энциклопедия клинических лабораторных тестов. М., 1997.
5. *Овакимян С.С.* Автореф. дисс. канд. мед. наук. Ереван, 1998.
6. *Соринсон С.Н.* В кн.: Вирусные гепатиты в клинической практике. СПб, ТЕЗА, 1996, с. 48.
7. *Шерок Ш., Дули Дж.* В кн.: Заболевания печени и желчных путей. М., 1999, с. 302.
8. *Шувалова Е.П., Антонова Т.В.* Росс. журнал гастроэнт., гепатол., колопроктол., 1997, 2, с. 46.
9. *Cullis P.R., Fenske O.B., Hope M.J.* In: Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes. Amsterdam, 1996, p. 1.
10. *Labrousche S., Freyburger G., Gin H. et al.* In: Metabolism, Pessag-Bordeaux, 1996, p. 57.
11. *Spiegel S., Merrill A.H.* FASEB J., 1996, p. 1388.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.В.Саркисян

*Ереванский государственный медицинский университет им.М.Гераци,
кафедра внутренних болезней N1
375025 Ереван, ул.Корюна,2*

Ключевые слова: периодическая болезнь, амилоидоз, рестрикция, обструкция

Проблема периодической болезни (ПБ) является актуальной в связи с ростом заболеваемости не только в Армении, но и во многих других странах мира среди их коренного населения. В настоящее время этиопатогенез болезни связывают с активацией фосфолипазы A2 [3,10], усилением процессов расщепления фосфолипидов, что приводит к увеличению количества арахидоновой кислоты и ее метаболитов у больных ПБ [5,7]. Биосинтез эйкозаноидов в бронхолегочной системе доказан [6], изучена их роль в регуляции легочных функций. Однако недостаточно изучено функциональное состояние органов дыхания при ПБ. Т.Л.Ишханов (1997) выявил хронический гипервентиляционный синдром у больных ПБ, обнаружил увеличение МОД в среднем на 40–60%. Частые плевриты, повторные пневмонии, бронхиты [1,2,13], ателектазы во время торакальных кризов [11,12,14], а также постепенно развивающиеся пневмосклероз и амилоидоз легких [4,9] у больных ПБ приводят к функциональным нарушениям со стороны органов дыхания.

В настоящей статье приводятся результаты исследования функции внешнего дыхания у больных ПБ.

Материал и методы

Проведено спирографическое исследование и пневмотахометрия у 61 больного ПБ мужского пола во внеприступном периоде. Распределение больных по возрастным группам представлено в табл.1. 53 (86.9%) больных страдали смешанной формой ПБ, 8(13.1%) – торакальной. Из 19 больных ПБ, осложненной амилоидозом, 10 находились в I (протеинурической), 5 – II (нефротической), 4 – III (уремической) стадиях.

Контрольную группу составили 28 практически здоровые лица. По возрасту и росту контрольная группа была сопоставима с исследуемой.

Спирографическое исследование проводилось на спирографе „Метатест-2”, пневмотахометрия – на „ПТ-2”. Исследование проводилось в условиях относительного покоя в ут-

реиние часы, натошак или через 2 часа после приема пищи, в положении сидя, при комнатной температуре 20°C.

Таблица 1

Распределение больных по возрастным группам

Возраст, гг	Число больных	Больные без амилоидоза	Больные с амилоидозом
16-25	30	23	7
26-35	18	13	5
36-45	7	3	4
46-55	3	1	2
56 и старше	3	2	1
Всего	61	42 (68.9%)	19 (31.1%)

Обработка цифровых данных осуществлялась методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Определение показателей функции внешнего дыхания позволило нам прийти к заключению, что у больных ПБ развивается дыхательная недостаточность, особенно выраженная в случаях осложнения ПБ амилоидозом (табл.2).

Таблица 2

Показатели функции внешнего дыхания у больных ПБ

Больные	ЖЕЛ мл ВTPS M±m	ЖЕЛ/ ДЖЕЛ% M±m	ОФВ ₁ мл ВTPS M±m	Индекс Тиффно % M±m	ОФВ ₁ /мл ДОФВ ₁ % M±m	ПТМвзд/ ПТМвд M±m
ПБ без амилоидоза (n=42)	2352±115*	48±2*	1772±101*	74±1.55*	47±2.58*	1.05±0.017*
ПБ с амилоидозом (n=19)	1922±178*	42±3.2*	1334±131*	69±1.7*	39±2.2*	0.86±0.035*
Контрольная группа (n=28)	4003±122	83±1.2	3463±118	86±1	93±2.2	1.18±0.016

*P<0.0001

Как видно из таблицы, у больных ПБ снижена ЖЕЛ. Более выраженное понижение ЖЕЛ наблюдается в осложненных амилоидозом случаях. У больных ПБ наблюдаются нарушения бронхиальной проходимости. Снижение объема однократного форсированного выдоха более выражено при осложнении ПБ амилоидозом. Развитие обструкции подтверждалось исследованием скорости форсированного выдоха.

Исследование ФВД в различных возрастных группах выявило тенденцию к понижению всех показателей с возрастом. Для сравнения приведены результаты исследований в возрастной группе 15–25 лет (табл. 3) и 26–35 лет (табл. 4). Средний рост обследованных больных в обеих группах одинаков и составляет 168 ± 1.6 см.

Таблица 3

Показатели функции внешнего дыхания у больных ПБ в возрасте 15–25 лет

Больные	ЖЕЛ мл ВТРС	ЖЕЛ/ ДЖЕЛ%	ОФВ ₁ мл ВТРС	Индекс Тиффно %	ОФВ ₁ /мл ДОФВ ₁ %	ПТМвыд/ ПТМвд
ПБ без амилоидоза (n=21)	2537 $\pm$ 168*	49 $\pm$ 2.8*	1893 $\pm$ 132*	74 $\pm$ 2*	45 $\pm$ 3*	1.07 $\pm$ 0.01*
ПБ с амилоидозом (n=8)	2349 $\pm$ 243.2*	47 $\pm$ 4***	1616 $\pm$ 153.7*	71 $\pm$ 3.3**	39 $\pm$ 3*	1 $\pm$ 0.04**
Контрольная группа(n=15)	4348 $\pm$ 99	85 $\pm$ 1.7	3805 $\pm$ 102	88 $\pm$ 1.17	92 $\pm$ 2.8	1.18 $\pm$ 2.8

* $P < 0.0001$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.05$

Таблица 4

Показатели функции внешнего дыхания у больных ПБ в возрасте 26–35 лет

Больные	ЖЕЛ мл ВТРС	ЖЕЛ/ ДЖЕЛ%	ОФВ ₁ мл ВТРС	Индекс Тиффно %	ОФВ ₁ /мл ДОФВ ₁ %	ПТМвыд/ ПТМвд
ПБ без амилоидоза (n=13)	2266 $\pm$ 196*	48 $\pm$ 3.9*	1710 $\pm$ 219*	72 $\pm$ 3.9**	48 $\pm$ 6*	1 $\pm$ 0.04**
ПБ с амилоидозом (n=5)	2060 $\pm$ 361**	44 $\pm$ 5.5**	1477 $\pm$ 337**	69 $\pm$ 3***	43 $\pm$ 7.8**	1 $\pm$ 0.03**
Контрольная группа(n=6)	3910 $\pm$ 119	82 $\pm$ 3.3	3430 $\pm$ 110	88 $\pm$ 2.3	96 $\pm$ 2.4	1.16 $\pm$ 0.11

* $P < 0.0001$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.05$

Обобщая результаты исследований, можно сделать вывод, что у больных ПБ развиваются нарушения ФВД по смешанному типу с преобладанием рестрикции.

Поступила 07.09.01

ՊԱՐԱԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆՈՒԹՅԱՍՔ ՏԱՌԱՊՈՂՆԵՐԻ ԱՐՏԱԶԻՆ
ՇՆՉԱՌԱԿԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՈՐՈՇ ԶՈՒՅԱՆԻՇՆԵՐ

Ա.Վ.Սարգսյան

Կատարվել է 61 հիվանդի արտաքին շնչառական ֆունկցիայի (ՄՕՖ) հետապոտություն սպիրոգրաֆիայի և պնևմոտախոմետրիայի միջոցով: Հիվանդները բաժանվել են 2 խմբի՝ առանց համակարգային ամիլոիդոզի ($n=42$) և բարդացած ամիլոիդոզով ($n=19$):

Հետապոտության արդյունքում պարզվել է, որ պարբերական հիվանդությամբ տառապողների մոտ վարգանում են ՄՕՖ-ի խառը տիպի խանգարումներ՝ ռեստրիկցիայի գերակշռմամբ: Նախագարումներն առավել արտահայտված են ամիլոիդոզով հիվանդների մոտ: Յույց է տրված, որ տարիքի հետ ՄՕՖ-ի խանգարումները ավելի արտահայտված են դառնում:

SOME INDICES OF PULMONARY FUNCTION IN PATIENTS WITH FMF

A. V. Sarkisian

The pulmonary function tests (spirometry and pneumotachometry) were carried out in 61 patients with FMF during periods between attacks. The patients were divided into 2 groups: without amyloidosis ($n=42$) and with renal amyloidosis ($n=19$).

In patients with FMF disturbances of pulmonary function of mixed type (prevailing those with restriction) are observed. These disturbances are more expressed in patients with amyloidosis. The disturbances of pulmonary function increase parallel with age.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян В.В. Врач. дело., 1966, 6, с.9.
2. Агаджанян В.В. Клиника и течение ПБ. Ленинск- Кузнецкий, 1998.
3. Арутюнян В.М., Акопян Г.С. Периодическая болезнь (этиопатогенетические и клинические аспекты). М., 2000.
4. Виноградова О.М. Первичный и генетические варианты амилоидоза. М., 1980.
5. Габриелян Э.С., Григорян С.В., Мхитарян Г.С. и др. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1990, 9, с.296.
6. Гельцер Б.И. Тер. архив, 1991, 3, с. 21.
7. Григорян С.В. Исследование эйкозаноидов в крови больных ПБ. Автореф. канд. дис., Ереван, 1993.
8. Ишханов Т.Л. Роль и место нейрогенных дыхательных расстройств в проблеме вегетативной дисфункции при ПБ. Автореф. канд. дис., Ереван, 1997.
9. Серов В.В., Шамов И.А. Амилоидоз. М., 1977.
10. Торосян Е.Х. ПБ в Армении: тип наследования, концепция этиопатогенеза, классификация и моделирование клинического течения у детей. Автореф. докт. дис., Ереван, 1996.
11. Brauman A., Gilboa Y. Arch. Intern. Med., 1987; 147:378.
12. El-Kassimi F.A. Chest, 1987, 91:265.
13. Livneh A., Langevitz P., Pras M. Curr. Opin. Pulm. Med., 1999, 5(5):326.
14. Samuels J., Aksentijevich I., Torosyan Y., Centola M. et al. Medicine (Baltimore), 1998, 77(4):268.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНОЙ ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЛУБОКИМ РЕЗЦОВЫМ ПЕРЕКРЫТИЕМ

М.В. Арутюнян

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
кафедра ортопедической стоматологии
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: частичная адентия, глубокое резцовое перекрытие, пластинка с наклонной плоскостью, комплексное лечение

Лечение больных с частичной адентией, осложненной глубоким резцовым перекрытием, ортопедическими приемами (повышение прикуса на боковых зубах, спиливание фронтальных зубов) оказалось малоэффективным [1,5].

Съемными протезами больные не пользовались из-за боли под ними. Фронтальные зубы, не имевшие контакта, выдвигались, в результате чего усугублялась имеющаяся патология зубо-челюстной системы. Изготовление мостовидных протезов, на которых повышался прикус, сопровождалось перестройкой альвеолярного отростка в области опорных зубов.

Устранение деформаций зубо-челюстной системы хирургическим путем не получило широкого применения в ортопедической стоматологии [3].

Нами предложена схема комплексного лечения с частичной адентией, осложненной глубоким резцовым перекрытием.

Материал и методы

Лечение проводилось в два этапа. Вначале с целью подготовки полости рта к протезированию применялось ортодонтическое лечение, а затем ортопедическое.

Лечение заключалось в создании режуще-бугоркового контакта на фронтальных зубах. Для этого мы применяли верхнечелюстную пластинку с наклонной плоскостью, на которой одновременно восстанавливались отсутствующие зубы. Срок привыкания к пластинке 5-7 дней (до завершения ортопедического лечения).

Для лечения неправильно стоящих фронтальных зубов верхней челюсти мы пользовались дополнительной ортодонтической аппаратурой. При веерообразном расположении фронтальных зубов верхней челюсти (отраженный травматический узел) применялась верхнечелюстная пластинка с наклонной плоскостью и вестибулярной скользящей дугой, давящей небо на резко выступающие фронтальные зубы верхней челюсти, которая выдвигала нижнюю челюсть сагиттально.

Ортопедическое лечение являлось завершающим и заключалось в изготовлении протезов (съёмных или несъёмных) по показаниям. Особенностью конструкции мостовидных протезов было моделирование дистальных бугров крайних жевательных зубов ниже окклюзионной плоскости, а у съёмных протезов крайние зубы, являясь наклонными плоскостями, предупреждали смещение нижней челюсти в первоначальное положение (кзади) [2].

По нашему мнению, в механизме перестройки зубо-челюстной системы большое значение имеет изменение направления жевательных мышц.

На миограммах, полученных до лечения, отмечаются аритмичные сокращения височных и собственно жевательных мышц с зубцами малой амплитуды (рис. 1).

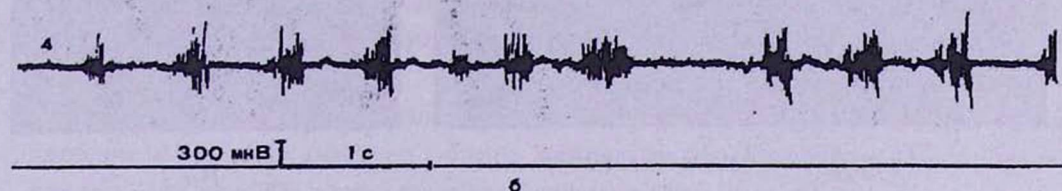


Рис. 1

По миограммам не всегда можно установить локализацию функционального центра (рабочей стороны) [4]. Волнообразность кривых свидетельствует о том, что жевание происходит на фронтальных зубах с сагиттальным перемещением нижней челюсти

Приводим выписку из истории болезни. Больная поступила в клинику кафедры ортопедической стоматологии ЕрГМУ 6.09.99 года с жалобами на затрудненное и болезненное пережевывание пищи. Зубы разрушались постепенно, вследствие кариозного поражения. При осмотре отмечаются резко выраженные носогубные и подбородочные складки. Окклюзионная высота нижнего отдела лица снижена на 4 мм, высота нижнего отдела лица в положении физиологического покоя жевательных мышц равна 63мм, окклюзионная высота – 56мм (рис. 2, 3).

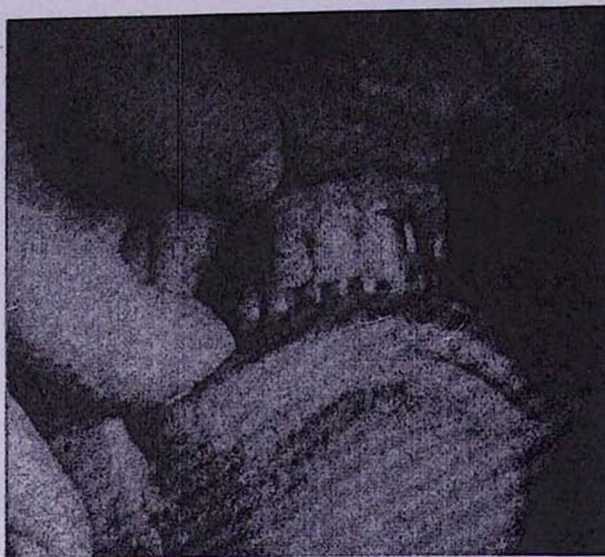


Рис. 2



Рис. 3

При обследовании полости рта обнаружены отпечатки фронтальных зубов нижней челюсти на слизистой оболочке неба во фронтальном отделе верхней челюсти. Слизистая оболочка десны отечна, гиперемирована и при пальпации кровоточит. Прикус патологический (травмирующий). На рентгенограмме левого височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) при сомкнутых зубах обнаружено небольшое расширение суставной щели в переднем отделе.

На миограммах до протезирования правая височная и собственно жевательная мышцы имеют малую амплитуду зубцов, что указывает на слабое напряжение этих мышц. Жевательная эффективность по И.С.Рубинову до лечения равна 32,6%.

Диагноз: частичная вторичная адентия, осложненная глубоким резцовым перекрытием, травма слизистой оболочки полости рта, деформация окклюзионной поверхности зубного ряда, снижение окклюзионной высоты нижнего отдела лица на 4мм.

План лечения был составлен с учетом данных, полученных при обследовании больной.

1. После удаления подвижных $\overline{21}$ и $\overline{517}$ зубов на верхнюю челюсть наложение ортодонтического аппарата для выдвигания нижней челюсти в сагиттальном направлении и создания режуще-бугоркового контакта.
2. Выравнивание окклюзионной поверхности нижнего ряда зубов $\overline{3134}$ металлокерамическими коронками.

3. Создание режуще-бугоркового контакта на фронтальных зубах сагиттальным сдвигом нижней челюсти.
4. Изготовление мостовидного протеза на 43|25 из металлокерамики с фиксатором для бюгельного протеза.
5. Изготовление бюгельных протезов на обе челюсти.

Результаты и обсуждение

На рентгенограмме ВНЧС после протезирования при сомкнутых зубах обнаружено смещение суставной головки к средней трети ската суставного бугорка и увеличение щели между задней поверхностью суставной головки и заднесуставным отростком.

На миограммах в день наложения протезов отмечается неравномерное напряжение височных и собственно жевательных мышц. Зубы неравномерной высоты и неравномерной формы.

Через месяц после наложения протезов графическая картина резко изменилась. Напряжение мышц четко выражено зубцами. Жевательная эффективность в день наложения протезов составила 78%, а через месяц увеличилась до 89%.

В результате комплексного лечения создан режуще-бугорковый контакт на фронтальных зубах (с сагиттальным сдвигом нижней челюсти), устранена травма слизистой оболочки с небной стороны фронтальных зубов верхней челюсти, восстановлена окклюзионная высота нижнего отдела лица (3 мм), ортопедическими приемами выравнены окклюзионные поверхности, восстановлены отсутствующие зубы и окклюзионный контакт. В итоге получен хороший косметический эффект и восстановлена функция жевания.

Поступила 06.09.01

ԽՈՐԴ ԿՏՐԻՃԱՅԻՆ ՎԵՐԱԾԱԾԿՈՎ ԲԱՐԳԱՅԱԾ ՄԱՍՆԱԿԻ ԵՐՎՈՐԴԱՅԻՆ ԱՂԵՆՏԻԱՅԻ ԿՈՄՊԼԵՔՍԱՅԻՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Մ.Վ. Հարությունյան

Աշխատանքում ներկայացված է խորը կտրիճային վերածանկով բարդացած մասնակի երկրորդային անատամության բուժումը: Նկարագրված են բուժման տեխնիկայի մանրամասնությունները, կատարված աշխատանքի արդյունքները:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ հիվանդության բուժման և արդյունքների բարելավման համար անհրաժեշտ է կատարել կոմպլեքսային բուժում (օրթոդոնտիկ, օրթոպեդիկ):

THE COMPLEX TREATMENT OF PARTIAL SECONDARY ADENTIA COMPLICATED BY DEEP CUTTED COVERS

M. V. Haroutyunyan

In this work, the complex treatment of secondary, partial adentia complicated with deep cutted overlapping is represented.

The technique of the treatment, including both orthopedic and orthodontic methods, is described. The results of the suggested treatment are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гаврилов Е.И.* Деформация зубных рядов. М., 1984.
2. *Перзашкевич Л.М., Стрекалова И.М. и др.* Опирающиеся зубные протезы. Л., 1974.
3. *Хорошилкина Ф.Я., Малыгин Ю.М., Агаджанян С.Х.* Профилактика зубочелюстных аномалий. Ереван, 1986.
4. *Hupfaufl L.* Dtsch. Zahnarzt. Z., 1988, 43, p. 237.
5. *Nielsen I., Miller A.J. J.* Prosthet. Dent., 1988, 3, p. 352.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЗУБО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В ПЕРИОД ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ

Л.Г. Андриасян

Кафедра терапевтической стоматологии и НИЦ ЕрГМУ

375025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: эмалевые белки, аутоиммунитет, прорезывание зубов, зубо-пародонтальные взаимоотношения

Результаты экспериментальных, клинических, лабораторных и эпидемиологических исследований, а также анализ имеющейся обширной литературы по вопросам зубо-пародонтальных взаимоотношений в норме и патологии позволяют выдвинуть иммунологическую концепцию ключевой (инициальной) роли эмалевых белков в процессе прорезывания зубов.

В процессе формирования, дальнейшей дифференциации и гистогенеза единственный эпителиальный компонент зубного зачатка — эмалевый орган оказывается изолированным от окружающих тканей биологическими мембранами, что приводит к отсутствию формирования естественной иммунологической толерантности к биохимическим компонентам эмали, особенно макромолекулярного типа (белки). Следовательно, эмаль зуба можно отнести к категории забарьерной ткани, а эмалевые белки к первичным тканевым органоспецифическим аутоантигенам. На это указывают некоторые литературные источники [15, 18] и результаты собственных исследований (цитотоксические реакции к лимфоидным клеткам тимуса и лимфоузлов). Полученные нами данные позволяют предположить наличие антигенных свойств у собственных эмалевых белков зуба щенка и наличие напряженности иммунной системы, в частности, специфической клеточной сенсibilизации лимфоцитов регионарных лимфоузлов в период активного прорезывания зубов. Нами выявлены также антигенные потенции конкретных концентраций комплексного белка эмали зуба, избирательно направленные на процессы стимуляции и деструкции Т-лимфоцитарной популяции, т.е. установлена экспозиционная и дозозависимая корреляция между концентрацией антигена и процессами бласттрансформации, дистрофии и деструкции тимоцитов, что позволяет говорить о возможности антигенной избирательной стимуляции иммунного ответа.

Более того, установлено, что эмалевые белки имеют биохимическую и иммунологическую идентичность у млекопитающих, рептилий, рыб и др. [7, 17], т.е. наличие функциональная специфичность указанных белков.

По нашему мнению, эмалевые белки ответственны не только как иницирующие факторы формирования и регуляции формы и скорости образования гидроксипатитовых кристаллов. Эти белки являются также инициаторами прорезывания зуба в результате их проникновения в пульпарную ткань, т.е. в сферу иммунной компетенции и последующего возникновения аутоиммунного конфликта, итоговым результатом которого является факт прорезывания зуба.

Возможность проникновения эмалевых белков в дентинные каналцы и ткань пульпы в эксперименте установлена [9, 10, 14], однако биологического значения подобного перемещения не выявлено. Нам представляется, что попадание эмалевых белков в ток зубного ликвора и через дентинные каналцы в пульпу становится возможным в результате гистогенеза (объемного увеличения) эмалевого органа, что в свою очередь диктует усиление обмена между ним и окружающими тканями, способствуя увеличению пропускной способности (проницаемости) апикальной и базальной мембран с выходом эмалевых белков (либо их компонентов). Было отмечено [3], что с увеличением пласта твердых тканей и прорезыванием зуба трофическая функция пульпы усиливается. Представляется также, что этот процесс вовсе не носит случайный характер и хронологически предшествует и обуславливает процесс прорезывания. В этом случае сам процесс прорезывания морфологически и иммунологически должен в известной степени соответствовать реакции отторжения трансплантата (по типу хозяин против трансплантата) с определенными особенностями для конкретных условий реализации. Механизм повреждения тканей при аутоиммунизации аналогичен механизму их повреждения при трансплантационном иммунитете [5]. В пользу данного предположения свидетельствуют многочисленные клинико-экспериментальные данные. В частности, характерный клеточный состав окружающих инфильтратов, количество которых увеличивается непосредственно до и во время прорезывания [11, 13, 22], гиперергический тип реакции [16], цитокиновая регуляция механизмов, сопровождающих прорезывание — рассасывание тканей и обеспечение пути прорезывания зуба [8, 19, 20, 21], воспалительная реакция ткани десны в области прорезывания. Кроме того, установлено, что у некоторых рыб, сразу после прорезывания зубов, эмаль, как бы выполнив определенную функцию, выпадает [12].

При изучении сравнительной структурной характеристики регионарных и нерегионарных лимфатических узлов в период прорезывания постоянных зубов в эксперименте нами было выявлено, что регионарным лимфоузлам присущи структурные признаки, характерные для лимфатического узла, топографически находящегося в регионе разворачивания аутоиммунного конфликта: скопление малых лимфоцитов в паракортикальной (тимус-зависимой) зоне, присутствие фолликул с реактивными центрами в слое мозгового вещества и др.

Цитоморфологическая картина окружающих зуб тканей характеризовалась наличием большого количества мононуклеарных инфильтраций, особенно периваскулярной локализации и вдоль зубного периметра.

Следовательно, на определенном этапе развития зубного зачатка происходит нарушение изоляции забарьерной ткани (в данном случае это нарушение имеет физиологическое значение), развитие иммунного конфликта, в результате которого происходит выталкивание зуба, приобретшего чужеродность, в полость рта с помощью отмеченного комплекса региональных морфологических изменений и с учетом различных иммунных и нейрогуморальных механизмов.

После проникновения коронки зуба в полость рта и по мере ее продвижения к плоскости смыкания зубов этот процесс постепенно затухает, контролируясь теми же механизмами. Т.е. процесс прорезывания переходит в фазу относительного равновесия, что происходит во многом благодаря тому, что сразу после прорезывания эмаль зуба начинает получать часть питательных веществ из слюны (ротовой жидкости) как основной омывающей среды эмалевой ткани в течение всего периода жизнедеятельности. Причем, эмаль проницаема не только для многих ионов, но и для органических веществ [2]. До прорезывания зуба главная роль в обеспечении его полноценного развития и минерализации принадлежит крови и тканевой жидкости. После прорезывания зуба с момента его соприкосновения с ротовой жидкостью последняя постепенно становится средой, обеспечивающей все необходимые физиологические процессы в эмали и на поверхности зуба. Пульпа для эмали имеет все меньшее и меньшее значение [1, 4]. В этом случае в качестве наружной мембранной структуры выступают другие органические оболочки – кутикула, пелликула, зубной налет, которые регулируют процессы обмена между эмалью и ротовой жидкостью. Следовательно, говоря о проницаемости эмали здесь и далее подразумевается суммарная проницаемость указанных органических образований и поверхностного слоя эмали. Однако сохраняется потенциальная вероятность повторного нарушения указанного равновесия в силу каких-либо причин, в основе которых лежит изменение достигнутого баланса между внутренней и поверхностной проницаемостью эмали. По нашему мнению, развитие подобного дисбаланса происходит многократно в течение всего периода жизнедеятельности органа (зуба), но которое носит кратковременный и компенсаторный характер. Компенсаторность этого явления лежит в основе многих биомеханических феноменов окклюзионного аппарата. В частности, в процессах мезиального продвижения зубов, в феномене Попова-Годона, в процессе обеспечения константной высоты нижнего отдела лица в результате физиологического стирания поверхностей зубов и др. Компенсаторность этого явления, хотя и без попыток раскрытия его сути, отмечали авторы теории непрерывного прорезывания зубов [6]. Последующие многие сторонники этой теории дальнейшее экстраальвеолярное продвижение зуба называют «пассивным прорезыванием».

Единственным путем проникновения эмалевых антигенов в сферу влияния иммунной компетенции является пульпа зуба. С этой точки зрения, интересно было бы изучить особенности структурного и функционального поведения зубо-пародонтального комплекса в период прорезывания зубов и при патологии пародонта при условии прерывания указанного пути, в качестве которого нами использовано депульпирование зубов. При этом рентгено-

метрическим исследованием было установлено, что в экспериментальных условиях депульпирование неполностью прорезавшихся зубов приводит к значительному снижению темпа прорезывания, либо к полной остановке этого процесса. Помимо того, обнаружены существенные различия в отношении морфологических особенностей тканей зубного окружения у интактных и депульпированных прорезывающихся зубов, что, в первую очередь, относилось к значительному рассасыванию мононуклеарных инфильтраций в регионе зубов, лишенных пульпы.

Таким образом, универсальную иммунологическую концепцию зубо-пародонтальных взаимоотношений в норме (при прорезывании зубов) схематично можно представить следующим образом (схема).

На 1-м этапе в результате гистогенеза происходит увеличение обменных потребностей эмалевого органа зачатка зуба; это приводит к увеличению проницаемости биологических мембран, изолирующих указанный эпителиальный участок от окружающих тканей (апикальная и базальная мембраны); создаются условия для проникновения эмалевых антигенов в ткань пульпы. Необходимо отметить, что увеличение проницаемости мембран имеет относительно стойкий характер и продолжается до тех пор, пока поступление веществ в эмаль будет компенсировано за счет иных источников.

2-й этап характеризуется формированием ответа организма на поступление эмалевых антигенов, т.е. на нарушение физиологической изоляции «забарьерной» ткани: в первую очередь активизируется иммунная система с развитием комплекса иммунологических изменений, характерных для органоспецифической аутоиммунной реакции с элементами реакции отторжения трансплантата; происходит выработка аутоантител и сенсибилизированных лимфоцитов; скопление иммуноцитов (лимфоцитов, моноцитов и макрофагов) в регионе поражения главным образом вокруг антигеннесущего органа – зуба; выработка цитокинов межклеточного взаимодействия, которая приводит к протрансвенному перераспределению, пролиферации и активации клеток, непосредственно участвующих в региональном ответе организма – пролиферация эффекторных иммуноцитов в региональных лимфоузлах, их поступление и скопление в регионе поражения (образование инфильтратов), активация остеокластов и их фокусирование в приэмалевой области костной ткани зубного окружения и, наоборот, перемещение тканеобразующих клеток (фибробласты, остеобласты) в прикорневую зону зуба и т.д.

3-й этап – период формирования пути прорезывания и продвижения в эмалевую сторону (выталкивание зуба). Особенностью данного процесса является то, что антигеннесущая ткань не имеет клеточно-сосудистого строения, следовательно, предполагается, что поступившие из нее антигены оседают на тканевых компонентах зубного окружения и эффекторное действие организма направлено именно против них (лизис тканей), что, в свою очередь, обуславливает рассасывание тканей в приэмалевой области с формированием канала для прорезывания зуба. А морфологические и функциональные изменения в прикорневой области

ти (образование тканей, увеличение внутритканевого давления и др.), в свою очередь, обеспечивают силы для выталкивания чужеродного органа – зуба.

4-й этап – прободение слизистой полости рта и дальнейшее продвижение зуба к окклюзионной плоскости (к линии смыкания зубов). Прободение зубом слизистой полости рта является пиком ответной реакции организма, в процессе которого все задействованные механизмы достигают наибольшей активности, что позволило некоторым авторам характеризовать его гиперергической реакцией с соответствующими клиническими проявлениями (лихорадка, воспаление десны и др.). В дальнейшем, по мере продвижения зуба к окклюзионной плоскости, активность морфофункциональных механизмов прорезывания (отторжения) зуба постепенно снижается и приостанавливается по достижении относительно стабильной позиции в зубном ряду. Это происходит во многом благодаря тому, что после проникновения зуба в полость рта и омывания ротовой жидкостью эмаль начинает получать питательные вещества из этой среды (апикальная мембрана исчезает). В результате этого компенсаторно снижается проницаемость базальной мембраны, соответственно приостанавливается приток эмалевых антигенов.

На 5-м этапе устанавливается состояние биологического равновесия, которое характеризуется нормальным соотношением проницаемости базальной мембраны и суммарной мембраны эмалевой поверхности. Под нормальным соотношением проницаемости указанных мембранных структур мы подразумеваем такое состояние, которое, с одной стороны, обеспечивает необходимый объем внутри- и межтканевого обмена, а с другой, исключает повторное проникновение эмалевых антигенов за пределы тканевой изоляции.

Отмечая важное значение нейрогуморальной регуляции всего комплекса указанных процессов, заметим, что в данной схеме речь идет лишь о концептуальных принципах проблемы. Более детальное рассмотрение всего каскада нейрогуморальных и других системных механизмов в регуляции функциональных сдвигов и региональных морфологических изменений в ходе прорезывания зуба и в дальнейших зубо-пародонтальных взаимоотношениях в данной работе нецелесообразно и возможно только на основании специальных исследований.

Продолжительность и характер этапа биологического равновесия зависит от многих конкретных функциональных условий зубного аппарата, в течение которого происходят многократные, не стойкие и компенсаторные нарушения изоляции эмалевой ткани. При этом указанные изменения опять-таки направлены на восстановление зубного аппарата (зубных рядов) как функционально целостной системы. В частности, включение всего комплекса вышеописанных механизмов, возможно, происходит для обеспечения постоянного межзубного контакта (как с соседними зубами, так и с антагонистами) после его нарушения в результате стирания поверхностей зубов (физиологической и патологической) и т.д. Подобных примеров множество, которые сопровождают весь период взаимоотношений зуба с окружающим пародонтом от момента прорезывания зуба до его выпадения.

Схема 1

Этапы, факторы и условия прорезывания зубов

Интраальвеолярное прорезывание

1 этап - проникновение эмалевых антигенов в пульпу



увеличение обменных потребностей эмали
увеличение проницаемости биомембран
проникновение эмалевых антигенов в пульпу

2 этап - формирование местной ответной реакции организма



образование мононуклеарных инфильтраций
цитокиновая регуляция пространственного перераспределения и активации клеток
накопление остеокластов и сенсibilизированных иммунных клеток
накопление остеобластов и фибробластов

3 этап - формирование пути прорезывания и продвижение зуба



рассасывание мягких и твердых тканей в эмалевом направлении
образование мягких и твердых тканей в апикальном направлении
выталкивание зуба

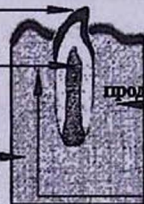
Экстраальвеолярное прорезывание

4 этап - прободение слизистой и продвижение зуба к окклюзионной плоскости

частичное питание эмали за счет ротовой жидкости

постепенная нормализация проницаемости базальной мембраны

снижение действия факторов и темпа прорезывания



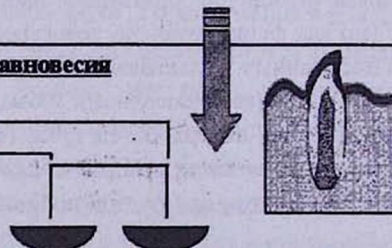
продолжающееся действие факторов прорезывания

продвижение зуба к окклюзионной плоскости

5 этап - состояние биологического равновесия

наружная проницаемость

внутренняя проницаемость



Нам представляется, что этот же механизм реализуется при старении организма и лежит в основе старческого выпадения зубов. В данном случае, в силу инволютивных изменений систем, регулирующих физиологические процессы в организме, на закате жизни индивидуума вновь происшедшее относительно стойкое нарушение достигнутого биологического равновесия, по-видимому, приводит к включению отмеченного комплекса процессов, которые, однако, имеют более вялое течение и в которых преобладает дистрофический компонент.

В этом заключается физиологическая сущность аутоиммунного процесса к специфическим аутоантигенам эмали зуба, в котором все системные и региональные компоненты процесса строго сбалансированы и направлены на обеспечение механизмов прорезывания зубов, регуляцию зубо-пародонтальных функциональных взаимоотношений в период жизнедеятельности организма и при старческом выпадении зубов.

Поступила 05.06.01

ՄՏԱՄՆԵՐԻ ԾԱԹՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՄՏԱՄ-ՊԱՐՈՂՈՆՏԱՅԻՆ ՓՈԽՀԱՐԱԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԻՍՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ԿՈՆՅԵՊՑԻԱՆ

Լ.Հ. Անդրիասյան

Իրականացված փորձարարական, կլինիկական, լաբորատոր և համաճարակաբանական հետազոտությունների, ինչպես նաև քնականոն պայմաններում առամ-պարոդոնտային փոխհարաբերություններին նվիրված առկա ծավալուն գրականության վերլուծության հիման վրա առաջադրվում է հատուկ տեսակետ՝ առամների ծկթման ընթացքում էմալային սպիտակուցների վնասված դերի մասին իմունաբանական կոնցեպցիան: Առաջադրված տեսությունը ենթադրում է առամների ծկթման ընթացքում, կցվածքի ֆունկցիոնալ վիճակի համակարգային կարգավորման ու առամների ծերունական արտանկման ժամանակ առամ-պարոդոնտային փոխհարաբերություններում գործող հիմնական մեխանիզմի համընդհանրություն: Վերջինիս էությունը կայանում է նրանում, որ դեպի իմունային իրավասության շրջանակները էմալային սպիտակուցների ներթափանցման դեպքում օրգանիզմը դրսևորում է համալիր պատասխան՝ աուտոիմուն բախման ծավալմամբ եվ առամ-պարոդոնտ տեղամասում համակարգորեն կարգավորվող շրջանային չևաքանական ու ֆունկցիոնալ փոփոխությունների հետագա զարգացմամբ: Նշված մեխանիզմի ապդեցության անկայունությունը, կարճատևությունը և պարբերականությունը ունեն ֆիզիոլոգիական նշանակություն առամ-պարոդոնտային փոխհարաբերություններում քնականոն գործունեության ամբողջ ընթացքում:

IMMUNOLOGICAL CONCEPTION OF TOOTH-PARODONTAL INTERACTION AT TEETH ERUPTION

L.H. Andriasyan

The long-term and versatile experimental, clinical, laboratory and epidemiological researches, and the analysis of the available extensive literature data on the questions of tooth-parodontal interaction in norm and pathologies, allow to put forward a special point of view -- immunological theory of key (initial) role of enamel proteins in the process of teeth eruption. The theory, put forward by us, assumes a universality of the basic mechanism of tooth-parodontal relationships in the process of teeth eruption, at systemic regulation of occlusional functional condition, process of senile loss of teeth. The essence of the specific mechanism consists of the complex response of organism on enamel antigens in the sphere of the immune competence, expansion of the autoimmune conflict and development of further systemic-controllable regional morphofunctional changes in parodont-tooth region, the purpose of which is pushing out of a tooth. Instability, transitority and the periodicity of action of the given mechanism has a physiological (compensational) significance in tooth-parodontal interaction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровский Е.В., Леус П.А. Кариез зубов. М., 1979.
2. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. М., 1991.
3. Гаврилов Е.И. Биология пародонта и пульпы зуба. М., 1969.
4. Леус П.А. Клинико-экспериментальное исследование патогенеза, патогенетической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов. Автореф. дисс. докт. М., 1977.
5. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., Голубка Т.В. и др. Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней. Киев, 1985.
6. Gottlieb B., Orban B. Biology and pathology of the tooth and its supporting mechanism. N. Y., 1938.
7. Herold R., Rosenbloom J., Granovsky M. Calcif. tissue. int., 1989, 45, 2, p. 88.
8. Iizuka T., Cielinski M., Aukerman S., Marks S. Arch. Oral Biol., 1992, 37, 8, p. 629.
9. Inai T., Nagata K., Kukita T., Kurisu K. Anat. Rec., 1992, 233, 4, p. 588.
10. Irie K., Ozawa H. Arch. Histol. Cytol., 1990, 53, 5, p. 511.
11. Kawahara I., Takano Y. Connect. Tissue Res., 1995, 33, 1-3, p. 47.
12. Keil A. Dtsch. Zahn., Mund. U. Kieferheilk., 1956, 25, p. 177.
13. Marks S., Cahill D., Wise G. A. J. Anat., 1983, 168, 3, p. 277.
14. Nakamura M., Bringas P., Nancy A. et al. Anat. Rec., 1994, 238, 3, p. 383.
15. Nikiforuk G., Gruca M. Calcif. Tissue Res., 1969, 42, p. 129.
16. Pierce A., Lindskog S., Hammarstrom L. ASDC J. Dent. Child., 1986, 53, 1, p. 23.
17. Sasaki S., Shimokawa H. Int. j. dev. biol., 1995, 39, 1, p. 127.
18. Schonfeld S. J. Dent. Res., 1975, Oct, 54, p. 72.
19. Shroff B., Kashner J., Keyser J. et al. Arch. Oral Biol., 1996, 41, 6, p. 613.
20. Smart J., de Silva V., Malheiros L., Paumgarten F., Massey R. J. Dev. Physiol., 1989, 11, 3, p. 153.
21. Thesleff I. ASDC J. Dent. Child., 1987, 54, 5, p. 321.
22. Wise G., Marks S., Cahill D. J. Oral Pathol., 1985, 14, 1, p. 15.

**ՏԱՐԲԵՐ ՈՒՍՈՒՄՆԱԿԱՆ ՀԱՍՏԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՒՄ ՍՈՎՈՐՈՂՆԵՐԻ
ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ՋԱՐԳԱՅՄԱՆ**

ԵՎ ՍՈՐՈՋԱԿԱՆ ՎԻՃԱԿԻ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈ

Լ.Ռ Ավետիսյան

Մ.Հերացու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարանի

պրոֆիլային հիգիենաների ամբիոն

375025, Երևան, Կորյունի 2

Հանգուցային բառեր. ֆիզիկական զարգացում, առողջական վիճակ, աշակերտ, ինտենսիվ ուսուցում

Հայաստանի կրթական համակարգը բարեփոխման ընթացքի մեջ է: Դպրոցներում մանկավարժական գործընթացի ինտենսիվացումը, ուսուցման ժամանակակից մեթոդների որոնումը հրատապ են դարձրել սովորողների առողջության պահպանման ու ամրապնդման խնդիրների հարցում մանկավարժների և բժիշկների համագործակցությունը:

Մանկավարժական ստեղծագործության ազատությունն այսօրվա ուսուցչին հնարավորություն է ընձեռում հայտնաբերելու և կիրառելու ուսուցման և դաստիարակության առավել արդյունավետ, օպտիմալ մեթոդներ և հնարքներ, մտնելու նորանոր ճգրտումներ մինչև այժմ եղած ուսումնական ծրագրերի մեջ, կազմակերպելու փորձարարական հետազոտական այնպիսի աշխատանքներ, որոնք կնպաստեն այսօրվա գործունեության կարգավորմանը: Սակայն ցանկացած նորություն, որ կապված է ուսումնական ծանրաբեռնվածության կամ ուսումնական ռեժիմի որևէ էլեմենտի փոփոխման հետ, ցանկալի է և անհրաժեշտ համաչափաբանել առողջապահական մարմինների հետ, այլապես առանց լուրջ գիտական հետազոտությունների արդյունքի հիման վրա արված փոփոխությունները կարող են բերել աճող օրգանիզմի առողջական վիճակի վատացման [1-10]:

Այսօր Հայաստանի Հանրապետությունում գործում են տարբեր ուսումնական ռեժիմներով աշխատող նոր տիպի դպրոցներ, որտեղ ուսումնական նոր ծանրաբեռնվածության հետ միասին կիրառվում են ուսուցման նոր մեթոդներ:

Զգալաթիվ հետազոտություններ, որոնք ուղղված են եղել աճող օրգանիզմի առողջական վիճակի վրա «դպրոցական գործոնի» ազդեցության ուսումնասիրությանը, ցույց են տվել, որ ուսումնական ռեժիմի հիգիենիկ նորմերի խախտումները բերում են սովորողների առողջական վիճակի վատացման:

Նյութը և մեթոդները

Հոդվածում ներկայացված աշխատանքը նպատակ է հետապնդել հետազոտել և գնահատել 4 տարբեր տիպի դպրոցների VIII –X դասարաններում սովորող երեխաների օրվա ռեժիմի, ֆիզիկական զարգացման և առողջական վիճակի առանձնահատկությունները:

Ուսումնական տարվա սկզբում և վերջում հետազոտվել են աշակերտների առողջական վիճակը, ըստ Երեխաների և դեռահասների Մոսկվայի գիտահետազոտական ինստիտուտի

կողմից առաջարկված մեթոդիկայի, ֆիզիկական վարճացումը գնահատվել է ըստ մորֆոֆունկցիոնալ ստատուսի ներդաշնակության, ինչպես նաև կենսաքանական և օրացույցային տարիքների համապատասխանության որոշմամբ՝ ելնելով Երևան քաղաքի դպրոցականների սեռահասակային ստանդարտներից: Օրվա ռեժիմը ուսումնասիրվել է մեր կողմից կազմված հարցաթերթիկների միջոցով: Ուսումնական 4 տարբեր հաստատություններում հետապնդվել են յուրաքանչյուրում՝ 180-230 աշակերտ:

Հանրապետությունում գործող իր տեսակի մեջ եզակի դպրոց՝ Ա. Ժիրակյան անվան կրթահամալիր (թիվ 1 դպրոց) հաճախում են հատուկ ընդունակություններով օժտված երեխաներ, որտեղ ուսուցման ինտենսիֆիկացումը պայմանավորված է ոչ միայն դասաժամերի և առարկաների քանակական, այլև ծրագրային կյուբերի բովանդակային աճով, ինչպես նաև դասավանդման նոր մեթոդիկաների ներդրմամբ: Ֆիզիկա-մաթեմատիկական գիշերօթիկ դպրոցում (թիվ 2 դպրոց) ինտենսիվ ուսուցանում են միայն ֆիզիկա-մաթեմատիկական առարկաները: Այստեղ դասավանդումն ընթանում է ավանդական մեթոդներով: «Զվանտ» մասնավոր գիմնազիայում (թիվ 3 դպրոց) նույնպես, ինչպես թիվ 1 դպրոցում, ուսումնական պրոցեսն ինտենսիֆիկացված է, բայց այստեղ հաճախում են ինչպես բարձր, այնպես էլ սովորական ընդունակություններով օժտված երեխաներ: Թիվ 4 դպրոցը հանրակրթական միջնակարգ դպրոց է, և ծառայել է որպես ստուգիչ խումբ:

Արդյունքները և քննարկումը

Թվարկված դպրոցներում տարբեր են ուսումնական ռեժիմները: Այսպես՝ թիվ 1 դպրոցում դասավանդվում է օրը երեք առարկա 2-ական ժամով և 5 ընդմիջումով, 70 օր տևողությամբ, իսկ մնացած դպրոցներում գործում է ուսուցման ավանդական ռեժիմը:

Աղյուսակ 1

Տարբեր ուսումնական հաստատություններում սովորողների կենսաքանական վարճացման մակարդակը (%)

Կենսաքանական վարճացման մակարդակը	Ուսումնական հաստատություններ			
	Թիվ 1	Թիվ 2	Թիվ 3	Թիվ 4
Կենսաքանական տարիքը համընկնում է օրացույցային տարիքին	81.4	77.3	69.3	67.4
Կենսաքանական տարիքը գերազանցում է օրացույցային տարիքը	9.8	17.3	18.2	12.2
Կենսաքանական տարիքը ետ է մնում օրացույցային տարիքից	8.8	5.4	12.5	20.4
Աշակերտների ընդհանուր թիվը	205	185	192	181

Հարցաթերթիկների վերլուծությունը պարզեց, որ այս դպրոցների (հատկապես թիվ 1 և թիվ 3) աշակերտների մոտ առկա են օրվա ռեժիմի կոպիտ խախտումներ, որոնք արտահայտվում են դասապատրաստումներին տրամադրվող ժամանակի երկարացմամբ՝ գիշերային քնի հաշվին, հանգստի, մաքուր օդում մնալու ժամանակի կրճատմամբ: Ֆիզիկական վարժապան գնահատման ժամանակ ստացած մեր տվյալները համընկնում են գրականության տվյալներին:

Ինչպես երևում է աղ. 1-ից երեխաների հիմնական մասի մոտ կենսաբանական և օրացույցային տարիքները համընկնում են: Կենսաբանական տարիքը գերազանցում է օրացույցային տարիքին թիվ 1 և թիվ 3 դպրոցների աշակերտների մոտ:

Աղյուսակ 2

Տարբեր ուսումնական հաստատություններում սովորողների մորթոֆունկցիոնալ վիճակը (%)

Մորթոֆունկցիոնալ վիճակը	Ուսումնական հաստատություններ			
	Թիվ 1	Թիվ 2	Թիվ 3	Թիվ 4
Ներդաշնակ	66.8	72.4	63.5	60.0
Աններդաշնակ	28.3	24.3	26.7	27.6
Խիստ աններդաշնակ	4.9	3.3	8.9	12.2
Դպրոցականների ընդհանուր թիվը	205	185	192	181

Ըստ մորթոֆունկցիոնալ վարժապան, տարբեր հաստատություններում սովորող ներդաշնակ վարժապան ունեցող աշակերտների թիվը ամենամեծն է թիվ 2 դպրոցում (աղ. 2): Աններդաշնակ և խիստ աններդաշնակ վարժապանք երեխաները քաժանվեցին հետևյալ կերպ.

Ուսումնական տարվա ընթացքում ներդաշնակ ֆիզիկական վարժապան ունեցողների թիվը թիվ 1 դպրոցում պակասել է 3 անգամ, իսկ աններդաշնակ վարժապան ունեցողների թիվը ընդհակառակը՝ ավելացել է 2.2 անգամ:

Առողջական վիճակի վերլուծությունը ցույց տվեց, որ դպրոց ընդունվելիս թիվ 1 դպրոցի աշակերտներն ունեին առողջական վիճակի ավելի բարձր ցուցանիշներ (ստուգիչ խմբի համեմատությամբ 1.7 անգամ), որը ըստ հարցաթերթիկներից ստացված տվյալների քայքայվում է այդ դպրոցականների սոցիալապես ավելի լավ պաշտպանվածությամբ, ծնողների կրթությամբ, ինչպես նաև հանրակրթական դպրոցի ծրագրերի հեշտ յուրացմամբ: Սակայն ուսուցման 3 տարիների ընթացքում առողջական վիճակի կորուստն ավելի մեծ է թիվ 1 և թիվ 3 դպրոցներում: Այսպես՝ եթե I առողջական խումբ ունեցող երեխաների թիվ 1 դպրոցում պակասել է 2.6 անգամ, իսկ թիվ 3 դպրոցում՝ 2.2 անգամ, ապա III առողջական խմբում, ընդհակառակը, ավելացել է համապատասխանաբար 2 և 2.8 անգամ: Թիվ 2 և թիվ 4

դպրոցներում այդ փոփոխությունները եական չեն և կազմում են համապատասխանաբար՝ 1.1 և 1.3 I և 1.3 և 1.3 III առողջական խմբերում:

Այսպիսով, բարձր ուսումնական ծանրաբեռնվածությամբ աշխատող դպրոցներում, որտեղ ուսման ինտենսիֆիկացումը զուգորդվում է նաև ուսումնա-դաստեարակչական ռեժիմի կոպիտ խախտումներով, հանգեցնում են առողջական վիճակի վատթարացման, ուստի սովորողների համար անհրաժեշտ է մշակել բժշկամանկավարժական դիֆերենցիալ մոտեցում կապված ուսումնական ծանրաբեռնվածության, օրվա ռեժիմի և բժշկական սպասարկման հետ:

Поступила 21.05.01

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В РАЗНЫХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

Л.Р. Аветисян

Приведены результаты наблюдений за состоянием здоровья и физического развития учащихся VIII-X классов школ с различным профилем обучения (в школах N1 и N3 интенсификация обучения идет за счет не только увеличения количества часов, но и за счет расширения программного материала, введения новых учебных предметов, использования новых, в том числе и авторских педагогических технологий, в школе N2 интенсивно изучают только математику и физику, школа N4—общеобразовательная).

Динамические исследования показали, что состояние здоровья и физическое развитие учащихся школ интенсивного обучения страдают в большей степени, чем у их сверстников общеобразовательной школы.

THE PECULIARITIES OF THE PUPILS' HEALTH STATUS AND PHYSICAL DEVELOPMENT IN EDUCATIONAL INSTITUTIONS OF DIFFERENT TYPES

L.R. Avetisian

In the article the results of the examination of the children's health status and physical development in different types of schools are represented. In the beginning of the study the health status and physical development of children in intensive educational schools is higher, but the studies show that the loss of the children's health in the dynamics of four years is more in the children at the schools with intensive regime.

1. Մեղեղյան Ռ.Հ. Դպրոցականների ուսումնական գործունեությունը և նրանց առողջության պահպանման խնդիրները: Երևան, 1998:
2. Բարսեղյան Ռ.Հ., Ղարիբյան Ջ.Ղ., Ինճիկյան Օ.Հ. և այլն. Դպրոցականների ուսումնական գործունեությունը և նրանց առողջության պահպանման խնդիրները: Երևան, 1998:
3. Մարդիկյան Մ.Ս., Հարությունյան Ս.Ս., Թադևոսյան Ս.Է.: Դպրոցականների ուսումնական գործունեությունը և նրանց առողջության պահպանման խնդիրները: Երևան, 1998:
4. Адаптация организма учащихся к учебной и физической нагрузкам. Под ред. А.Т. Хрипковой М.В. Антиповой, М., 1982.
5. Ананьева Н.А., Ямпольская Ю.А. Вестн. РАМН, 1993, 5, с. 21.
6. Ананьева Н.А., Ямпольская Ю.А. Школа здоровья, 1994, т. 1, 1, с. 70.
7. Кучма В.Р., Суханова Н.Н. Камечкина Н.А., Каретина С.А. Гиг. и сан., 1996, 1, с. 27.
8. Ямпольская Ю.А., Пляскина И.В. Экономическая антропология. Ежегодник, Минск, 1998, вып. 3, с. 87.
9. Ямпольская Ю.А., Михайлова С.А. Гиг. и сан., 1993, 11, с. 35.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СЛАБОВИДЯЩИХ ШКОЛЬНИКОВ СПЕЦИАЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ГРУППЫ

А. К. Мовсесян

Кафедра физического воспитания

Ереванского государственного медицинского университета им. М. Герац

375025 Ереван, ул. Корюна 2

Ключевые слова: здоровье, слабовидящие дети, специальная медицинская группа, физическое развитие

Учет состояния здоровья и физического развития детей имеет первостепенное значение для совершенствования как учебно-педагогического процесса, так и научно-методических основ физического воспитания в специальных школах [2,5-7].

Ряд объективных и субъективных причин часто приводит к тому, что некоторые школьники имеют различные отклонения в состоянии здоровья. Этот контингент школьников особо нуждается в оздоровительных мероприятиях, включая многочисленные средства физического воспитания, в том числе лечебную физкультуру.

К учащимся, имеющим отклонения в состоянии здоровья, относятся и слабовидящие дети. Анализ специальной литературы свидетельствует, что дети с нарушением зрения, помимо первичного дефекта, имеют ряд вторичных отклонений в состоянии здоровья: недостаточное физическое развитие, слабость мышечного корсета, нарушение осанки, плоскостопие и др. У слепых и слабовидящих детей специальной медицинской группы эти нарушения более выражены и отмечаются значительно чаще. Вместе с тем следует отметить, что в имеющихся работах нет данных по изучению особенностей физического и функционального развития слабовидящих учащихся специальной медицинской группы и их характеристик. Поэтому изучение индивидуальных особенностей развития и выбор средств физической культуры для коррекции имеющихся недостатков в физическом развитии у детей с нарушениями зрения в настоящее время приобретают еще большую значимость. В связи со сказанным в данном исследовании поставлена задача: изучить особенности физического развития слабовидящих детей специальной медицинской группы.

Материал и методы

Обследовано 112 слабовидящих детей в возрасте от 7 до 18 лет, отнесенных по состоянию здоровья к специальной медицинской группе. Из них 69 мальчиков и 43 девочки. Изучение медицинских карт показало, что у слабовидящих школьников (острота зрения от 0,05 до 0,2 с коррекцией на лучшевидящий глаз) отмечались следующие часто встречающиеся формы патологии органа зрения: аномалии клинической рефракции (миопия, гиперметропия всех степеней), патология глаза в целом, патология хрусталика и др. У многих наряду с заболеваниями органа зрения отмечались и сопутствующие заболевания – ревматизм, задержка психического развития, нарушения эмоционально-волевой сферы, органическая недостаточность развития коры головного мозга и др.

Результаты и обсуждение

Показатели физического развития у обследованных (рост, вес, окружность грудной клетки, кистевая и станковая динамометрия) определялись по общепринятой методике в условиях школы-интерната для детей с нарушением зрения.

Результаты исследования свидетельствуют, что слабовидящие дети специальной медицинской группы на всем протяжении школьного периода отстают по всем изучаемым показателям физического развития от учащихся с нормальным зрением (рис 1.)

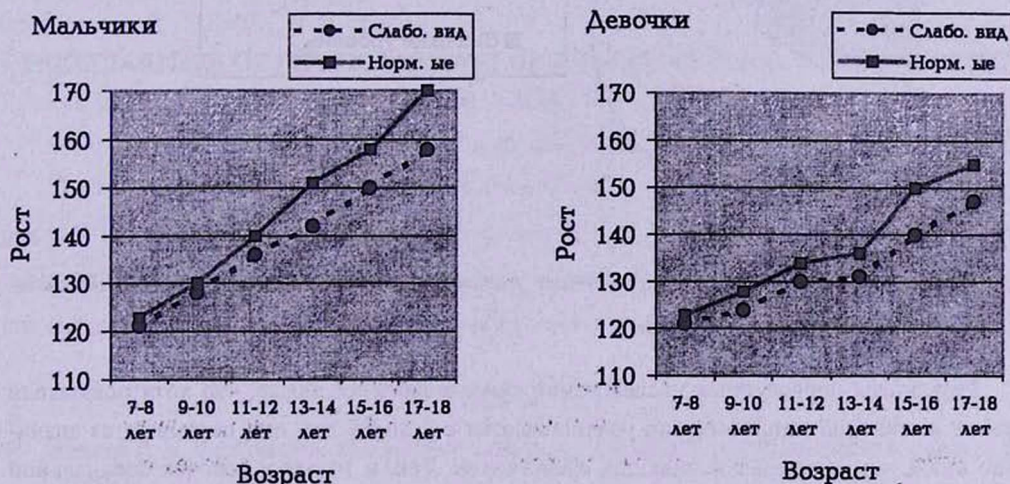


Рис.1. Возрастные изменения показателей роста у слабовидящих и нормальнозрящих школьников

Из рисунка следует, что слабовидящие учащиеся специальной медицинской группы уступают в показателях роста здоровым сверстникам. Разница в этих показателях у мальчиков к 17–18 годам составляет 9,4 см, у девочек 7,1 см.

При изучении изменений показателей веса школьников выявлено, что у слабовидящих девочек сравнительно высокий прирост веса был отмечен от 7 до 10 и от 14 до 16 лет, а

у здоровых сверстниц – от 11 до 13 лет. Характерно, что слабовидящие девочки специальной медицинской группы отставали в показателях веса от нормальновидящих сверстниц того же возраста. Уже в 7 лет это отставание составляло 3 кг. Аналогичные показатели были выявлены и у мальчиков.

Анализ показателей объема грудной клетки также выявил ее возрастное увеличение как у слабовидящих, так и у нормальновидящих детей. Причем средние показатели объема грудной клетки в младшем школьном возрасте не имеют существенных различий. В среднем и, особенно, в старшем возрасте становится заметным отставание объема грудной клетки у слабовидящих мальчиков и девочек по сравнению с нормальновидящими детьми. Так, у мальчиков 17-18 лет эта разница составляла 9,7, у девочек – 8,4 см.

Рассматривая результаты исследования антропометрических данных в рамках принятой во врачебно-педагогической практике оценки уровня физического развития (низкое, ниже среднего, среднее, выше среднего, высокое), следует отметить, что большинство слабовидящих школьников имели средний уровень, 31,0% детей – низкий и только 2,6% имели высокий уровень физического развития (рис. 2)

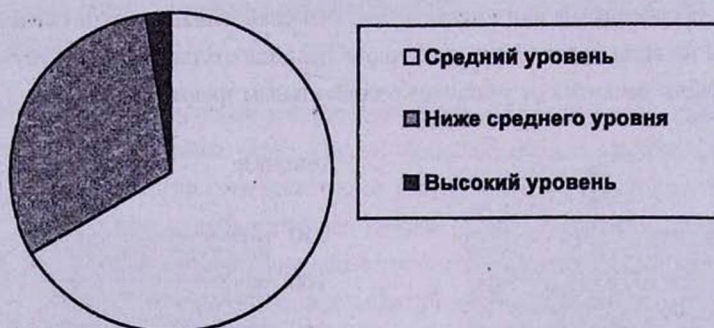


Рис.2. Показатели уровня физического развития слабовидящих учащихся специальной медицинской группы

Результаты проведенных исследований свидетельствуют также, что хотя показатели кистевой и становой динамометрии увеличиваются с 7 до 18 лет, они оказываются значительно ниже, чем у нормальновидящих сверстников. Так, в 14 лет у девочек специальной медицинской группы сила правой и левой кистей на 7,3 и 6,1 кг была ниже, чем у здоровых сверстниц. В 18 лет разница этих показателей была еще более выражена. Аналогичные данные отмечались и в показателях кистевой динамометрии у слабовидящих мальчиков.

Анализ результатов исследований становой динамометрии также свидетельствует, что во всех возрастных группах слабовидящие дети отстают от здоровых сверстников. Причем с возрастом разница в показателях становой динамометрии становится более выраженной.

Итак, результаты исследования физического развития слабовидящих учащихся специальной медицинской группы свидетельствуют, что нарушение зрения в детском возрасте влияет на показатели физического развития. Дети с нарушением зрения на всем протяжении школьного периода отстают от своих сверстников в росте, весе, окружности грудной клетки, в показателях динамометрии и т. д. У большинства слабовидящих школьников специальной медицинской группы уровень физического развития был средний и ниже среднего.

Поступила 20.09.01

ՀԱՏՈՒՎ ԲԺԺՎԱԿԱՆ ՆՍՐԻ ՎԱՏ ՏԵՍՈՂՈՒԹՅԱՄ ԳՂՐՈՑԱԿԱՆՆԵՐԻ ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ՋԱՐԳԱՅՄԱՆ ԱՌԱՅՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ա. Կ. Մովսեսյան

Ուսումնասիրվել են վատ տեսողությամբ 112 աշակերտների ֆիզիկական զարգացվածության առանձնահատկությունները: Ուսումնասիրությունը անց է կացվել թժկական հատուկ խմբին պատկանող 7-18 տարեկան երեխաներ մոտ: Դպրոցական կրթության ամբողջ ժամանակահատվածի ընթացքում կատարված ուսումնասիրությունների արդյունքում արձանագրվել է վատ տեսողությամբ երեխաների ֆիզիկական զարգացվածության զգալի ետ մնացություն համեմատ նորմալ տեսողությամբ երեխաների: Հատուկ թժկական խմբի պատկանող վատ տեսողությամբ աշակերտների մոտ նկատվել է կամ միջին կամ թերի ֆիզիկական զարգացվածություն:

PECULIARITIES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF SPECIAL MEDICAL GROUP PUPILS WITH SIGHT WEAKNESS

A.K. Movsesyan

The research investigation has analyzed the peculiarities in physical development of 112 pupils of 7-18 years old. The research has shown that all the children of special group are dropping behind in their physical development from other children with normal sight. The majority of sightless children of special medical group have either middle or low level of physical development.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азарян Р. Н. Физическое воспитание слепых и слабовидящих школьников в режиме дня. М., 1987.
2. Азарян Р. Н. Теоретические основы и система внеклассной работы по физическому воспитанию слепых и слабовидящих школьников. Автореф. дисс. докт. М., 1990.
3. Афанасьев В. Ф. Методические рекомендации по физическому воспитанию слабовидящих школьников. Горький, 1970.
4. Земцова М. И. Учитель о детях с нарушением зрения. М., 1973.
5. Костянян А. О. Особенности двигательного развития глухих школьников и пути их совершенствования. Автореф. дисс. канд. М., 1963.
6. Сермеев Б. В. Определение физической подготовленности школьников. М., 1973. 103 с.
7. Alexander J., Molnor C. E. Arch. Phys. Med., 1973, 50, p. 424.

КАРДИОТРОПНОЕ СРЕДСТВО – БОЯРЫШНИК /CRATAEGUS/, ПРОИЗРАСТАЮЩИЙ НА ТЕРРИТОРИИ АРМЕНИИ

И.Г. Сохикян, Д.Г. Бадалян

*Ереванский государственный медицинский университет им.М.Гераци,
кафедра клинической фармакологии и фармакогнозии с ботаникой
375025 Ереван, ул.Корюна, 2*

Ключевые слова: аритмия, холестерин, экстрасистолия, микроэлементы, флавоноиды, тритерпеноиды, каротин

Боярышник – древнейшее целительное средство. Род боярышника насчитывает до 200 видов, из коих на территории РА произрастает 11 видов и 7 гибридных форм викарных видов.

Запасы сырья боярышника, произрастающего на территории Армении, могут обеспечить потребности населения страны как пищевого продукта, так и сырья для использования в фармацевтических целях. Многие фармацевтические фирмы используют боярышник для создания эффективных препаратов, нашедших широкое клиническое применение. Эти препараты получены из различных морфологических групп боярышника (плодов, цветков, листьев) и в виде сочетанных форм с другими лекарственными растениями.

Фармакотерапевтический эффект препаратов боярышника сходен с сердечными гликозидами, но в отличие от них, не обладают кумулятивными свойствами, способствуют нормализации обмена калия, кальция, магния в миокарде. Препараты боярышника применяются при функциональных расстройствах сердечной деятельности, сердечной слабости после перенесенных тяжелых заболеваний, ангионеврозах, начальных формах гипертонической болезни, бессоннице, гипертиреозе с тахикардией, мерцательной аритмии, пароксизмальной тахикардии, экстрасистолии, при общем атеросклерозе, климактерическом неврозе, при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы у лиц пожилого и старческого возраста, при ишемической болезни сердца, пред- и постинфарктные состояния [1,2, 3,13]. Экстракт плодов, отвар и настой, настойка цветков, кратезид, краталин, кардиовален, новопассит и другие препараты боярышника усиливают кровообращение в венечных сосудах, в сосудах мозга и всего организма, улучшают обеспечение кислородом миокарда и нейронов головного мозга, умеренно снижают артериальное давление, понижают содержание холестерина в крови и повышают содержание лецитина, нормализуют холестерин-лецитиновый индекс, электролитный баланс крови, по экспериментальным данным, повышают количество сахара в крови животных, а также показатели свертываемости [1,6,8]. Препараты боя-

рышника проявляют антитоксическое действие при передозировках и интоксикациях сердечными гликозидами, предотвращают или снижают дегенеративные изменения мелких сосудов. Содержащиеся в боярышнике биофлавоноиды являются сильными антиоксидантами. Кардиотонический эффект реализуется и в условиях блокады альфа-рецепторов. Боярышник и его препараты широко используются в традиционной медицине: помимо кардиотонического применения, их используют при гипогалактии с целью увеличения лактации; в виде компрессов, способствующих уменьшению молока при гиперлактации, устраняют диспептические явления у детей грудного возраста. Отвар плодов укрепляет десны и останавливает кровотечение при парадонтозе, стоматите, гингивите. Зрелые плоды показаны при язвенной болезни желудка и пищевода, они предохраняют от лихорадок, гинекологических заболеваний. Амирдовлат Амасиаци отмечает: "если его корнем слегка притронуться к животу беременной женщины, то она выкинет плод" [4]. В средние века боярышник в Армении называли собачьим, ослиным, а с мелкими плодами – мышиным, якобы собаки поедали при повреждении сухожилий [15].

Плоды боярышника обладают антибактериальными свойствами. Их используют при лечении почечных, желчекаменных и мочекаменных заболеваний, при ревматизме, эпилепсии, дерматомикозах. В Иране, в Закавказье, помимо перечисленного, применяют при сперматорее. В традиционной медицине используются все морфологические группы (плоды, цветки, семена, корни, кора корней, пыльца). Кору корней боярышника используют при кишечных коликах вместе с медом или лохом для ускорения регенерации раневой поверхности используется мякоть плодов [15]. Пыльца боярышника укрепляет капилляры, сердечную мышцу, регулирует артериальное кровообращение. В тибетской медицине плоды боярышника применяют как стимулирующие обмен веществ при болезнях сердца, крови, печени, желчного пузыря, асците, остеопорозе [6].

Плоды боярышника, в свежем и высушенном виде, применимы при ишемической болезни сердца, при аритмиях, экстрасистолии, неврозе, бессоннице. Препараты боярышника имеют особое значение при применении в пред- и постинфарктных состояниях, при сенильном сердце, при сенильных психозах, функциональных расстройствах сердечной деятельности. Плоды боярышника повышают уровень сахара в крови [1,6,7]. Исходя из изложенного, углубленное исследование боярышника, произрастающего в условиях РА, считаем актуальным.

В настоящее время из боярышника изготавливаются следующие препараты: настойка из цветков, настойка из плодов, жидкий экстракт из плодов, сок свежих цветков боярышника, настой из цветков, настой из смеси цветков с листьями, из плодов. В последнее время созданы несколько комплексных препаратов: кратезид, кардиовален, крatalин (Рамкофарм, Болгария), экстракт боярышника с чесноком, кралонин (ЭЛЛ, Германия), экстракт боярышника, спигелия и гидрокарбонат калия, новопассит, кардигит и др. Фармакологический эффект обеспечивается комплексом биоактивных сопутствующих веществ, макро- и микроэлементным составом.

Материал и методы

Исследованы 11 видов боярышника и 7 гибридов, являющихся викарными видами, произрастающих на территории РА, относящиеся к трем секциям: 1. *Pentagynae*, 2. *Azaroli*, 3. *Oxyacantha*.

Проводились ресурсоведческие, фитохимические исследования, определялись некоторые макро- и микроэлементы плодов, цветков и листьев, в коре установлено наличие дубильных веществ, флавоноидов. Ресурсоведческий расчет велся по методу учетных площадей и проективному покрытию. Фитохимическое исследование проводилось согласно требованиям статей ГФ XI – плоды, цветки боярышника, сумму кислот, содержащихся в плодах, определяли по статье *Fructus Rosae* ГФ XI, сумму флавоноидов определяли опять же по ГФ XI по статье *Flores Tanacetii*, каротиноиды – по методике определения каротина в плодах рябины обыкновенной [8]. Дубильные вещества определены по ГФ X.

Микроэлементы исследовались атомно-адсорбционным методом на спектрофотометре модели 4000 Перкин-Элмер ЦКПО. Образцы плодов были собраны в экологически чистой зоне и у трассы. После получасовой промывки чистой проточной водой результаты по исследованным образцам на микроэлементы оказались идентичными независимо от места произрастания.

Результаты и обсуждение

Фитохимический анализ. 1. В плодах определены флавоноиды – гиперозид, витексин, антоцианидины в сумме – 2%, определены в сумме органические кислоты 2–3%, витамины С, Р, провитамин каротин. Катехины: эпикатехин. Тритерпеноиды: кратегусовая кислота. Полисахариды: пектин. Дубильные вещества. 2. В цветках определены флавоноиды – гиперозид, витексин в сумме флавоноиды 1–2%, определены эпикатехины. 3. В листьях определены флавоноиды – гиперозид, витексин, кверцетин в сумме 1, 2%. Органические кислоты, витамины: С, Р, провитамин каротин. Катехины: катехин, эпикатехин. Тритерпеноиды. В плодах боярышника понтийского реакция на наличие антоцианов отрицательная и сумма флавоноидов низкая – 0,8–1,2% [8–10,13].

В боярышнике РА нами определены следующие микроэлементы (таблица).

Таблица

Микроэл.	Развед.	Со	Cr	Ni	Mn	Cu
Листья	1:10	$2,08 \times 10^{-6}$	$4,30 \times 10^{-6}$	$0,84 \times 10^{-6}$	$3,64 \times 10^{-6}$	$1,38 \times 10^{-5}$
Плоды	1:10	$3,53 \times 10^{-6}$	$3,04 \times 10^{-6}$	$1,542 \times 10^{-6}$	$5,11 \times 10^{-5}$	$2,39 \times 10^{-5}$
Цветки	1:5	$4,21. \times 10^{-6}$	$1,21. \times 10^{-7}$	$1,607 \times 10^{-5}$	$2,78 \times 10^{-5}$	$3,00 \times 10^{-6}$

Необходимо отметить, что все виды боярышника, произрастающего на территории РА, из почвы аккумулируют хром, тогда как, по литературным данным, только боярышник однопестичный.

По нашим данным, на территории РА возможна заготовка сырья боярышника: цветков – 2т, плодов до 100т, листьев сколько потребуется. Районами заготовок могут служить следующие марзы: Тавуш, Сюник, Арагацотн, Вайк, Гегаркуник, Лори.

Таким образом, все виды боярышника, произрастающего в РА относятся к трем лекарственным секциям: *Pentagynae Zfl.*, *Azaroli Lond.*, *Oxyacantha Zfl.* Все эти виды применимы для медицинского использования, кроме плодов боярышника понтийского, которые имеют желтый цвет, все остальные виды – от оранжево-красного до темно-бордового цвета. Цветки и листья боярышника понтийского по химическому составу идентичны другим видам и, следовательно, могут заготавливаться. Плоды боярышника могут служить естественными пищевыми добавками для балансировки микро- и макроэлементов в организме человека.

Поступила 13.06.01

ԿԱՐԴԻՈՏՐՈՊ ՄԻՋՈՑ՝ ՍՉՆԻՆ (CRATAEGUS), ՈՐՆ ԱՃՈՒՄ Է
ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՏԱՐԱԾՐՈՒՄ

Ի.Գ. Սոխիկյան, Դ.Գ. Բադալյան

Պարզվել է, որ ՀՀ-ում աճող սպնու (ալոնենի) 11 տեսակները և իրենց հիբրիդները, որոնք ունեն տարբեր չևի և գույնի պտուղներ (խիտ նարնջագույնից մինչև մուգ կարմիր) պատկանում են 3 սեկցիաների՝ *Pentagynae Zfl.*, *Azaroli Lond.*, *Oxyacantha Zfl.*:

Ապացուցված է, որ բոլոր տեսակների պտուղները, ծաղիկները և տերևները կիրառելի են բժշկության մեջ, բացի *Crataegus pontica C. Koch*-ի, որի միայն ծաղիկներն ու տերևներն են կիրառվում այդ նպատակով: Ուսումնասիրվող նմուշների ծաղիկներում, պտուղներում և տերևներում հայտնաբերված են՝ Co, Cr, Ni, Mn, Cu. մանրատարրերը:

A CARDIOTROPIC AGENT HAWTHORN (CRATAEGUS), GROWING ON
THE TERRITORY OF ARMENIA

I.G. Sokhikyan, D.G. Badalyan

It was established that eleven sorts of hawthorn, growing in RA and having different forms and colors (from orange to dark red), belong to 3 medicational sections; *Pentadynae Zfl.*, *Azaroli Lond.*, *Oxyacantha Zfl.* In medicine berries, flowers and leaves of all sorts except of *C.Koch* are used. Only flowers and leaves of *C.Koch* can be used.

The place of growth of hawthorn cannot prevent from using the berries after washing them during 30 minutes under running water.

The berries of Hawthorn can be used as a natural food addition for balancing micro- and macroelements of human organism.

ЛИТЕРАТУРА

1. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. *Вьен Дьук Ли*. Лекарственные растения СССР и Вьетнама. М., 1987.
2. Современная фитотерапия. под ред. Петкова, София, 1988.
3. Акопов И.Е. Важнейшие отечественные растения и их применение. Ташкент, 1986.
4. Амировлат Амасиаци. *Ненужное для неучей*. М., 1990.
5. Йорданов Д., Николов П. Бойчинов. Фитотерапия, София, 1972.
6. ГФ – XI, М., 1998.
7. Ковалева Н.Г. Лечение растениями. М., 1972.
8. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Химический анализ лекарственных растений. М., 1991.
9. Соколов П. Д. Растительные ресурсы СССР, т. 3., Л., 1987.
10. Гусейнов Д.Я., Юзбашев П.А. *Сб.тр.Азер.мед.ин-та*. Баку, 1960.
11. Гусейнов Д.Я. Там же. ГФ-XI, М., 1998.
12. Соколов П.Д. Цветковые растения (хим.сост.использ.). Л., 1985.
13. Roger Phillips Herbs. Random Hous New York, Niere Foy. 1990.
14. Schussler M., Holz Y., Univer. Koln, Germany. 1995.
15. Shahat A.A., Hammouda F. Pharmaceutical Sciences Depar., NRC, Cairo, Planta Med., 1996 Feb; 62(1):10-3.

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ЦИАМОПСИСА БЕЗ ПОЧВЫ

К.Г. Думанян

*ЕрГМУ им. М. Гераци, кафедра клинической фармакологии, фармакогнозии и ботаники
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: циамопсис (гуар), гидропоника

Выращивание растений без почвы в настоящее время находит широкое распространение. Несмотря на большие затраты на использование специального оборудования и автоматических устройств, полученные прибыли вполне оправдываются. Указанный способ выращивания в настоящее время находит применение в условиях открытой гидропоники, когда за один вегетационный период вместо одного удается получить до двух и более урожаев. Этот своеобразный прием культивирования, разработанный в 1929г. Калифорнийской агрономической станцией, нашел широкое применение в США, Великобритании и других развитых странах.

Развитие беспочвенного выращивания растений основано на исследованиях теоретических разработок физиологических особенностей растений в условиях гидропоники. При этом основное внимание уделяется вопросам подбора питательного раствора, его концентрации, субстрата, способствующего нормальному развитию корневой системы и др. Весьма ценными являются исследования, проведенные в Институте агрохимических проблем АН Армении [1-3,8].

Ценность данного способа наиболее оправдывает себя при выращивании полезных растений, к числу которых относятся ряд лекарственных. В настоящее время более 40% применяемых в медицине лекарств вырабатываются из растений, а при лечении сердечно-сосудистых заболеваний – около 90%. Учитывая значительные побочные эффекты, вызванные применением синтетических лекарств, возникает необходимость расширения базы растительного лекарственного сырья [9,12,13]. Многочисленные литературные данные свидетельствуют об эффективности беспочвенного культивирования ценных лекарственных растений (валериана лекарственная, катарантус розовый, пустырник пятилопастный, каланхое перистый и др.) [1,11,13].

Цель настоящей работы состоит в сравнительном изучении выращивания лекарственного растения циамопсиса (*Cyamopsis tetragonoloba* (L.) Taub.) в условиях почвы и гидропоники. Исследования проводились на базе Института ботаники НАН РА.

Циамопсис – однолетнее травянистое растение из семейства бобовых (Fabaceae), широко известное под названием гуар, в Армении в диком виде не произрастает, однако в раз-

ных регионах проведена успешная его интродукция [5]. Циамописис имеет широкое применение в медицине. В его семенах содержится полисахарид галактоманнан, применяемый в качестве растворимых пищевых волокон, которые широко применяются в пищевой промышленности. Установлено, что введение пищевых волокон, как растворимых так и нерастворимых (клетчатка), в пищевой рацион человека понижает вероятность развития многих заболеваний и их осложнений (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, подагра, ожирение и др. [14].

Материал и методы

Семена циамописиса были высажены в вегетационные сосуды Кирсанова. В качестве субстрата применялся вулканический шлак и речной песок в соотношении 1:1. Субстрат предварительно промывался 5 % раствором $KMnO_4$. Контролем служили растения, выращиваемые на почве. Гидропонические растения подпитывались раствором [4]. Полив питательным раствором проводили два раза в день (утром и вечером), а через каждые семь дней корни растений промывали обычной водой.

Результаты и обсуждение

Как показывают проведенные исследования, обнаружена существенная разница в росте и развитии почвенных и гидропонических растений (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительные морфологические показатели циамописиса, выращенного методом гидропоники (Г) и на почве (П)

Вариант	Рост растения (см)	Количество листов на 1 особи	Диам. листовой пластинки (см)	Количество цветков в 1 узле	Количество бобов в 1 узле	Количество семян в 1 бобе	Вес 100 семян (г)
Г	58-76	32-44	5,4-6,7	13-20	5-11	5-9	4,8
П	40-58	21-30	3,8-4,9	8-14	4-8	4-8	4,2

Как видно из таблицы, гидропонические растения более крупные, дают большее количество сырья, чем почвенные.

По всем приведенным показателям гидропонические особи гуара превосходят почвенные.

Интересные, на наш взгляд, данные получены относительно сухого веса разных частей циамописиса, выращенного в условиях почвы и гидропоники. Как видно из рисунка, гидропонические особи почти в два раза больше наращивают сухую массу стеблей и листьев,

чем почвенные, заметна также разница в весе семян в пользу гидропонического варианта, в отношении же сухого веса корней существенной разницы не выявлено.

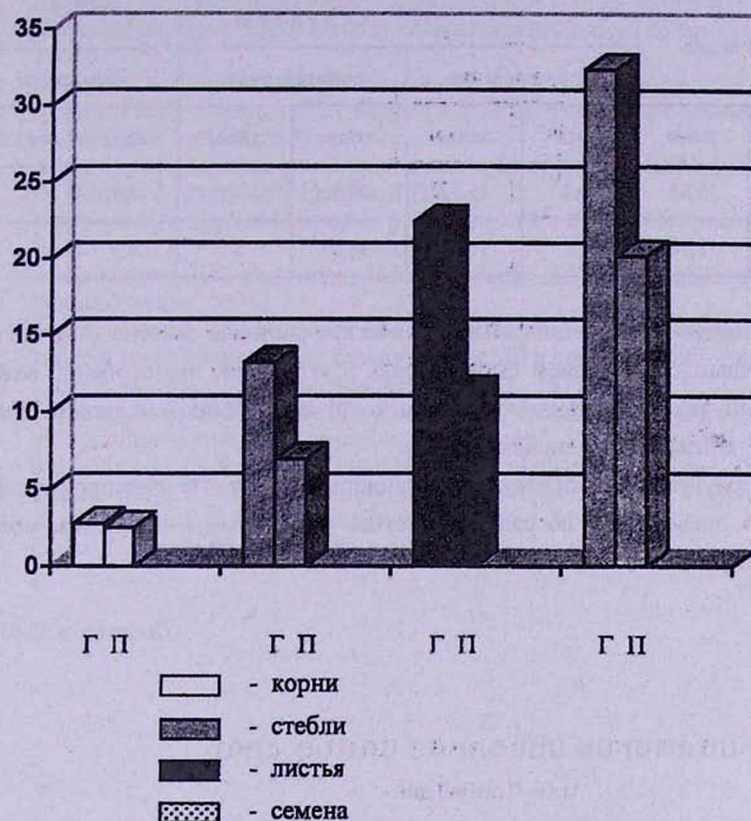


Рис.1. Некоторые сравнительные показатели относительного сухого веса вегетативных органов гуара, выращенного в условиях гидропоники и почвы:

Г— гидропоника, П — почва

Известно [6], что гидропонические растения в отличие от почвенных в оптимальных условиях корнеобитаемой среды не развивают мощную корневую систему. Полученные нами результаты подтверждают эти данные.

Одновременно с морфологическими исследованиями был проведен химический анализ семян и зеленой массы циамопсиса, выращенного в условиях почвы и гидропоники (табл. 2).

Химический анализ семян и зеленой массы циамопсиса (%)

Вариант	Сырой белок		Углеводы					
			сыр. клетчатка		полисахариды		дисахариды	
	семя	зел.м	семя	зел.м	семя	зел.м	семя	зел.м
Г	28,4	15,64	10,2	15,72	39,2	—	5,1	—
П	26,2	12,52	7,2	10,63	36,0	—	4,0	—

Как видно из приведенной таблицы, гидропонические растения заметно отличаются от почвенных повышенным содержанием сырого белка и углеводов, что особенно важно для циамопсиса, который, как было отмечено выше, находит применение в медицине благодаря воздействию на организм именно полисахаридов.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют, что гидропонический циамопсис значительно превосходит по своим качествам почвенный и с успехом может быть рекомендован для применения в медицине.

Поступила 02.03.01

ՑԻԱՄՈՊՍԻՍԻ ԱՃԵՑՈՒՄԸ ԱՌԱՆՑ ՀՈՂԻ

Կ.Գ. Դումանյան

Հաջողությամբ կատարվել է ցիամոպսիսի աճեցում առանց հողի: Պարզվել է, որ հիդրոպոնիկայի առանձնյակները համարյա երկու անգամ ավելի են կուտակում ցողունների և տերևների չոր նյութեր, քան հողայինները: Ջգալի տարբերություն կա նույնպես սերմերի քաշի մեջ ի օգուտ հիդրոպոնիկայի:

CYAMOPSIS CULTIVATING WITHOUT SOIL

K.G. Dumanyan

We have successfully cultivated Cyamopsis plant without soil. It has been revealed that hydroponic plants have twice more dry mass of stems and leaves than those grown on the soil. The weight of seeds of hydroponic plants is also bigger.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабахянян М.А., Аствацатрян Н.З., Оганесян Л.Э. Валериана в условиях почвы и гидропоники. Ереван, 1998.
2. Давтян Г.С. Проблемы гидропоники. Сообщ. лабор. агрох. АН Арм.ССР, 1, 1964а.
3. Давтян Г.С. Вопр. агрохимии и гидропоники. Сообщ. лабор. агрох. АН Арм.ССР, 5, 1964б.
4. Давтян Г.С. Справочник по химизации сельского хозяйства. М., 1980, с. 382.
5. Думанян К.Г., Казарян В.В., Борян Р.Г. В сб.: Вопросы современной ботаники и микологии ЕрМГУ, 1999, с.83.
6. Казарян В.В. Активность корней и надземных органов растений в условиях гидропоники. Автореф. канд. дис. Ереван, 1970.
7. Котуков Г.Н. Культивируемые дикорастущие растения (справочник). Киев, 1975, с. 3, 78.
8. Майрапетян С.Х., Вартанян М.К., Саркисян Э.Д. Культивирование хны и басмы без почвы. Ереван, 1994.
9. Майрапетян С.Х. Татевосян О.А. Оптимальные соотношения N:P:K в питательном растворе для хны неколючей, басмы членистой и сорго лимонного. Ереван, 1996.
10. Сало В.М. Зеленые друзья человечества. М., 1975.
11. Մայրապետյան Ս.Խ., Բորյան Ր.Գ. "Աղյուծագու հիդրոպոնիկ մշակման հնարավորությունը և արդյունավետությունը", "Ավանդական բժշկության ժամանակակից հարցերը" կոնֆերանսի քննարկները, Երևան, 1995, էջ 79.
12. Թորոսյան Ս.Ս. "Հայաստանի դեղաբույսերը": Երևան, Հայաստան, 1983, էջ 56, 30.
13. Babakhanyan S.K. Herba Hungarica, 1991, 30, 1-2 p.76.
14. Loessl U. Ernahrung, 1989, 175, p.59.

**ԿԱՅՈՒՆ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ԱՂՏՈՏԻՉՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ
ՀԻՄՆԱՆՑԻՐՆԵՐԸ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՄՈՆԻՏՈՐԻՆԳԸ ՏԱՐԱԾԵՐ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ
ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Կայուն օրգանական աղտոտիչներով շրջակա միջավայրի աղտոտման հիմնական աղբյուրներից մեկն է հանդիսանում գյուղատնտեսական արտադրությունը:

Նախկինում Հայաստանն ուներ լավ պարզապես գյուղատնտեսական արտադրություն: Մինչև 80-ական թվականների վերջը հանրապետությունը դասում էին պեստիցիդների, մասնավորապես նաև շրջակա միջավայրում առավել կայուն քլորօրգանական միացությունների ինտենսիվ օգտագործող ռեգիոնների թվին:

Ըստ 1988-1991թթ. տվյալների օգտագործվող պեստիցիդների ցանկում ընդգրկված էր ավելի քան 50 անվանում, որոնք պատկանում են քիմիական 7 դասերի՝ քլորօրգանական /ՋՕՊ/, ֆոսֆորօրգանական /ՖՕՊ/, կարբամատներ, նիտրոֆենոլային միացություններ, պղնձի, ծծմբի պատրաստուկներ և պատրաստուկներ, որոնք միավորված են «այլ պատրաստուկներ» ընդհանուր անվանման մեջ: Նշված տարիներին սրանց օգտագործման ծավալները առանձին-առանձին ըստ դասերի կազմում էին՝

ՋՕՊ - 39.92 տ, ՖՕՊ - 607.8 տ, կարբամատներ՝ 90.1 տ, նիտրոֆենոլներ՝ 157.3 տ, պղնձի պատրաստուկներ՝ 5523 տ, ծծմբի՝ 7147 տ և «այլ պատրաստուկներ»՝ 364.8 տ:

Պեստիցիդների գումարային տարածքային ծանրաբեռնվածությունը ավելի քան 20 անգամ գերազանցում էր միջին միութենական մակարդակը և կազմում էր միջին հաշվով 9/կգ մեկ հեկտարին:

Քլորօրգանական պեստիցիդների խմբից Հայաստանում լայնորեն կիրառվում էին քլորխտինքլորիդը, հեկսաքլորցիկլոհեկսանը (ՀՋՅՀ), կելտանը: Թվարկված միացությունների համար հաշվարկված են տարածքային և պոպուլյացիոն ծանրաբեռնվածության մակարդակները: Տարածքային ծանրաբեռնվածությունը թունաքիմիկատի ծախսն է գյուղատնտեսական հողակտորի միավորի վրա՝ ապրոլ նյութը /կգ-ով մեկ հեկտարին: Պոպուլյացիոն ծանրաբեռնվածությունը թունաքիմիկատի ծախսն է գյուղական բնակչության մեկ շնչին՝ ապրոլ նյութը /կգ-ով մեկ շնչին:

Քլորօրգանական պեստիցիդների ծախսը և տարածքային ծանրաբեռնվածությունը ըստ տարիների ներկայացված են թիվ 1 աղյուսակում:

**Քլորոֆանական պեստիցիդների ծախսը և տարածքային ծանրաբեռնվածությունը
ըստ տարիների**

Պեստիցիդի անվանումը	Ծախսը (կգ)				Տարածքային ծանրաբեռնվածությունը՝ (կգ/հա)			
	1988	1989	1990	1991	1988	1989	1990	1991
Քլորխլորիդ-բրոմիդ	710	3720	-	-	0.06	0.178	-	-
ՀԶՅՀ	24.0	8.4	169.14	-	0.0007	0.0003	0.0014	-
Կելտան	8751	15190	5674	5671	0.491	1.75	0.12	0.50
Ընդամենը	9485	18918	5843.14	5671	0.5517	1.9283	0.1214	0.50

Ինչպես երևում է ներկայացված տվյալներից ԶՕՊ-երի ամենամեծ ծախսը դիտվում է 1989 թ՝ 18.92 տ: Այդ նույն տարում դիտվել է ԶՕՊ-երի ամենաբարձր տարածքային ծանրաբեռնվածությունը՝ 1.93 կգ/հա:

Թիվ 2 աղյուսակում ներկայացված են քլորոֆանական պեստիցիդներով պոպուլացիոն ծանրաբեռնվածության մեծությունները:

Քլորոֆանական պեստիցիդների պոպուլացիոն ծանրաբեռնվածությունը ըստ տարիների (կգ/շնչին)

Պեստիցիդի անվանումը	1988	1989	1990	1991
Քլորխլորիդ-բրոմիդ	0.015	0.096	-	-
ՀԶՅՀ	0.00012	0.00022	0.00027	-
Կելտան	0.031	0.016	0.007	0.009
Ընդամենը	0.046	0.112	0.0073	0.009

Հանրապետության շրջաններում առանձին պեստիցիդների կիրառման մակարդակը տարբեր տարիներին տատանվում է 0.00001 մինչև 0.3475 կգ/շնչին:

Պոպուլացիոն ծանրաբեռնվածության միջին մեծությունները այդ տարիների ընթացքում ներկայացվում են հետևյալ թվերով՝ քլորխլորիդ-բրոմիդ - 0.056 կգ/շնչին, ՀԶՅՀ - 0.0002 կգ/շնչին, կելտան - 0.016 կգ/շնչին:

Ինչպես երևում է աղյուսակից ԶՕՊ-երի ամենամեծ պոպուլացիոն ծանրաբեռնվածությունը դիտվել է 1989 թվին, ինչը լավ է կորելացվում տարածքային ծանրաբեռնվածության մեծությունների հետ:

Այսպիսով Հանրապետությունում ԶՕՊ-երից ամենամեծ տարածքային ծանրաբեռնվածությամբ օգտագործվել է կելտանը, ապա քլորխլորինքլորիդը: Պոպուլյացիոն ծանրաբեռնվածության մեծությունները միջին հաշվով բարձր են քլորխլորինքլորիդի համար:

ԶՕՊ-ով շրջակա միջավայրի անթրոպոգեն աղտոտվածության մասշտաբների գնահատման նպատակով իրականացվել է ԶՕՊ-երի և նրա մետաբոլիտների մնացորդների մոնիտորինգ կենսաբանական միջավայրերում: Որպես քլորօրգանական պեստիցիդների կուտակման ցուցանիշ մարդու օրգանիզմում օգտագործվել է գլոդական շրջաններում բնակվող կանանց կրծքի կաթում քլորօրգանական պեստիցիդների առկայության մակարդակը: Հետազոտությունները կատարվել են 1993թ. Արագածոտնի մարզում՝ նախալերնային գոտու Աշտարակի շրջանում, ընտրողական եղանակով [5,7,8]:

Զանազան քիմիական խմբերից ամենավտանգավորը քլորօրգանական պեստիցիդներն են, որոնք երկար ժամանակ շրջակա միջավայրում կարող են շրջապտույտ կատարել: Սրա մասին է վկայում ԶՕՊ-երի հայտնաբերումը կրծքի կաթում (աղյ. 3):

Հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տալիս, որ չնայած 1972թ.-ից նախկին ԽՍՀՄ-ում արգելվել էր լինդանի և DDT-ի օգտագործումը, նրանց մնացորդները որոշվում են կրծքի կաթում: Մինևոյն ժամանակ, հաշվի առնելով ԶՕՊ-ի կիսատրոհման երկար ժամանակամիջոցը, որը գերազանցում է 15-20 տարին, ներկայումս հնարավոր չէ բացառել նրանց անօրինական օգտագործումը: Այս երկու միացությունների հայտնաբերման հաճախականությունը պրակտիկորեն նույնն է. DDE-ի համար այն տատանվում է 33-96 %, իսկ լինդանի համար 27-83 % սահմաններում: Կրծքի կաթի նմուշում 1993-98թթ-ին կատարված հետազոտությունների արդյունքները վկայում են, որ մնացորդային քանակը DDE-ի համար 0,0007-0,045 մգ/լ սահմաններում է տատանվում, իսկ լինդանի համար՝ 0,0002-0,003 մգ/լ:

Ամենից հաճախ DDE-ն որոշվել է 1996-97թթ. և նույն տարիներին հայտնաբերվել է DDE-ի մնացորդային քանակների բարձրացում:

Լինդանի հայտնաբերման գագաթը ընկնում է 1993-94թթ, երբ մնացորդային քանակները նույնպես բարձր էին:

1995-98թթ. ընթացքում դիտվել է լինդանի ինչպես հայտնաբերման հաճախականության այնպես և մնացորդային քանակների նվազում:

Սակայն ի տարբերություն նախորդ տարիների 1999 թվականին կրկին նկատվել է DDT-ի մետաբոլիտի մնացորդային քանակների և հայտնաբերման հաճախականության բարձրացում: DDE-ն հայտնաբերվել է դեպքերի 62%-ում:

Կատարված հողային ռեֆորմի, անցումային շրջանի պայմաններում, երբ պետական կառուցվածքները պեստիցիդների օգտագործման, բաշխման և գրանցման համար լուծարվել են, շրջակա միջավայրի գնահատման հարցերը արդիական նշանակություն են ստանում: Այս պատճառով էլ մեծ նշանակություն է ստանում հետազոտությունների դերը, որոնք անուղղակի վկայում են շրջակա միջավայրի աղտոտվածության մասին: Այս չափանիշներին կարելի է դասել կրծքի կաթում ԶՕՊ-երի մնացորդային քանակների որոշումը:

Այսպիսով, ԶՕՊ-երի մնացորդների առկայությունը ուսումնասիրված կենսաբանական միջավայրերում վկայում է, որ նրանք շրջապտույտի մեջ են գտնվում և հանդիսանում են շրջակա միջավայրի անթրոպոգեն աղտոտվածության ցուցանիշ:

Կրծքի կաթում ԶՕՊ-երի մնացորդային քանակի առկայությունը հանրապետության գյուղական ազգաբնակչության շրջանում

Տարիներ	Պեստիցիդներ	Միջին խտություն, մգ/լ	Հայտնաբերման հաճախականություն, %
1993	Լինդան DDE	0.0053 0.017	81 93
1994	Լինդան DDE	0.0097 0.025	83 87
1995	Լինդան DDE	0.0002 0.0007	59 86
1996	Լինդան DDE	0.0018 0.045	64 96
1997	Լինդան DDE	չ/հ 0.026	- 97
1998	Լինդան DDE	0.0031 0.014	27 33
1999	Լինդան DDE	0.0007 0.0081	10 62

Ներկայումս Սևանա լճի ավազանում օգտագործվում են պեստիցիդների 20-ից ավելի անվանումներ, որոնց թվում չկան կայուն քլորօրգանական միացություններ: Սակայն այդ ցանկը լրիվ չէ, քանի որ բացակայում է թունաքիմիկատների օգտագործման վերահսկման համակարգը: Մյուս կողմից պետք է ի նկատի ունենալ, որ գյուղատնտեսական արտադրությունը հանրապետությունում լրիվ մասնավոր է:

Նախկին ԽՍՀՄ-ում ԴՌՏ-ի օգտագործումը 1972 թ. արգելված էր, իսկ 1981թ. Սևանա լճի ավազանում՝ նաև ՀՋՑՀ-ը: Այս բոլոր միջոցառումները թույլ էին տալիս ենթադրելու, որ ներկայումս լճի ջրերում չպետք է հայտնաբերվեին ԶՕՊ-ի մնացորդային քանակներ: Սակայն 1996-99թթ. անցկացված հետադոստություններով շարունակվում են հայտնաբերվել և ԴՌՏ-ի և ՀՋՑՀ-ի մնացորդները: ԴՌՏ-ի մնացորդներ նմուշներում չեն հայտնաբերվել (աղ. 4,5):

ԴՌՏ-ի հայտնաբերումը Սևանա լճի ջրերում, հավանաբար, պետք է բացատրել շրջանում իրագործված ագրոտեխնիկական միջոցառումներով: Այդ աշխատանքների ժամանակ հողից (որը հանդիսանում է այդ միացությունների կուտակման տեղ) անչորնաջրերով և հալույքային ջրերով մնացորդները ներթափանցում են ջրային միջավայրը:

ՀՋՑՀ-ի մնացորդների հայտնաբերումը ակներևաբար կապված է դրանց օգտագործման հետ պաշտոնական արգելքից հետո [9]:

Սևանա լճի և նրան սնուցող գետերի ջրերի մեջ DDE-ի մնացորդային քանակները
1996-99թթ. (10⁻⁴ մգ/լ)

Նմուշառման կետը	1997			1998			1999	
	ամառ	աշուն	գարուն	ամառ	աշուն	գարուն	ամառ	աշուն
Մեծ Սևան	0.17	չ/հ	չ/հ	չ/հ	չ/հ	չ/հ	չ/հ	չ/հ
Փոքր Սևան	0.80	չ/հ	չ/հ	չ/հ	չ/հ	չ/հ	չ/հ	չ/հ
Լիճը սնուցող գետերը	0.20	0.08	չ/հ	չ/հ	չ/հ	չ/հ	չ/հ	չ/հ
Տիղմ	-	-	-		3.70	չ/հ	չ/հ	չ/հ

Աղյուսակ 5

Սևանա լճի և նրան սնուցող գետերի ջրերի մեջ ՀՔՑՀ-ի
մնացորդային քանակները 1996-99թթ. (10⁻⁴ մգ/լ)

Նմուշառման կետը	1996		1997		1998			1999		
	ամառ	աշուն	ամառ	աշուն	գարուն	ամառ	աշուն	գարուն	ամառ	աշուն
Մեծ Սևան	8.61	1.68	6.2	6.0	2.60	2.70	0.08	4.55	10.5	0.30
Փոքր Սևան	5.58	0.13	5.1	2.6	5.10	2.50	0.20	15.0	14.6	0.50
Լիճը սնուցող գետերը	-	-	5.8	1.0	5.10	1.70	0.16	2.56	2.75	0.34
Տիղմ	-	-	-	-	-	-	1.60	-	-	-
Սևանա ավազանի հողեր	-	-	-	-	չ/հ	11.0	-	-	չ/հ	չ/հ

Ներկայումս հստակ միտում է նկատվում, համաչափ ուժի, հիգիենիկ հետապոտությունների ուղղվածությունը տեղափոխվում է շրջակա միջավայրի որակի գնահատմանը, ելնելով մարդու վրա ազդեցության քննության: Հիգիենիկ հետապոտությունների հիմնական նպատակն է շրջակա միջավայրի և մարդու առողջության պահպանումը [1-4, 6]: Այդ հարցում մեծ դեր ունի շրջակա միջավայրի անտրոպոգեն աղտոտվածության աստիճանը: Ի տարբերություն մյուս քիմիական նյութերի, պեստիցիդները շրջակա միջավայր են ներմուծվում կանխամտածված կերպով և մեծ քանակներով: Այս հանգամանքը ռեալ պայմաններ է ստեղծում շրջակա միջավայրում պեստիցիդների լայն շրջապտույտի համար: Չնայած չեռք առնվող կանխարգելիչ միջոցառումներին, այն բերում է օդի, հողի, ջրի, սննդամթերքի մնացորդային քանակներով աղտոտվածության: Այսպիսով, պեստիցիդները կարող են ներթափանցել ու կուտակվել ոչ միայն նրանց հետ մասնագիտական շփում ունեցող և նրանց արտադրությամբ զբաղված, այլև այդ

պրոցեսից հեռու գտնվող մարդկանց օրգանիզմում, հանդիսանալով սուր և խրոնիկական թունավորման պատճառ:

Չնայած նրան, որ արգելված է DDT-ի օգտագործումը և սահմանափակված է այլ պատրաստուկների կիրառումը, ներկայումս դեռևս մեծ նշանակություն է ստանում կայուն ԶՕՊ-երի կրողունակության հարցը:

ԶՕՊ-երը՝ հանդիսանալով կայուն օրգանական աղտոտիչներ, երկար ժամանակ շրջակա միջավայրում շրջանառության մեջ գտնվելով, մեծ վտանգ են ներկայացնում ապագա սերունդների առողջության համար: Վերջին տարիներին հանրապետությունում գյուղական շրջանների կանանց կրծքի կաթում DDT-ի մնացորդային քանակների պարբերաբար հայտնաբերումը ևս վկայում է, որ այն հանդիսանում է անուղղակի ցուցանիշ շրջակա միջավայրի անթրոպոգեն աղտոտվածության համար:

ԶՕՊ-երի առկայությունը կրծքի կաթում քայքայվում է, ոչ միայն նրանց երկար կիսատրոհման ժամանակով, որը 15-20 տարույց ավելին է, այլև հավանական է այն փաստով, որ հնարավոր չէ կանխել նրանց անօրինական օգտագործումը:

ԴՂԾ-ի, ինչպես նաև ՀԶՅՀ-ի հայտնաբերումը Սևանա լճի և դրան սնող գետերի ջրերում շատ տարիներ անց, երբ պաշտոնապես արգելված էր դրանց օգտագործումը, թույլ է տալիս գալ հետևյալ եզրակացությունների:

ԶՕՊ-երի հայտնաբերման պատճառներից մեկը հանդիսանում է հողը, որում կուտակվում են կայուն օրգանական աղտոտիչներ: Լճի ջրերի աղտոտումը տեղի է ունենում անչորնային և հալոցքային ջրերով միացությունների լվացման և տարման հետևանքով:

Զայռված չէ նաև այդ միացությունների օգտագործման հնարավորությունը դրանց պաշտոնական արգելքից հետո:

Սևանա լճի ավազանում այդքան երկար ժամանակի ղնթացքում ԶՕՊ-երի հայտնաբերման պատճառներից մեկն էլ կարող է լինել շրջանի ներգրավումը այդ միացությունների գլոբալ շրջանառության պրոցեսի մեջ, ինչը հաստատվում է չյան նմուշների մեջ քլորօրգանական միացությունների հայտնաբերմամբ:

Այս տեսանկյունից մեծ խնդիր է հանդիսանում հանրապետությունում օգտագործվող պեստիցիդների հաշվառման ու հսկողության կազմակերպումը: Հողի սեփականաշնորհման հետևանքով գյուղատնտեսական կազմավորված տնտեսությունների քայքայումից հետո, 1992թ.-ից լուծարվել է պեստիցիդների առաքման և քաշխման կենտրոնացված համակարգը, որը իրագործում էր բոլոր շրջաններում «Հայգյուղքիմիա» կազմակերպությունը: Հանրապետությունում սեփական թունաքիմիկատների արտադրություն չկա, ուստի պեստիցիդները հանրապետություն են մուտք գործում Կանադյան կոմերսիոն կազմակերպությունների և անհատների կողմից: Նրանց օգտագործումը իրականացվում է առանց հսկողության, հաճախ խախտելով օգտագործման բոլոր նորմերն ու կանոնները, քայքայվում է նաև պեստիցիդների սերտիֆիկացիան, նրանց ժամկետների, օգտագործման չափերի, տեսակավորման գրանցումն ու հսկողությունը:

Ելնելով վերը շարադրվածից, հանրապետությունում շրջակա միջավայրի առողջապան առաջնահերթ խնդիրներն պետք է համարել.

- օգտագործվող պեստիցիդների գրանցման և վերահսկման պետական կառույցների ստեղծումը,
- պեստիցիդների անվնաս օգտագործման նպատակով նրանց պարտադիր գրանցումը և սերտիֆիկացումը,

• շրջակա միջավայրում պեստիցիդների կանոնակարգման պետական կառույցների ստեղծումը,

• էքսպրես մեթոդների մշակումը և ներդրումը շրջակա միջավայրում պեստիցիդների որոշման և վերահսկողության համար,

• պեստիցիդների թունաքանակային, հիգիենիկ ցուցանիշների համար համակարգչային բազայի ստեղծումը, որը իր մեջ ներառում է ֆիզիկա-քիմիական բնութագիրը, թունաքանակային չափանիշները, հիգիենիկ նորմատիվները և վարքը շրջակա միջավայրում,

• միասնական պետական մարմնի (կոմիտեի) ստեղծումը շրջակա միջավայրի օրյեկտներում պեստիցիդների կանոնակարգման նպատակով նորմատիվ-մեթոդական փաստաթղթերի քննարկման, հաստատման և հրապարակման համար:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. *Ա.Խ.Մայրապետյան*: Շրջակա միջավայրի հիգիենայի և ազգաբնակչության առողջության պահպանման ժամանակակից
2. *Майрапетян А.Х., Татевосян Н.С., Арутюнян А.В.* В сб: Загрязнение пищевых продуктов биотическими и абиотическими контаминантами. Материалы республиканской конференции, Ереван, 1996, с.64
3. *Mayrapetyan A.Kh., Tadevosyan N.S., Asmangulyan A.A., Marukhyan A.D.* Pharmacology & Toxicology, 1997, 80, suppl. 1, p.98.
4. *Майрапетян А.Х., Татевосян Н.С., Петросян М.С.* В сб: Актуальные проблемы экологии и токсикологии. Материалы межд. научно-практич. конф., Киев, 1998, ч.2, с.151.
5. *Майрапетян А.Х., Татевосян Н.С., Петросян М.С., и др.* Мат. X Всерос. конф. по мед. географии с международным участием. СПб, Октябрь, 1999, с.239.
6. *Майрапетян А.Х., Татевосян Н.С., Арутюнян А.В., Саркисян Г.Г.* Сб. науч. трудов и сообщ. НИЗ им. С.Х.Авдалбекяна, Ереван, 1999, с.105.
7. *Майрапетян А.Х., Татевосян Н.С., Петросян М.С.* Сб. Науч. трудов и сообщ. НИЗ им. С.Х.Авдалбекяна, Ереван, 1999, с. 17.
8. *Mairapetyan A., Tadevosyan N., Petrosyan M.* Pittcon'99 Conference, 1999, Orlando, Florida (Book of Abstracts), abstr. No2311P.
9. *Э.О. Сахкалян, С.А. Мурадян, М.С.Петросян, Н.Б.* В сб. Актуальные проблемы экологии и токсикологии. Материалы межд. научно-практ. конф. Киев, 1998, ч.2, с. 223.

Ա.Խ.Մայրապետյան, Ն.Ս.Թադևոսյան, Է.Օ.Սախկալյան

ՀՀ Առողջապահության նախարարության շրջակա միջավայրի
հիգիենայի և կանխարգելիչ թունաբանության ԳՀԻ

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ
ՖԻՆԱՆՍԱՎՈՐՄԱՆ ՎԵՐԱՓՈՒՄՆԵՐԻ ՄԻ ԶԱՆԻ ՆՆԳԻՐՆԵՐԻ ԾՈՌԻՉ**

Զանալի բառեր՝ առողջապահություն, ֆինանսավորում, բարեփոխումներ

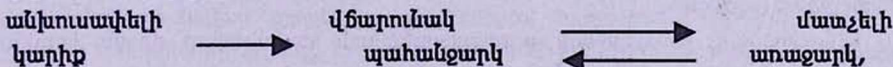
Որևէ համակարգի ֆինանսավորման բարեփոխումների ուղղությամբ որոշումներ ընդունելիս կարևոր նշանակություն ունեն հետևյալ հիմնախնդիրները.

- համակարգի կառավարման չնի ընտրությունը,
- համակարգի կազմակերպությունների կազմակերպչա-իրավական կարգավիճակը,
- կառավարության կողմից ընտրված տնտեսավարման մոդելը,
- համակարգի հասարակական նշանակությունը և տեղը սոցիալ-տնտեսական հարաբերությունների մեջ:

Այս հիմնախնդիրների լուծման գործում վճռական նշանակություն է չեղք քերում *քաղաքական որոշում կայացնելը:*

Առողջապահության համակարգի վերաբերյալ որոշումներ կայացնելիս, հատկապես շուկայական ազատ տնտեսական հարաբերությունների պայմաններում, առանձնակի ուշադրություն պետք է դարձնել դրա կողմից առաջարկվող ծառայությունների քննարկին՝ այն է պետության համար ռազմավարական և հասարակական (սոցիալական) մեծ նշանակությանը: Առողջապահության համակարգի ֆինանսավորման բարեփոխումների վերաբերյալ որևէ որոշում կայացնելիս պետք է նկատի ունենալ, որ նրա կողմից առաջարկվող ծառայությունները ոչ թե սոսկ «ապրանք» են, այլ՝ «սոցիալական ապրանք»:

Հարկ է նշել, որ գրեթե բոլոր պարզապես երկրներում առողջապահության բնագավառում տնտեսական հարաբերությունները կարգավորվում են «*քվալիտիկայի*» օրենքներով, որոնք ենթադրում են բնակչությանը մատչելի առողջապահական ծառայություններով ապահովելու իրավունքի և քուժօգնություն իրականացնողների ազատ ձեռնարկության իրավունքի պոզիտիվ հետևյալ դաշտում՝



ինչը էապես տարբերվում է սովորական ազատ շուկայական հարաբերությունների օբյեկտիվ օրենքներից:

Առողջապահության համակարգի բարեփոխումների ներկա փուլում ստեղծվել է մի իրավիճակ, երբ անհրաժեշտ է հստակեցնել, թե որն է համակարգի բարեփոխումների հիմնական նպատակը.

ա/ կարգապահությունը ներկայումս նկատվող միտումը առողջապահությունը «շուկայական ապրանք» վերածելու հարցում,

բ/ առողջապահությունը դիտարկել որպես «մասնակի կարգավորվող ապրանք»,

գ/ վերադառնալ «հանրային ապրանք» հանդիսացող առողջապահության համակարգի:

Իհարկե վիճարկելի է, թե որքանով է առողջապահությունը «հանրային ապրանք» հանդիսացել խորհրդային ժամանակահատվածում և որքանով է «հանրային» անվանումը համապատասխանել իրական գնահատումներին, սակայն այնուամենայնիվ շատ հարցերի կարգավորումը և վերահսկումը իրականացվել է շատ ավելի հստակ, քան հնարավոր է այսօր:

Անշուշտ ապատ շուկայի և տնտեսական հարաբերությունների ներկա պայմաններում առավել իրատեսական է առողջապահությունը դիտել որպես «մասնակի կարգավորվող ապրանք», որը նաև պետության և իշխանությունների ուժի արտահայտությունը կլինեի: Պետությունը պետք է կարողանա վերահսկել ֆինանսավորման և բժշկական ծառայությունների մատուցման գործընթացը, չգտել դրանց համար ստեղծել առավել մրցակցային միջավայր, ապահովելով համակարգի վարգապման հնարավորությունը:

Առողջապահությունը մշտապես համարվել, համարվում է և կհամարվի «թանկարժեք ապրանք»: Ինչպես ցույց է տալիս վարգապած առողջապահական համակարգ ունեցող երկրների փորձը, բուժօգնություն իրականացնողները մշտապես պզպել են պետության հովանավորությունը՝ առողջության պահպանման ուղղությամբ քնակչության հարաճուն պահանջարկը ամբողջությամբ, պատշաճ որակով և մակարդակով ապահովելու ուղղությամբ:

Պետության հովանավորությունը առողջապահության համակարգի անխափան, արդյունավետ աշխատանքի ապահովման գործում կարող է դրսևորվել.

- կառույվածքային նպատակային քարեփոխումների իրականացման,
- համակարգի ֆինանսավորման արդյունավետ մեխանիզմների ընտրության,
- արտոնյալ հարկային քաղաքականության
- միջոցով:

Չարգապած երկրների փորձը միաժամանակ ցույց է տալիս, որ պետության կողմից առողջապահության համակարգի ֆինանսավորման ամենաարդյունավետ ձևը համարվել է կենտրոնացված ֆինանսավորումը, ինչը հիմնված է եղել հետևյալ սկզբունքների վրա.

- բժշկական օգնություն և սպասարկում ստանալու համընդհանրության, մատչելիության և հավասարության ապահովում,
- սպառողի կողմից բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնողի ընտրության իրավունքի ապահովում,
- իրականացվող բժշկական օգնության և սպասարկման պատշաճ մակարդակի ու որակի ապահովում,
- «գումարները հետևում են հիվանդին»:

1. Պատմական ակնարկ

Մինչ անկախացում, Հայաստանի առողջապահական համակարգը՝ որպես խորհրդային համակարգի առանձին մասնիկ, քնութագրվում էր որպես պետական, ամբողջապես կենտրոնացված կառավարվող համակարգ: Այն, որպես պետական (ապգային) առողջապահական ծառայությունների համակարգ, քնորոշվում էր կուռ և լավ ձևավորված հիերարխիկ կառույվածքով:

Համակարգի ֆինանսավորման մեխանիզմի հիմքում դրված էր նորմատիվային սկզբունքը, որին քնորոշ էին հետևյալ թերությունները.

- ֆինանսավորումն իրականացվում էր միմիայն մեկ աղբյուրից՝ պետական բյուջեից և կրում էր մնացորդային քնութ (առողջապահության ծախսերը կապում էին պետական բյուջեի ծախսային մասի սոսկ 5-6 %-ը),
- ֆինանսական միջոցների հատկացումները կատարվում էին ըստ տնտեսագիտական դասակարգման հաստատագրված հորվածների, ինչը սահմանփակում էր առողջապահական կազմակերպությունների ապատ ֆինանս-տնտեսական գործունեության իրականացումը, ինչպես նաև սպառողի կողմից առաջարկվող

քուժօգնության և սպասարկման ծավալի, որակի և իրականացնողի ընտրության հնարավորությունը,

- ֆինանսավորման հիմքում ընկած էին ծավալային ցուցանիշները (առողջապահական կազմակերպության հպորություն, այցելությունների թիվ, մահճակալների պաշտօնություն, կանչների թիվ և այլն), որոնք ուղղակիորեն նպաստում էին համակարգի էքստենսիվ պարզացմանը և ուժեղացմանը:

Այդուհանդերձ, այդ համակարգի պայմաններում հաջողվում էր իրականացնել խորհրդային առողջապահության հիմնական սկզբունքները՝ պետական բնույթ, կանխարգելիչ ուղղվածություն, անվճար առողջապահություն, համընդհանուր մատչելիություն:

Լուծելով այդ խնդիրները, խորհրդային առողջապահական համակարգը այնուամենայնիվ չէր կարող լուծել առողջապահության միջազգային հանրության կողմից ընդունված այնպիսի սկզբունքների ապահովումը, ինչպիսիք են՝ նորագույն տեխնոլոգիաներով առաջատար բժշկական օգնության ու սպասարկման համընդհանուր մատչելիությունը, սպառողի կողմից բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնողի ընտրության իրավունքը, իրականացվող բժշկական օգնության և սպասարկման պատշաճ մակարդակը ու որակը:

2. Առողջապահական համակարգում առաջնահերթ իրականացված քարեփոխումները

1991թ. Հայաստանը հռչակեց իր անկախությունը, որին հաջորդեց նոր քաղաքական, տնտեսական, սոցիալական հարաբերությունների ձևավորման գործընթացը: Սոցիալտնտեսական հարաբերությունների համար որպես մոդել ընտրվեց ազատական շուկայական տնտեսությունը, որին անցնելու ուղին համարվեց «շոկային թերապիան»: Վերջինիս համար բնորոշ էին.

- կոշտ դրամա-վարկային,
- ֆիսկալ ֆինանսական,
- լայնամասշտաբ մասնավորեցման,
- սոցիալ-տնտեսական հարաբերություններում պետության կարգավորիչ դերի նվազեցման քաղաքականության իրականացումը:

Այդպիսի քաղաքականության արդյունքում, իհարկե ոչ առանց արտաքին և քաղաքական հայտնի գործոնների ազդեցության ներքո, ավելի քան երկու անգամ անկում ապրեց պետության տնտեսությունը, պետական բյուջեի սղաճը հասավ հսկայական չափերի, խիստ նվազեց բնակչության վճարունակությունը: Այդ պայմաններում հանրապետության առողջապահության համակարգին ուղղվող ֆինանսական ռեսուրսները կտրուկ նվազեցին և 80-ական թվականների վերջի 1.8 %-ի դիմաց 90-ականների սկզբում արդեն կազմում էին համախառն ներքին արդյունքի (ՀՆԱ) սոսկ 1.3 - 1.4 %-ը:

Ստեղծված իրավիճակում, համակարգի անխափան գործունեությունը պահպանելու ճիգերի հետ մեկտեղ, հույժ կարևոր խնդիր համարվեց հանրապետությունում ընթացող տնտեսական քարեփոխումներին զուգահեռ և համահունչ առողջապահության համակարգում քարեփոխումների իրականացումը, մասնավորապես ֆինանսավորման մեխանիզմների քարելավման ուղղությամբ՝

- ֆինանսավորման աղբյուրների բազմաչափության ներդրում,
- իրականացված քուժօգնության փոխհատուցման ժամանակակից մեխանիզմների ներդրում:

վերոհիշյալ դրույթները պահանջում էին համակարգի ֆինանսավորման մեխանիզմների կատարելագործում և բուժօգնություն իրականացնողներին կատարված աշխատանքների դիմաց փոխհատուցող նոր կառույցի ստեղծում, ինչը թույլ կտար.

- արդյունավետ օգտագործել ՀՀ պետական քույզեի միջոցները,
- հստակեցնել պատվիրատու կատարող փոխհարաբերությունները,
- հստակեցնել պետության պարտավորությունները բուժօգնության տրամադրման հարցում՝ սահմանելով պետպատվերի կապում ընդգրկվող հիմնական ծառայությունների փաթեթը,
- կատարելագործել պետպատվերի տեղադրման և դրա շրջանակներում կատարվող աշխատանքների ստուգման և վերահսկման մեխանիզմները:

Այս իրավիճակում 1997թ. դեկտեմբերին ստեղծվեց ՀՀ կառավարությանն առընթեր պետական առողջապահական գործակալությունը: Պետական ֆինանսական ռեսուրսների բաշխումը սկսվեց իրականացվել պետական նպատակային ծրագրերի շրջանակներում, անկախ բուժօգնություն իրականացնողների կազմակերպա-իրավական տեսակից և սեփականության չնից: Պետական նպատակային ծրագրերը ամենամյա ծրագրեր են, որոնք ուղղված են բնակչության առողջության պահպանմանը և որոնց ֆինանսավորումն արտահայտված է Հայաստանի Հանրապետության պետական քույզեում:

Այս ծրագրերի չկավորման համար հիմք են հանդիսանում.

- բժշկական գերակայությունները,
- սոցիալական ուղղվածությունը,
- հիգիենիկ-հակահամաճարակային ծառայությունը:

Զննարկելով նախկինից ժառանգած ֆինանսավորման մեխանիզմները պետք է նշել, որ առողջության առաջնային պահպանման (ՍՍՊ) բուժօգնություններում կիրառվող փոխհատուցման մեխանիզմը՝ ըստ փաստացի կատարված հաճախումների թվի և նեղ մասնագիտացված կաբինետների պահպանման ծախսերի, ուներ մի շարք թերություններ.

- սպառողին անհրաժեշտ ծավալի ու որակի բժշկական օգնության և սպասարկման իրականացման գործում բժշկի շահագրգռվածության բացակայությունը,
- ավելի մեծ ֆինանսական ռեսուրսներ ստակալու նպատակով հաճախումների թվի արհեստական մեծացումը (հավելագրումը), ինչը հանգեցնում էր իրականացվող բուժօգնության և սպասարկման ծախսատարության մեծացմանը,
- վարչարարության մեծ ծավալը՝ կապված բուժօգնության և սպասարկման ֆիքսման և դրանց հետագա փոխհատուցման խնդիրներով,
- ֆինանսական ռեսուրսների արդյունավետ օգտագործման ցածր վերահսկելիությունը:

Հաշվի առնելով վերոհիշյալ թերությունները, 1999թ. ՍՍՊ համակարգում նախկին ֆինանսավորումից անցում կատարվեց ըստ սպասարկվող ապագաբնակչության թվի (per capita) ֆինանսավորման մեխանիզմի, այսինքն՝ ՀՀ պետական քույզեից իրականացվեց ֆինանսավորում տարվա կտրվածքով մեկ բնակչի հաշվով նախատեսված միջինացված գումարների:

Այդ մեխանիզմին անցման համար որոշում ընդունելիս կարևորվեց դրա այն առավելությունները, որոնք թույլ էին տալիս պայքարելու գների գազման դեմ, վարչարարական ծախսերը հասցնել նվազագույնի և ապահովել ֆինանսական ռեսուրսների արդյունավետ օգտագործման համեմատաբար պատշաճ մակարդակի վերահսկելիություն: Նման ֆինանսավորման մեխանիզմը գործում է առ այսօր:

Օնայած վերոհիշյալ առավելություններին, ըստ շնչի ֆինանսավորման մեխանիզմին քնորոշ են հետևյալ թերությունները.

- բժշկին շահագրգռող մեխանիզմի բացակայությունը,
- տեղամասում գրանցված բնակիչների թվի անհավաստիությունը,
- բնակչության կողմից պահանջարկի ավելացմանը նպաստող համակարգի բացակայությունը,
- նեղ մասնագետների հսկայական բանակի պաղվածությունը ապահովելու նպատակով այցելուների անհիմն ուղեգրումը նրանց մոտ,
- հիվանդների անհիմն ուղեգրումը հիվանդանոցային բուժօգնության,
- անմիջապես ծառայություն մատուցողի վարչատրաման համակարգի թերաբժեքությունը,

ոչ պաշտոնական վճարումները և այլն:

Նշված թերությունների պատճառով ֆինանսավորման այդ մեխանիզմը թույլ չի տալիս ապահովել բնակչությանը անհրաժեշտ ծավալի ու որակի առաջնային բժշկական օգնություն ու սպասարկում, ինչի արդյունքում վերջին տարիներին խիստ նվազել են բնակչության հաճախումները ԱՄՊ կազմակերպություններ, նվազել է կանխարգելիչ միջոցառումների թիվը, բնակչությունը միայն ծայրահեղ դեպքում է օգտվում բժշկական օգնությունից և սպասարկումից՝ այն էլ նրա թանկարժեք օղակում՝ հիվանդանոցում:

Հիվանդանոցային բուժօգնության փոխհատուցումը սկսվեց իրականացվել յուրաքանչյուր ավարտված դեպքի դիմաց, համապատասխան ծառայության համար հաստատված գնով: Ներդրվեց հիմնական ծառայությունների փաթեթի գաղափարը, որով հստակեցվեց պետության մասնակցության չափը իրականացվող բուժօգնության և սպասարկման ծավալներում:

Ֆինանսավորման մեխանիզմի ներդրումը նպատակ ուներ օգտվել նրա առավելություններից, այն է.

- համակարգի էքստենսիվ պարզացման գաղափար,
- փոխհատուցում, իրականացված աշխատանքի դիմաց,
- վարչարարական ծախսերի գաղափար,
- իրականացվող աշխատանքների վերահսկելիության ավելի բարձր մակարդակ:

Համաձայն նշված մեխանիզմի յուրաքանչյուր դեպքի համար հիվանդանոցը ստանում է A գումար, որն հաշվարկվում է հիվանդանոցային մեկ օրվա բուժման գնի (a), հիվանդության բարդության գործակցի (K) և տվյալ հիվանդության բուժման միջին տևողությամբ (t).

$$A = a \cdot K \cdot t$$

Ֆինանսավորման նշված մեխանիզմի գործնական կիրառումն, ինչ խոսք, նպաստեց սահմանված նպատակների մի մասի իրականացմանը: Սակայն դրա հետ մեկտեղ, ի հայտ եկան դրա մի շարք թերություններ: Այսպես,

- հիվանդանոցային մեկ օրվա բուժման գնին իրատեսական չէ և, ըստ էության, չի փոխհատուցում բուժօգնություն իրականացնողների իրական ծախսերը,
- հիվանդության բարդության գործակցից կարիք ունի ճշգրտման, որի հիմքում պետք է ընկած լինեն հիվանդությունների բուժման ստանդարտները (որոնք առայսօր մշակված և հաստատված չեն),
- մեխանիզմը չէր կարող նպատակադրված լինել ծախսերի գաղափար,

- ներկա համակարգի կառավարման և վերահսկման ոչ կատարյալ մակարդակը, որը և արդյունքում նպաստավոր պայմաններ է ստեղծում բուժօգնություն իրականացնողների կողմից կատարվող բազմապիսի խախտումների համար,
- բուժօգնություն իրականացնող հաստատությունների ներսում կառավարման ցածր մակարդակը,
- իրականացվող բժշկական օգնության և սպասարկման ոչ բավարար մակարդակը,
- քառյ՜ր վարչարարական ծախսերը,
- ոչ պաշտոնական վճարումների ծավալի մեծացումը,
- անմիջապես բուժօգնություն իրականացնողին փոխհատուցման համակարգի թերաբժեքությունը,
- հիվանդանոցային բուժօգնության վճարումն ապահանջարկի նվազումը և այլն:

Ծախսերի զգալի, պետական առողջապահական նպատակային ծրագրերի շրջանակներում իրականացվող բուժօգնության ծավալների հստակ պլանավորման նպատակով 2000թ. ըստ դեպքի փոխհատուցման հետ մեկտեղ ներդրվեց գլոբալ բյուջեի սկզբունքով ֆինանսավորման մեխանիզմը:

Ընդհանուր գծերով գլոբալ բյուջեն քննադատվում է որպես հաշվետու ժամանակաշրջանի համար պլանավորված ֆինանսավորման ծավալ, բայց ոչ պլանավորված բյուջետային ֆինանսավորում, քանի որ այն հաշվարկվում է ոչ թե ըստ ռեսուրսների, այլ ըստ ստացվող արժեքների՝ արտահայտված մատուցվող ծառայությունների ծավալով:

Գլոբալ բյուջեն չկավորվում է նախորդ տարիների կամ որոշակի ժամանակահատվածի ընթացքում կատարված աշխատանքների ծավալի վերլուծության հիման վրա, և դրա ընթացքում, որպես բազային տվյալներ, սովորաբար ծառայում են նախորդ բյուջետային տարվա ընթացքում կատարված աշխատանքների ծավալային ցուցանիշները: Հիվանդանոցային հիմնարկների միջև ֆինանսական միջոցների բաշխման հիմքում սովորաբար ընկած է լինում ինչպես բուժօգնություն և ծառայություն իրականացնողի առաջարկի իրական գնահատումը, այնպես էլ նրա կողմից սպասարկվող քնակչության պահանջարկը: Տարին մեկ անգամ ֆինանսավորող կողմը հիվանդանոցի հետ համաձայնեցնում է նրա տարեկան բյուջեն՝ տրամադրվելիք ֆինանսավորման ծավալները: Ընդ որում, հիվանդանոցին հատկացվող ֆինանսական միջոցները կախված չեն մահճակալային ֆոնդի և այլ ռեսուրսային ցուցանիշների հետ: Գլոբալ բյուջեի սահմաններում հիվանդանոցների ֆինանսավորումը իրականացվում է բժշկական օգնության փոխհատուցման համար ընտրված միավորին (մեկ ավարտված դեպք) համապատասխան: Այս մեթոդի առավելությունը կայանում է հիվանդանոցային բուժօգնության վրա կատարվող ծախսերի կանխատեսելիության մեջ: Ֆինանսավորող կողմը ծախսերի վերահսկման կարևոր լծակներ է չեղք քերում: Այս դեպքում հիվանդանոցները շահագրգռված չեն լինում մեծացնել հոսպիտալացումների քանակը, որն էլ սահմանափակում է ծախսատարության գործոնը:

Ծառայ բժշկական օգնության ծառայությունում կիրառվեց փաստացի կանչերի դիմաց տարբերակված (ընդհանուր, մասնագիտացված, ֆելդշերական) գներով ֆինանսավորում: Դրա հետ մեկտեղ 2000թ. հատկացվող ֆինանսավորման ծավալները սահմանափակվեցին ըստ տարածաշրջանների տարեկան կտրվածքով քնակչության մեկ շնչի հաշվով միջինացված գումարներով:

3. Առողջապահության համակարգում կուտակված և լուծում պահանջող մի շարք խնդիրներ

Ձեռնարկված միջոցառումները ինչ խոսք տվել են իրենց արդյունքները: Սակայն վերջին տարիներին համակարգում կուտակվել են մի շարք հիմնախնդիրներ: Ընթացող բարեփոխումների արդյունքները չեն բավարարում առողջապահության քաղաքականության գլխավոր նպատակներին, նրանք լիարժեքորեն չեն նպաստել բնակչության հիվանդացության մակարդակի իջեցմանը, բուժօգնության մատչելիության բարձրացմանը, թափանցիկության ապահովմանը, բուժհիմնարկների գործունեության բարելավմանը: Միաժամանակ պարզ է, որ ելնելով երկրի սոցիալ-տնտեսական ներկա իրավիճակից և տնտեսական աճի առկա տեմպերից, մոտ ապագայում առողջապահության բյուջետային ֆինանսավորման կտրուկ աճ չի կարող ակնկալվել: Ստեղծված պայմաններում առողջապահության համակարգում վճարումների պզգալի աղբյուր են շարունակում մնալ բնակչության կողմից բուժօգնության վրա կատարվող ուղղակի ծախսերը:

Այսպիսի իրավիճակին նպաստող գործոնների թվում կարելի է նշել.

- պետական նպատակային ծրագրերի թերֆինանսավորումը,
- համակարգում գործող բուժօգնություն իրականացնողները իրենց թվաքանակով, հպորություններով, կադրային ներուժով պզալիորեն գերապանցում են առկա պահանջարկը,
- դեռևս բավարար չափով շեշտադրված չէ առաջնային բուժօգնության համակարգի գերակայությունը,
- առողջապահության համակարգում կառուցվածքային փոփոխությունների, այդ թվում՝ պետական գույքի ապապետականացման, տեմպերի և խորության հետ մնալը ողջ տնտեսության մեջ ընթացող բարեփոխումների համեմատությամբ,
- առողջապահության բյուջետային ֆինանսավորման սահմանափակ հնարավորությունների և դրանց ոչ միշտ արդյունավետ օգտագործման հետ մեկտեղ, շատ ցածր է մնում արտաբյուջետային միջոցների ընդգրկման հարցը,
- բուժօգնություն իրականացնողների կողմից տնտեսավարման նոր պայմաններում գործելու ունակության ոչ բավարար մակարդակը, կառավարման անհրաժեշտ հմտությունների պակասը,
- երկրում դեռևս չի գործում բուժօգնության ստանդարտների և որակի վերահսկման համակարգը,
- պարտադիր բժշկական ապահովագրության ներդրման տարեց-տարի չգճգումը:

Ա. Ա. Տեր-Ղրիգորյան

«Հ կառավարությանն առընթեր Պետական առողջապահական գործակալություն

**ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОДУКТИВНОСТИ ТРУДА
МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ЛЕЧЕБНОГО ОТДЕЛЕНИЯ БОЛЬНИЦЫ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНДЕКСНЫХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА
(на примере разданской городской больницы)**

Ж. А. Саакян

*НИЗ МЗ Республики Армения
375051, Ереван, пр.Комитаса 49/4*

В условиях экономических методов управления системой здравоохранения среди многочисленных проблем наиболее сложными и наименее решенными являются адекватная оплата труда медицинских работников больничных учреждений, определение размера заработной платы и показателей эффективности трудовой деятельности как ведущего фактора трудо- и ресурсосбережения и разработка объективных критериев оценки труда персонала.

Для разрешения указанных выше проблем в условиях Армении нами было проведено комплексное изучение уровня и динамики трудовых показателей терапевтического и неврологического отделений разданской городской больницы, а также кадрового состава, объема деятельности лечебных отделений, качества труда и годового фонда заработной платы в течение 1998г.

Для обеспечения высокой достоверности изучаемого материала были использованы данные как кабинета медицинской статистики больницы, так и республиканского информационно-статистического центра МЗ.

С целью объективной оценки "живого" труда и продуктивности деятельности персонала был применен интегральный показатель-индекс эффективности труда*, который отражает взаимосвязь между нормативной обеспеченностью учреждения (или подразделения) должностями и его реальной укомплектованностью кадрами, с плановыми и фактическими результатами деятельности.

Индекс эффективности труда (ИЭТ) медицинских работников лечебных отделений определялся путем учета годовой численности нормативных и фактически занятых должностей по категориям персонала, планового и фактического и планово-нормативного числа леченых больных на 1 должность (табл. 1), откуда следует, что объем фактически выполненной работы персоналом терапевтического отделения почти в 2 раза уступает нормативному, в то время как общее число должностей отделения превышает нормативное почти в 1,5 раза, а по неврологическому отделению (несмотря на то, что объем фактически выпол-

* В.А. Гаврилов, Сов. здравоохранение, 1991, N3, с. 10-13

ненной работы находится приблизительно на том же уровне, что и нормативный) число занятых должностей превышает нормативное более чем в 1,3 раза. Для реальной оценки выполнения плановых показателей лечебных отделений и определения необходимого количества должностей соответственно объему выполненной работы был использован такой показатель как обобщенный ИЭТ всего персонала, который представляет собой средневзвешенную величину частных индексов по его категориям (табл.1, гр.9).

$$\text{ИЭТ}_{\text{тер}} = \frac{(3,0 \times 0,293) + (12 \times 0,282) + (6,5 \times 0,463)}{3 + 12 + 6,5} = \frac{0,879 + 3,384 + 3,01}{3 + 12 + 6,5} = \frac{7,273}{21,5} = 0,338 \quad (1)$$

$$\text{ИЭТ}_{\text{нерв}} = \frac{(0,758 \times 1,5) + (0,633 \times 5,75) + (0,758 \times 4,5)}{1,5 + 5,75 + 4,5} = \frac{1,137 + 3,64 + 3,411}{11,75} = \frac{8,187}{9} = 0,697 \quad (2)$$

Если судить по данным табл.1 (гр.5 и гр.6), то по общему числу больных плановые показатели выполнены по терапевтическому отделению на 50,2% $[(251:500) \cdot 100]$, а по неврологическому – на 91% $[(273:300) \cdot 100]$. Однако истинное представление о продуктивности труда наличного персонала дает ИЭТ, учитывающий фактическую нагрузку на 1 должность в соответствии с плановой величиной. В данном случае продуктивность труда персонала терапевтического и неврологического отделений по обобщенному ИЭТ составляет 33,8% $(0,338 \times 100)$ и 69,7% $(0,697 \times 100)$ соответственно.

Кроме того, ИЭТ позволяет определить также необходимое количество должностей, соответствующее выполненному объему работы, что по терапевтическому отделению составляет 7,25 $(0,338 \times 21,5)$ против 21,5 фактически занятых. При этом по врачебному персоналу этот показатель равен 1,0 против 3,0, по среднему – 4,0, против 12 и младшему медицинскому персоналу – 2,25 против 6,5 фактически занятых должностей.

По неврологическому отделению в зависимости от объема выполненной работы необходимое количество должностей по ИЭТ составляет 8,25 $(0,697 \times 11,75)$ против 11,75 фактически занятых. При этом по врачебному персоналу этот показатель равен 1,0 против 1,5, среднему медицинскому персоналу – 4,0 против 5,75 и по младшему – 3,25 против 4,5 фактически занятых должностей.

Таким образом, определение необходимого количества должностей по ИЭТ показывает, что в соответствии с объемом выполненной работы в обоих отделениях имеются излишки должностей: 14,25 в терапевтическом и 3,5 – в неврологическом. Одновременно нужно отметить, что наряду с наличием излишних должностей в обоих отделениях по общему числу больных отмечается недовыполнение плановых показателей по терапевтическому отделению на 47,8% и по неврологическому – на 9%, а по ИЭТ – 66,2 и 33,3% соответственно.

Таблица 1

Величина ИЭТ медицинского персонала по их категориям

Лечебные от- деления	Категория персонала	Число должностей *		Число леченых больных				ИЭТ (гр. 8, 7)
		нормативное	занятое	всего		на 1 должность		
				нормативное	фактическое	нормативное (гр. 5, 3)	Фактическое (гр. 6, 4)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Терапевтическое с кардиологическим, 25 коек	врачебный	1,75	3,0	500	251	285,71	83,67	0,293
	средний мед.	6,75	12,0	500	251	74,07	20,92	0,282
	Младший мед.	6,0	6,5	500	251	83,33	38,62	0,463
Итого		14,5	21,5	500	251	34,48	11,67	0.338
Неврологи-ческое, 15 коек	врачебный	1,25	1,5	300	273	240,0	182,0	0,758
	средний мед.	4,0	5,75	300	273	75,0	47,48	0,633
	Младший мед.	3,75	4,5	300	273	80,0	60,67	0,758
Итого		9,0	11,75	300	273	33,33	23,23	0.697

Как и в табл. 2 и 3 *Сборник штатных нормативов и типовых штатов учреждений здравоохранения. М., 1986

Следующим основным элементом экономического анализа по рациональному использованию кадровых ресурсов, на наш взгляд, является оценка стоимостных показателей трудовых затрат и продуктивность деятельности отделений, увязка объема и качества работы медицинского персонала с размером оплаты его труда (табл.2). Показано, что имеется перерасход финансовых средств в качестве выплаты заработной платы медицинскому персоналу отделений, который превышает годовой ФЗП как по нормативным должностям, так и по объему выполненной работы – по терапевтическому отделению более чем в 1,4 и 2,6 раза, а по неврологическому – в 1,3 и 1,4 раза соответственно.

Размер годового ФЗП по объему выполненной работы на практике легко и более точно можно определить по ИЭТ, используя следующую формулу;

$$\Phi_0 = \Phi_1 \cdot \text{ИЭТ}, \quad (3)$$

где Φ_0 – ФЗП по объему работы, Φ_1 – ФЗП по числу фактически занятых должностей.

В данном случае годовой ФЗП терапевтического отделения по объему выполненной работы составляет 836120,0 др. ($2473728 \times 0,338$), а неврологического – 947959 др. ($1360056 \times 0,697$).

Для урегулирования финансовых затрат и соответствия должностей важное значение имеет расчет себестоимости лечения больного по зарплатоемкости (табл.3). Как видно, фактическая стоимость лечения больного превышает как нормативную, так и по объему работы по терапевтическому отделению более чем в 2,9 и 2,6 раза соответственно, а по неврологическому – более чем в 1,4 раза в обоих случаях. Это свидетельствует, что уменьшение объема деятельности с большей, чем нормативная, численностью должностей приводит к повышению стоимости лечения больного и, следовательно, к увеличению общих финансовых затрат.

Для своевременного корригирования и рационального использования кадровых ресурсов, а также предотвращения перерасходов финансовых средств необходимо, чтобы администрацией учреждения периодически оценивалась финансово-хозяйственная деятельность лечебных подразделений и определялась степень их рентабельности по зарплатоемкости обслуживания. Для этой цели предлагается использовать индекс себестоимости лечения (ИСЛ)*, который определяется соотношением фактической стоимости лечения к нормативной: $\text{ИСЛ} = C_f : C_n$, где C_f – фактическая стоимость лечения, C_n – нормативная стоимость лечения.

В нашем примере, по данным соответствующих граф табл. 3, ИСЛ составляет по терапевтическому отделению более чем 2,9, а по неврологическому – более чем 1,4. С учетом того, что ИСЛ и ИЭТ связаны между собой как обратные числа, т.е. как числа, произведение которых равно 1, то целесообразно ИСЛ непосредственно рассчитать по величине ИЭТ ($\text{ИСЛ} = 1:\text{ИЭТ}$).

* В. А. Гаврилов. Там же, с. 10-13.

Финансовые затраты по фактически занятым должностям и по объему работы

Отделе- ние	Категория персонала	Число должностей*			Средне- сячная зар- плата на 1 работника в драмах	Годовой ФЗП			Финансовая затрата (выплата зарплаты)			
		нор- матив- ное	занятое	по объему рабо- ты		по норм. долж.	по занятым долж.	по объему работы	экономия		перерасход	
									абс. (Р)	% (Р±m)	абс. (Р)	% (Р±m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Терапев- тиче- ское с кардиоло- гическим, 25 коек	врачебный	1,75	3	1,05	13964,0	293244,0	502704,0	251352,0	-	-	251352,0	50,0±0,07
	средний мед.	6,75	12	3,25	8336,0	675216,0	1200384,0	325104,0	-	-	875280,0	72,92±0,04
	младший мед.	6,0	6,5	3,0	9880,0	711360,0	770640,0	355680,0	-	-	414960,0	53,85±0,06
Итого		14,5	21,5	7,75		1679820,0	2473728,0	932136,0	-	-	1541592,0	62,32±0,09
Невроло- гическое 15 коек	Врачебный	1,25	1,5	1,25	13964,0	209460,0	251352,0	209460,0	-	-	418920,0	16,67±0,07
	Средний мед.	4,0	5,75	3,75	8336,0	400128,0	575184,0	375120,0	-	-	200064,0	34,78±0,06
	Младший мед.	3,75	4,5	3,25	9880,0	444600,0	533520,0	385320,0	-	-	148200,0	27,78±0,06
Итого		9,0	11,75	8,25		1054188,0	1360056,0	969900,0	-	-	390156,0	28,69±0,04

Таблица 3

Стоимость лечения 1 больного по зарплатоемкости обслуживания

Отделение	Категория персонала	Число должностей			Годовой ФЗП			Стоимость лечения 1 больного (в др.)		
		нормативное	занятое	по объему работы	по нормативным должностям	по занятым должностям	по объему работы	нормативная (гр. 6:500) (гр. 6:300)	фактическая (гр. 7:251) (гр. 7:273)	по объему работы (гр. 8:251) (гр. 8:273)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Терапевтическое с кардиологическим, 25 коек	врачебный	1,75	3	1,5	293244,0	502704,0	251352,0	586,49	2002,80	1001,40
	средний мед.	6,75	12	3,25	675216,0	1200384,0	325104,0	1350,43	4782,4	1295,24
	Младший мед.	6,0	6,5	3,0	711360,0	770640,0	355680,0	1422,72	3070,3	1417,05
Итого		14,5	21,5	7,75	1679820,0	2473728,0	932136,0	3359,64	9855,5	3713,69
Неврологическое, 15 коек	врачебный	1,25	1,5	1,25	209460,0	251352,0	209460,0	698,2	920,70	767,25
	средний мед.	4,0	5,75	3,75	400128,0	575184,0	375120,0	1333,76	2106,90	1374,06
	Младший мед.	3,75	4,5	3,25	444600,0	533520,0	385320,0	1482,0	1954,3	1411,43
Итого		9,0	11,75	8,25	1054188,0	1360056,0	969900,0	3513,96	4981,9	3552,74

Поскольку ИСЛ характеризует рентабельность подразделения, то полученные результаты позволяют с уверенностью утверждать, что оба исследуемых объекта являются нерентабельными. Следовательно, все усилия администрации и медицинского персонала отделений должны быть направлены на снижение величины ИСЛ (или повышение ИЭТ) и максимизацию разницы между нормативной стоимостью лечения и фактическими затратами.

Таким образом, результаты проводимого исследования позволяют предположить, что при экономическом анализе деятельности лечебных отделений больницы использование ИЭТ и ИСЛ может способствовать:

- более реальному планированию годового ФЗП и определению размера финансовых средств на оплату труда медицинских работников согласно нормативам затрат заработной платы на единицу выполненной работы (один леченый больной);
- рациональному управлению ресурсами здравоохранения, в частности кадрами, трудом и заработной платой;
- объективной оценке продуктивности труда медицинского персонала, основанной на соизмерении фактических объемных показателей работы и обеспеченности учреждения кадрами по нормативным величинам;
- рациональному использованию и расстановке кадров по структурным подразделениям и категориям персонала в зависимости от их фактической нагрузки;
- предотвращению перерасходов денежных средств и своевременной ориентации руководителей в степени рентабельности лечебных отделений больницы;
- ИЭТ может служить важным показателем для обоснованного введения дополнительных должностей и других мощностей (или сокращения имеющихся) соответственно объему выполненной работы;
- ИЭТ может быть использован в качестве расчетной величины при дифференцированной оплате труда медицинских работников и установлении надбавок за сложность, напряженность и высокое качество работы.

Поступила 10.07.00

ԿԱՆԽԱՐԳԵԼԻՉ ՊԱՏՎԱՍՏՈՒՄՆԵՐԻ ՀԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐԸ

1796թ. բնական ծաղկի դեմ անգլիացի գյուղական թժիշկ` Էդ. Ջեննեթի կատարած հայտնագործությունը դարձավ մարդկության մեծագույն նվաճումներից մեկը, որի շնորհիվ 1974թ. երկրագնդի վրա վերադարձվեց բնական ծաղիկը:

Առաջին վակցինայի ստեղծումից գրեթե 200 տարի անց աշխարհը կանգնած է մի շարք խոշոր գիտական հայտնագործությունների շեմին, որոնք կարող են ամբողջապես վերափոխել իրականացվող կանխարգելիչ պատվաստումների մակարդակը: Մոտակա 10-15 տարիների ընթացքում կստեղծվեն նոր սերունդ պատվաստանյութեր, որոնց շնորհիվ տարեկան կփրկվի մինչև 8 մլն. կյանք:

Մոլեկուլային կենսաբանության և գենային ինժեներիայի ակնառու հաջողությունների շնորհիվ հնարավոր դարձավ ստեղծել բազմաթիվ հեռանկարային պատվաստանյութեր, որոնք կարող են պարզեցնել և առավել մատչելի դարձնել պատվաստումները, բարձրացնել օգտագործվող վակցինաների արդյունավետությունը և ստանալ դրանց տեսակները, պաշտպանելով մարդկությանը այնպիսի հիվանդություններից, որոնց դեմ դեռևս չկան պատվաստանյութեր: Բացի այդ, պատվաստանյութերի մի մասն էլ կդառնա պաշտպանական այն միակ միջոցը մի շարք հիվանդությունների դեմ, որոնց բուժման ընթացքում առաջանում են լուրջ դժվարություններ, կապված հակաբիոտիկների հանդեպ միկրոօրգանիզմների արագ աճող կայունության և հակավիրուսային դեղամիջոցների բացակայության հետ [1]:

Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) կողմից աշխարհում բնական ծաղկի լիկվիդացման ծրագրի բարեհաջող իրագործումը կտրուկ բարձրացրեց պատվաստանյութերի հեղինակությունը:

Դեռևս 1974թ. ԱՀԿ-ն ընդունեց մի փաստաթուղթ` «Պատվաստումների ընդլայնված ծրագիր», որի իրականացումով աշխարհում 20 տարվա ընթացքում հասան զգալի հաջողությունների 6 հիմնական վարակիչ հիվանդությունների (դիֆթերիա, փայտացում, տուբերկուլոզ, պոլիոմիելիտ, կապույտ հազ, կարմրուկ) կանխարգելման աշխատանքներում:

Ներկայումս այդ հիվանդությունների դեմ կանխարգելիչ պատվաստումների մեջ ընդգրկված է մանկական բնակչության 80%: Այսինքն, տարեկան պատվաստվում են ավելի քան 130 մլն. մարդ, որի շնորհիվ ամեն տարի մահացությունը պակասում է 3 մլն-ով, իսկ 750 հազարը խուսափում են կուրությունից, մտավոր հետամնացությունից և հաշմանդամության այլ չևերից [2]:

Մի շարք երկրներում երկար տարիների ընթացքում չեն արձանագրվել դիֆթերիայով հիվանդացության դեպքեր: Արևմտյան կիսագնդի երկրներում 1992թ.-ից հետո լիկվիդացվել է պոլիոմիելիտը, իսկ Եվրոպայի շատ երկրներում, որտեղ դեռևս գրանցվում են հիվանդության դեպքեր, հաջողությամբ անց են կացվում «Պատվաստումների ազգային օրեր», որոնց ժամանակ կատարում են վանգվածային պատվաստումներ:

Օրակարգի հարց է դարձել կարմրուկի Էլիմինացիան, այսինքն նրա էնդեմիկ և երկրորդային (թերովի) դեպքերի լիկվիդացիան: Այդ խնդրի լուծումը հնարավոր է միայն պատվաստումների օգնությամբ:

Դեռևս 1984թ. ԱՀԿ-ն Եվրոպական տարածքային կոմիտեի նստաշրջանը առաջադրեց մի խնդիր, որի համաձայն 2000թ. աշխարհում կարմրուկով, պոլիոմիելիտով, փայտացումով, դիֆ-

թերիայով և քնածին կարմրախտով հիվանդացության մակարդակը պետք է իջեցվեր զրոյի, ընդ որում, այդ նպատակին հասնելու համար հարկավոր էր պատվաստման մեջ ընդգրկել երեխաների 90-95%: Սակայն այն չիրականացվեց, դեռ ավելին, ՆՍՀՄ-ի փլուզման հետևանքով առաջացան անհաղթահարելի դժվարություններ պատվաստումային աշխատանքներում, որի պատճառով ԱՊՀ որոշ երկրներում արչանագրվեցին դիֆթերիայի համաճարակներ (Ռուսաստանի Ֆեդերացիա, Ռկրահինա և այլն): Այդ դժվարությունները ներկայումս գրեթե հաղթահարված են և կանխարգելիչ պատվաստումների քնագավառում գրանցվում են կայուն հաջողություններ:

Ղեկավարվող ինֆեկցիաների դեմ արդյունավետ պայքարը պահանջում է կանխարգելիչ պատվաստումների կազմակերպչական աշխատանքների կատարելագործում, պատվաստանյութերի տեսականու ընդլայնում և որակի բարելավում այնպես, որ այն լինի ներկայիս սպառողական շուկայի պահանջներին համապատասխան:

1980թ. գոյություն ունեին ընդամենը բարելավված և նոր հատկություններով 14 պատվաստանյութեր, իսկ այսօր դրանց քանակը անցնում է 20-ից: Ներկայումս ինտենսիվ աշխատանքներ են կատարվում համակցված պատվաստանյութերի մշակման, դրանց արդյունավետության բարձրացման և արտադրության վարձացման ուղղությամբ: Համակցված պատվաստանյութերի կիրառությունը հնարավորություն է տալիս միանվագ պատվաստել 5-6 հիվանդությունների նկատմամբ: Աշխատանքներ են կատարվում նաև պատվաստանյութերի իմունածին հատկությունների բարձրացման և ներարկվող քանակների նվազեցման ուղղությամբ:

Պատվաստանյութերի ստեղծման կատարելագործման մյուս ուղղությունը բերանի և քթանցքների միջոցով օրգանիզմ մտցվող նոր վակցինաների ստացումն է, ի հակադրություն ներարկման ուղիով ներմուծվածներին: ՄՄՆ-ում արտոնագրված է և կիրառվում է քանակում ադենովիրուսային օրալային նոր վակցինա [2,3]:

Օգալի աշխատանքներ են կատարվում նաև օգտագործվող պատվաստանյութերի ռեակտոգենության իջեցման և էժանաքանակ ուղղությամբ, որպեսզի այն մատչելի լինի, հատկապես վարձացող երկրների քնակչության համար:

Ներկայումս աշխարհում լայն կիրառության արժանապատիվ արդյունավետ պատվաստանյութերի օգտագործման ծավալների մեծացման դեպքում հնարավոր կլինի տարեկան փրկել ավելի քան 350 հազ. մարդ կապույտ հազից, 1,1 մլն.՝ կարմրուկից, 800 հազ.՝ հեպատիտներից («Ա» և «Բ»), 500 հազ.՝ Hib ինֆեկցիայից, 30 հազ.՝ մենինգոկոկից և 500 հազ.՝ քնածին կարմրախտից (այլանդակածնություն):

2002թ. նախատեսվում է գործնականորեն ներդնել նոր պատվաստանյութեր, որոնց պանգվածային կիրառության շնորհիվ հնարավոր կլինի փրկել ևս միլիոնավոր կյանքեր ռոտավիրուսային և այլ՝ դիաթեային, PC – վիրուսային, պնևմոկոկային ինֆեկցիաներից, ջրծաղիկից ու արյունազեղումային տենդերից:

Վերամշակվում են և մոտ ապագայում գործնական կիրառություն կստանան որոշ հեռանկարային կամ այսպես կոչված «ապագայի պատվաստանյութեր»: Դրանց քանակը հասնում է 60-ի, որոնցից 10-ը գտնվում են նախնական փորձարկման փուլում: Դրանցից հակառոտավիրուսային պատվաստանյութը արդեն պատրաստ է կիրառության համար:

Փորձարկվող 7 պատվաստանյութից առավել արդյունավետը տեստավալենտ օրալային վակցինան է, որի շնորհիվ 75-90% պակասում են ջրապրկումով ուղեկցվող ծանր գաստրոէնտերիտների դեպքերը: Պատվաստված անչանց մեջ հոսալիտալացման և ռեդեհիդրատացիայի պահանջ ունեցող հիվանդների քանակը պակասել է 50%: Պատվաստանյութը միանգամայն անվտանգ է և տրվում միանվագ՝ խմելու չնով: Այն կարելի համակցել ԱՂԿՓ և ՕՌՎ վակցինաների հետ:

Պնևմոնիային, մենինգոկոկային և PC վիրուսային վակցինաները դեռևս գտնվում են փորձարկման փուլում:

Hib-ը (*Haemophilus influenzae b*) հանդիսանում է երեխաների մոտ թոքաբորբերի և մենինգոկոկների առաջացման պատճառ 5% պարզապես և 20-25% պարզապես երկրներում [3]: Այսօր գոյություն ունեն 4 տեսակի կոնյուգացված (պոլիսախարիդ + սպիտակուց) և համակցված Hib պատվաստանյութեր, որոնց փորձնական արդյունքները բավականաչափ գոհացուցիչ են (95-100% դեպքեր):

Հետապոստոյան փուլում են գտնվում նաև շիգելյուզների դեմ պոլիվալենտ (*S.dysenteriae*, *S.flexneri*, *S.sonnei*) և մոնովալենտ - *S.sonnei* ռեկոմբինանտային, ինչպես նաև գենային ինժեներիայի մեթոդով ստացված պատվաստանյութերը: Կամավիրուսների վրա կատարված փորձարկումները տվել են դրական արդյունքներ և, նրանք ստացվել են Էնտերոախտածին աղիքային ցուպիկի դեմ պատրաստված կենդանի պատվաստանյութից: Ռժվարին աշխատանքներ են սպասվում ՁԻԱՀ-ի դեմ ստեղծվող պատվաստանյութերի գործում:

«Համաշխարհային պատվաստումային նախաձեռնություն» կազմակերպությունը իր առջև խնդիր է դրել ստեղծել համակցված պատվաստանյութեր, որոնց օգնությամբ հնարավոր լինի պաշտպանել մարդուն 25-30 ինֆեկցիաներից, դրանք ներարկվեն միանվագ, վաղ հասակում և չորս լինեն կողմնակի երևույթներ առաջացնելուց: Այդ նպատակին հասնելու համար կպահանջվի հաղթահարել շատ դժվարություններ, որի ժամանակ մարդկությունը կընդլայնի ինֆեկցիաների կանխարգելման հնարավորությունները՝ ստանալով առավել հուսալի, հարմար և անվտանգ պատվաստանյութեր:

Այսօր քաջ հայտնի է, որ դեկավարվող ինֆեկցիաների նկատմամբ պատվաստում չստացած մարդկանց բուժման ծախսերը շատ ավելի թանկ են, քան պատվաստման համար օգտագործված կուրսական միջոցները, չհաշված հիվանդների և նրանց ընտանիքի անդամների ապրումներն ու տանջանքները:

1995թ.-ից սկսած մեր ազգային քանակում կատարվում են պլանային պատվաստումներ դիֆթերիայի և փայտաչման դեմ (ADC-M), որի շնորհիվ հիվանդացության տոկոսը պակսորեն իջել է: Գրանցվում են միայն դիֆթերիայի եզակի դեպքեր:

Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ պատվաստումների օրացույցը Հայաստանում վերջին տասնամյակում կապված քաղաքական, սոցիալ-տնտեսական և բարոյահոգեբանական գործոնների հետ, իրականացվում է անբավարար չևով, ուստի միանգամայն արդարացված է բանակում պարտադիր պլանային պատվաստումների իրականացումը:

ՀՀ բանակում առաջին անգամ կատարվեցին պլանային և արտապլանային համաճարակաբանական ցուցումներից ելնելով կանխարգելիչ պատվաստումներ վիրուսային հեպատիտ «Ա»-ի (ՎՀԱ) և համաճարակաբանական իրավիճակից՝ համաճարակային խոլերայի դեմ: Այսօր վիրուսային Ա և Բ հեպատիտների կանխարգելման համար ստեղծված են բարձր արդյունավետության պատվաստանյութեր:

Վիրուսային հեպատիտ «Ա»-ի վիրուսը առաջին անգամ հայտնաբերվել է 1973թ. Էլեկտրոնային մանրադիտակի օգնությամբ: Հետագայում հաջողվեց ստանալ վիրուսի մաքուր կուլտուրա, որը հիմք հանդիսացավ պատվաստանյութերի արտադրության համար [4,5]: Տարբեր ֆիրմաներ («Սմիթ Կլայն Բիչեմ», «Ռեգիա», «Պաստեր Միրյե Կոննոտ», Ֆրանսիա, «Հավրիկա 720 և 1440», «Մերկ Ծարպ և Դոուս», «Ավակսիմ», «Էջերկա», «Վագտա», ԱՄՆ և այլն.), սկսեցին այդ վակցինաների պանգովածային արտադրությունը:

Մեր կողմից Հայաստանում առաջին անգամ ՎՀԱ-ի կանխարգելման նպատակով օգտագործվել է «Վագտա» ֆիրմայի կողմից արտադրած պատվաստանյութը: Այն մարդու դիպլոմի MRS-5 միաշերտ բջջային կուլտուրայի վրա աճեցրած ՎՀԱ-ի վիրուսի RC-326 F շտամի ախ-

տածին հատկությունը ֆորմալինով թուլացված կախույթն է: Երեխաներին ներարկում են 25 հակազենային միավոր (0.5 մլ), իսկ 18 տարեկանից բարձր անչանց՝ 50 միավոր (1 մլ) [6-8]:

1999թ. օգոստոս ամսին պորամասերից մեկում նկատվեց հեպատիտ «Ա»-ի աշխուժացում: Օնայած չեռնարկված ընդհանուր սանիտարա-հիգիենիկ և հակահամաճարակային միջոցառումներին հիվանդության դեպքերը շարունակեցին արչանագրվել սեպտեմբեր-հոկտեմբեր ամիսներին: Մեր կարծիքով հիվանդությունը տարածվել է ջրային ճանապարհով: Հիշյալ ժամանակահատվածում ՎՀԱ-ով հիվանդացությունը կազմել է 100 (100000 անչի նկատմամբ):

Համաճարակաբանական ցուցումով նոյեմբերի 10-ից սկսած կատարվեցին պատվաստումներ ՎՀԱ-ի դեմ: 15 պորամասերում պատվաստվեցին ավելի քան 6556 մարդ: Սա Հայաստանում ՎՀԱ-ի դեմ պատվաստումների առաջին փուլն էր: Պատվաստումներում ընդգրկվեցին, առանց քայքայության բոլոր պինձառադողները (հակացուցում ունեցողների քանակը եղել է չափազանց փոքր, որը հաղթահարվել է պատվաստումների ժամանակահատվածում): Պատվաստումներից 15 օր անց, երբ ստեղծվել է լարված իմուն շերտավորում, հիվանդությունը միանգամից նվազել է և հետագա ամիսներին արչանագրվել է հիվանդության ընդամենը 3 դեպք՝ պատվաստում ստանալու 18, 23 և 34-րդ օրերին: Զարենպաստ համաճարակաբանական իրադրությունը պահպանելու նպատակով, 6 ամիս անց, մայիս ամսին, պատվաստվեցին բոլոր նորակոչիկները: Առայսօր հիվանդության ոչ մի դեպք չի արչանագրվել:

Ներկայումս լայն կիրառություն ունեցող հակապարօտիտային պատվաստանյութերից (MMR, տրիմովակս-կարմրուկ, խոպուկ, կարմրախտ, «Մերկ Ծառա», «Ռոում»՝ ՄՄՆ և «Պաստեր Մերյե Կոննոտ»՝ Ֆրանսիա) համաճարակաբանական ցուցումով պատվաստել ենք Ֆրանսիական իմովաքս – օրեիոն վակցինայով 28 պորամասերում: Պատվաստումներում ընդգրկվել են 11912 պինձառադողներ: Համաճարակային դիտարկման տվյալների համաչափ պատվաստանյութի արդյունավետությունը կազմել է 94%:

Հաշվի առնելով, որ պինձառադողները որպես կանոն մտնում են տարբեր ինֆեկցիաներով հիվանդանալու ռիսկի խմբի մեջ, անհրաժեշտ է համաճարակաբանական ցուցումի առկայության դեպքում կատարել կանխարգելիչ պատվաստումներ ղեկավարվող վարակների դեմ, իսկ վերջին տարիների համաճարակային իրադրության պայմաններում՝ հատկապես ՎՀԱ-ի և համաճարակային պարօտիտի դեմ, քանի որ կան մի շարք բարձր արդյունավետության վակցինաներ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Вакцина и иммунизация (Современное положение в мире). Женева - ВОЗ, 1998.
2. Горбунов М.А., Павлова Л.И. и др. Результаты государственных регистрационных клинических испытаний эффективности и безопасности вакцин для профилактики брюшного тифа, гепатита А и гепатита В. М., 1999.
3. Михеева И.В., Лыткина И.Н., Мальцев Н.Н. и др. Вирусные инфекции на пороге XXI века М., 1999.
4. Смирнов В.А. Там же.
5. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика. М., 1999.
6. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Вакцинопрофилактика. Интеллектуальные технологии. М., 1995.

Աղայան Գ.Ա.

ՀՀ ՉՈՐ Ռազմաբժշկական վարչություն

СТЕПЕНЬ РАЦИОНАЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ НАЗНАЧЕНИЙ И СТАНДАРТНЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

А. А. Шакарян

*Гюмрийский педагогический институт им. М. Налбандяна
377526, г. Гюмри, ул. Паруйра Севака, 4*

Ключевые слова: фармакотерапия, рациональность, эффективность, безопасность, приемлемость, стоимость лечения

В истории развития фармакотерапии отмечено множество случаев проявления нежелательных действий лекарств. Например, возникновение особой формы рака влагалища у девочек, матери которых получали во время беременности диэтилstilбестрол (ДЭС). Подобные факты вызывают необходимость разработки концепции рационального применения лекарств. Исследования по безопасному использованию лекарств проводились в ряде стран, а также в Армении, целью их было:

- определение степени рациональности лекарственных назначений, согласно критериям, предложенным Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ);
- проведение фармакотерапевтического анализа и мероприятий, направленных на улучшение фармакотерапии;
- определение эффективности применения стандартных схем лечения по сравнению с предыдущими методами.

Материал и методы

Данное исследование носит как количественный, так и качественный характер. Исследованы истории болезни сердечно-сосудистых больных (ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь и недостаточность кровообращения). Анализ был проведен по критериям, предложенным ВОЗ [1].

- эффективность;
- безопасность;
- приемлемость;
- стоимость лечения.

Для сравнения количественного соотношения была проведена оценка лечения и подсчет этих критериев. Этот математизированный подход предоставляет возможность статистической обработки данных. Возраст больных до применения стандартных схем (первый

этап) составил в среднем 60 лет, а после применения схем (второй этап) – 63 года, среди них большинство мужчины.

Результаты и обсуждение

На первом этапе число применяемых лекарств, зарегистрированных в РА составило 56% в основном за счет гуманитарной помощи в тот период; на втором – 93% благодаря активной регистрации лекарств в АЛМТ РА.

Результаты фармакотерапевтического анализа ИБС представлены на рис. 1.



Рис. 1. Фармакотерапевтический анализ при ишемической болезни сердца

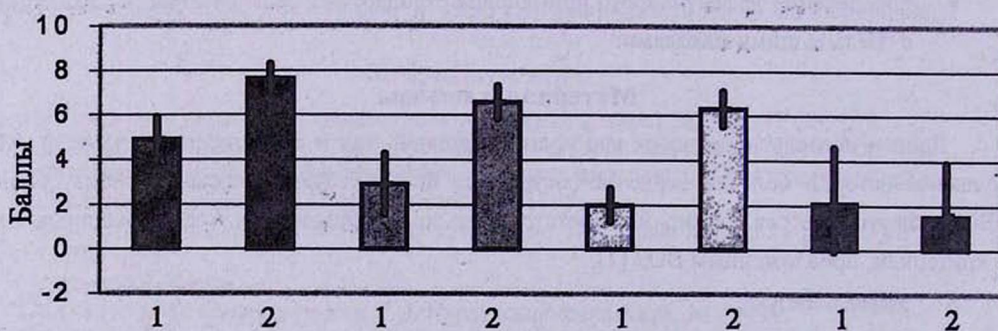


Рис 2. Фармакотерапевтический анализ при гипертонической болезни

На приведенной диаграмме очевидны преимущества применения стандартных схем лечения и их эффективность. Намечается также сглаживание критериев безопасности и при-

емлемости с эффективностью, что указывает на новый подход врачей к этим критериям. На следующей диаграмме представлены данные анализа гипертонической болезни (рис. 2).

Такие же закономерности наблюдаются и здесь. При сравнении результатов исследований этих болезней можно отметить преимущества стандартных схем.

Из числа страдающих ИБС с сопутствующей пневмонией были необоснованно назначены: 2 антибиотика одной группы трем больным, у 9 больных назначения не были обоснованы, в трех случаях – изменение антибиотика. Среди больных со свежим инфарктом миокарда у 8 – необоснованное назначение атенолола, 1 – пропранолола и у 5 – нифедипина. При остром инфаркте уменьшается выброс крови из сердца в аорту, уменьшается систолический и минутный объем, что приводит к гипоксигенации сердечной мышцы и других тканей. В таких случаях назначение лекарств, снижающих частоту сердечных сокращений, может усилить деятельность в этих патологических звеньях [3]. Сразу после инфаркта миокарда назначение нифедипина в больших дозах повышает смертность [5]. Бета-адреноблокаторы, обладающие внутренней симпатомиметической активностью, менее эффективны для предупреждения рецидивов инфаркта и внезапной смерти [9].

Отмечалось также назначение таких сочетаний, при которых суммируются нежелательные эффекты двух лекарств. В числе таких случаев – комбинированное применение гентамицина и фуросемида, при которых суммируются ототоксические эффекты [3]. При лечении ИБС отмечались неуместные назначения антацидов, в остальных случаях ошибки встречались реже.

Анализ лечения гипертонической болезни выявил следующее: при гипертонических кризах использовали дибазол иногда в сочетании с папаверина гидрохлоридом (сочетание двух препаратов с сосудорасширяющим действием), что по данным литературы необосновано [4]. Некоторым больным было назначено по два препарата из группы нестероидных противовоспалительных. Такое назначение не повышает эффективность, а, наоборот, усиливает побочные эффекты данной группы [4,7]. Отмечались случаи назначения антагонистов кальция без учета продолжительности лечения и действия препарата. По данным последних исследований, при лечении гипертонической болезни предпочтительны антагонисты кальция продолжительного действия, т.к. они уменьшают риск повреждения органов [8]. В фармакотерапии указанной болезни по сравнению с предыдущим этапом наблюдается как уменьшение числа ошибок, так и соотношение их видов. Не наблюдались ранее имеющиеся перерывы в лечении и неправильные назначения нестероидных противовоспалительных препаратов. Уменьшились ошибки назначения антацидов, противогистаминных препаратов и в дозировании сердечных гликозидов.

О стоимости лечения можно сказать, что она имеет низкие показатели и сравнительно большие отклонения от среднего значения, что объясняется ценами на лекарства и прибылью на душу населения.

Таким образом, становится ясно, что исследования по использованию лекарств направлены на уменьшение расхождения между практическим применением лекарств и слу-

чайными клиническими исследованиями. В этой связи ВОЗ подчеркивает не только важность внедрения стандартных схем лечения, эффективность которых доказана, но и необходимость последипломного обучения. Образование – это очень важный процесс, но его результаты проявляются позднее. По этой причине основное внимание будет обращено программам последипломного обучения [2].

Продолжительный мониторинг использования лекарств не только делает его эффективным и рациональным, но и может внести новые показания или противопоказания относительно препарата. Исходя из выше указанных обстоятельств, очевидна необходимость проведения таких исследований в различных странах.

Поступила 11.05.01

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Руководство по надлежащему назначению лекарственных средств. WHO/DAP/94.
2. "Фокус на пациента", документ ВОЗ, EUR/ICP/QCPH062202, 1998.
3. Հայկական Ազգային Դեղամատչյան, ՏՏ ԱՆ Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների գործակալություն, Երևան, 1997:
4. *Conn's Current Therapy*. 1991, Philadelphia.
5. *Furberg C.D., Psaty B.M., Meyer J.V.* Circulation, 1995, 92.
6. *Herbst A.L.* New England J. of Medicine, 284, 1971.
7. *Jhonson A. G., Seideman P., Day R. D.* Adverse drug interactions with nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs). Recognition, management and avoidance. Drug Saf., 1993.
8. *Tsutomu Yamazaki, Issei Komuro, Yunzeng Zou et al.* Inc. Hypertension, 1998, (abstr.), 31.
9. *Yusuf., Petro R., Lewis J. et al.* Beta-blockade during and after myocardial infarction. Prog Cardiovasc. Dis., 1985, 27.

ИЗВЛЕЧЕНИЕ ПЛОДА ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ ПО ПОВОДУ ВЫПАДЕНИЯ ПУПОВИНЫ



Выпадение пуповины при родах является грозным осложнением, при котором пуповина ущемляется между костным кольцом таза роженицы и предлежащей частью плода, особенно его головкой. При этом нарушается фетоплацентарное кровообращение и плод часто погибает. Перинатальная смертность при этом осложнении колеблется от 46 до 53,4%. Попытка вправления пуповины за предлежащую часть плода или его поворот на ножку не дают желаемого результата. Исходя из этого большинство акушеров считает наиболее целесообразным в случае выпадения пуповины завершить роды путем операции кесарева сечения.

Однако при операции кесарева сечения во время извлечения плода с пуповиной происходит неизбежное инфицирование матки и брюшной полости наружным отрезком выпавшей пуповины со всеми вытекающими отсюда последствиями.

С целью предотвращения этих осложнений мы предлагаем оригинальный способ извлечения плода при операции кесарева сечения, производимой по поводу выпадения пуповины.

Предварительно проводим нитку через петлю выпавшей пуповины и оставляем ее снаружи. Кесарево сечение производим обычным способом. Извлекаем плод до появления пуповины в операционной ране. Ассистент накладывает зажим на пуповину ближе к плоду и отсекает ее, затем плод извлекается. Отсекаем плацентарный конец пуповины, извлекаемый через влагалище (другим лицом) подтягиванием за нитку, предварительно наложенную на нее. Дальнейший ход операции обычный (рисунок).

Таким образом, при данном способе извлечения плода и удаления пуповины в ходе операции кесарева сечения выпавший отдел пуповины не попадает в полость матки, тем самым предотвращается занесение инфекции в брюшную полость и матку.

Поступила 11.12.01

Канд. мед. наук К.Д. Даниэлян

НАБОР НАКОНЕЧНИКОВ ДЛЯ АБОРТА У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ

При необходимости прерывания беременности у женщин с рубцом на матке (после операции кесарева сечения) применение обычных наконечников вакуум-аспиратора представляет определенную опасность, так как на концах существующих наконечников со всех сторон имеется несколько отверстий и при введении и выведении наконечника из матки невозможно избежать прохождения отверстий с отрицательным давлением по поверхности рубца, что травмирует его.

С целью предотвращения повреждения рубца на матке во время аборта нами предложен комплект наконечников всех размеров, на каждом из которых имеется только по одному отверстию на конце, а на рукоятке со стороны отверстия имеется выступ в виде рога, указывающий на место отверстия.

При аспирации предложенными нами наконечниками их вводят и выводят из матки так, чтобы их отверстия были обращены к задней стенке матки, что предотвращает повреждение поверхности рубца.

Поступила 11.12.01

Канд. мед. наук К.Д. Даниэлян

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 распечатанных экземплярах на русском, армянском или английском языке, сопровождаться направлением учреждения, где она выполнена, иметь визу научного руководителя. Необходимо также представление статьи на 3,5-дюймовой магнитной дискете, в текстовом редакторе Microsoft Word for Windows 2000, шрифтом Times New Roman.

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

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

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

5. 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 и решающей 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.

INFORMATION FOR AUTHORS

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 is also necessary to submit the text on a magnetic diskette (3,5"), using Microsoft Word for Windows 2000 editor, font – Times New Roman.

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

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Азнаурян А.В., Бахшиян М.З., Торгомян А.Л. СИСТЕМА МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ.....	3
---	---

Калантарян В.П., Калантарян А.В. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ	18
---	----

Арутюнян А.Г. ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ.....	29
---	----

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Геворкян Г.А., Канаян А.С., Хачатрян Г.Ф., Восканян Л.О., Геворкян А.Г., Аванесян С.А., Манукян Л.А. СИНТЕЗ БЕЛКОВ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ КЛЕТОК МОЗГА И СЕРДЦА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО РАЗДАВЛИВАНИЯ.....	36
--	----

Багдасарян Н.А., Симосян М.А., Боросян Р.Г. АНТИСТРЕССОРНЫЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТОВ АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ ВИТАЖЕНА И АНТИОКСА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	44
--	----

Айрапетян А.С., Мнджоян Е.О., Оганесян З.Р., Бабилян Д.Т., Папазян М.М., Саркисян А.А., Баблоян А.С., Саркисян Т.Ф. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ ПБ С АМИЛОИДОЗОМ ПОЧЕК	49
---	----

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Мириманова Р.П., Персоян И.Г., Авагян А.Х. УРОВЕНЬ ОПУХОЛЬАССОЦИИРОВАННЫХ АНТИГЕНОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДО- И МИОМЕТРИЯ	57
---	----

Агаджанова Л.М. КОЭКСПРЕССИЯ НЕКОТОРЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ВОСПРИИМЧИВОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ЧЕЛОВЕКА К ИМПЛАНТАЦИИ БЛАСТОЦИСТЫ	65
---	----

Карапетян Г.Г. ПРИМЕНЕНИЕ КЕТАМИНА ДЛЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЭПИДУРАЛЬНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	70
---	----

Ахвердян Т.М., Ованесян Р.А., Мириджян М.М., Тер-Аветикян З.А. ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ДЕМПИНГ-СИНДРОМА	79
---	----

Тосунян С.М. ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ТЕЧЕНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЗАКРЫТИИ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ	84
--	----

Назисян А.Г. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕРИИ ЭМБОЛОГЕННЫХ ТИА, РАЗВИВШИХСЯ ИЗ АТЕРОМ ДУТИ АОРТЫ.....	88
Мхитарян Л.М., Гюлазян Н.М., Саркисян В.А., Саркисянц Н.К. КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ВИ- РУСНОГО ГЕПАТИТА В И ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА	91
Саркисян А.В. НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИ- ЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ	98
Арутюнян М.В. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНОЙ ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ, ОС- ЛОЖЕННОЙ ГЛУБОКИМ РЕЗЦОВЫМ ПЕРЕКРЫТИЕМ.....	102
Андрисян Л.Г. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЗУБО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕ- НИЙ В ПЕРИОД ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ	107
Аветисян Л. Р. ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В РАЗНЫХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ	115
Мовсисян А. К. ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СЛАБОВИДЯЩИХ ШКОЛЬНИКОВ СПЕЦИ- АЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ГРУППЫ	120
Сохакян И.Г., Бадалян Д.Г. КАРДИОТРОПНОЕ СРЕДСТВО – БОЯРЫШНИК /Crataegus/, ПРОИЗРАСТАЮЩИЙ НА ТЕР- РИТОРИИ АРМЕНИИ	124
Думанян К.Г. КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ЦИАМОПСИСА БЕЗ ПОЧВЫ	129
НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ	
Майрапетян А.Х., Татевосян Н.С., Сахакян Э.О. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ СТОЙКИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ И ИХ МО- НИТОРИНГ В РАЗЛИЧНЫХ СРЕДАХ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ	134
Тер-Григорян А.А. НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ РЕФОРМИРОВАНИЯ ФИНАНСИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВОО- ОХРАНЕНИЯ РУСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ	141
Саакян Ж. А. ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОДУКТИВНОСТИ ТРУДА МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНА- ЛА ЛЕЧЕБНОГО ОТДЕЛЕНИЯ БОЛЬНИЦЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНДЕКСНЫХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА	148
Агаян Г.А. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ИММУНИЗАЦИИ.....	155

Шакарян А. А. СТЕПЕНЬ РАЦИОНАЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ НАЗНАЧЕНИЙ И СТАНДАРТНЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ	159
Даниэлян К. Д. ИЗВЛЕЧЕНИЕ ПЛОДА ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ ПО ПОВОДУ ВЫПАДЕНИЯ ПУПОВИ- НЫ	163
Даниэлян К. Д. НАБОР НАКОНЕЧНИКОВ ДЛЯ АБОРТА У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ	164

CONTENTS

REVIEWS

<i>Aznavuryan A.V., Bakhshinyan M.Z., Torgomyan A.L.</i> A SYSTEM OF MONONUCLEAR PHAGOCYTES	3
<i>Kalantaryan V.P., Kalantaryan A.V.</i> THE PROSPECTS OF RADIOPHYSICAL METHODS APPLICATION IN CONTEMPORARY MEDICINE	18
<i>Haroutunyan A.G.</i> PAPILLOMAVIRAL INFECTION AS A RISK FACTOR FOR UTERINE CERVIX DAMAGE ON- SET	29

THEORETICAL MEDICINE

<i>Kevorkian G.A., Kanayan A.S., Khachatryan H.F., Voskanian L.H., Guevorkian A.G., Avanesyan S.A., Manukian L.A.</i> PROTEIN SYNTHESIS IN WHITE RATS BRAIN AND MYOCARDIUM ULTRASTRUCTURE COMPONENTS AT EXPERIMENTAL CRUSH SYNDROME	36
<i>Baghdasaryan N.A., Simonyan M.A., Boroyan R.G.</i> THE ANTISTRESSORY EFFECT OF ANTIOXIDANT PREPARATIONS VITAJEN AND ANTIOX AT PHYSICAL LOAD IN THE EXPERIMENT	44
<i>Hayrapetyan H.S., Mnjoyan E.O., Hovanesyan Z.R., Babikyan D.T., Papazyan M.M., Sarkissian A.A., Babloyan A.S., Sarkisian T.F.</i> CORRELATION OF GENE MUTATIONS WITH RENAL AMYLOIDOSIS IN PATIENTS WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER	49

CLINICAL MEDICINE

<i>Mirmanova R.P., Persoyan I.G., Avagyan A.Kh.</i> LEVEL OF TUMOUR-ASSOCIATED ANTIGENES IN PERIPHERAL BLOOD AT DYSHORMONAL BREAST DISEASES IN WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDO- AND MYOMETRIUM	57
<i>Aghajanova L.M.</i> COEXPRESSION OF SOME MORPHOLOGICAL AND MOLECULAR MARKERS OF UTER- INE RECEPTIVITY TO BLASTOCYSTS IMPLANTATION IN HUMAN	65
<i>Karapetyan H.H.</i> KETAMINE APPLICATION FOR POSTOPERATIVE EPIDURAL ANALGESIA OF CANCER PA- TIENTS	70
<i>Hakhverdyan T.M., Hovhanisyan R.A., Miriganyan M.M., Ter-Avetiqyan Z.A.</i> THE FREQUENCY OF DUMPING-SYNDROME DEVELOPMENT	79
<i>Tosunyan S.M.</i> PECULIARITIES OF THE POSTOPERATIVE COURSE AT SURGICAL CLOSURE OF ATRIAL SEPTAL DEFECT	84
<i>Nazinyan A.G.</i> THE CLINICAL CASE OF EMBOLIC CRESCENDO TIA, DEVELOPING FROM AORTIC ARCH LARGE ATHEROMAS	88

<i>Mkhitarian L.M., Gjulazyan N.M., Sarkissyan V.A., Sarkissyan N.K.</i> THE CLINICAL AND BIOCHEMICAL PECULIARITIES OF VIRAL HEPATITIS B ASSOCIATED WITH HEPATOSIS	91
<i>Sarkisian A.V.</i> SOME INDICES OF PULMONARY FUNCTION IN PATIENTS WITH FMF	98
<i>Haroutyunyan M. V.</i> THE COMPLEX TREATMENT OF PARTIAL SECONDARY ADENTIA COMPLICATED BY DEEP CUTTED COVERS	102
<i>Andriasyan L.H.</i> IMMUNOLOGICAL CONCEPTION OF TOOTH-PARODONTAL INTERACTION AT TEETH ERUPTION	107
<i>Ayetisian L.R.</i> THE PECULIARITIES OF THE PUPILS' HEALTH STATUS AND PHYSICAL DEVELOPMENT IN EDUCATIONAL INSTITUTIONS OF DIFFERENT TYPES	115
<i>Movsesyan A.K.</i> PECULIARITIES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF SPECIAL MEDICAL GROUP PUPILS WITH SIGHT WEAKNESS	120
<i>Sokhikyan I.G., Badalyan D.G.</i> A CARDIOTROPIC AGENT HAWTHORN (CRATAEGUS), GROWING ON THE TERRITORY OF ARMENIA	124
<i>Dumanyan K.G.</i> CYAMOPSIS CULTIVATING WITHOUT SOIL	129
SCIENTIFIC – ORGANISATIONAL ACTIVITIES	
<i>Mairapetyan Kh.A., Tadevosyan N.S., Sakchikalyan E.O.</i> URGENT PROBLEMS OF PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS IN ARMENIA AND THEIR MONITORING IN THE ENVIRONMEN	134
<i>Ter-Grigorian A.A.</i> SEVERAL ISSUES ON REFORMS IN FINANCING HEALTH CARE SYSTEM OF THE REPUB- LIC OF ARMENIA	141
<i>Sahakyan Zh. A.</i> ECONOMICAL EVALUATION OF EFFICIENCY OF THE MEDICAL PERSONNEL WORK AT HOSPITAL USING ANALYSIS INDEX METHODS	148
<i>Aghayan G.A.</i> PROSPECTS OF PROPHYLACTIC IMMUNIZATION	155
<i>Shakaryan A.A.</i> THE DEGREE OF RATIONAL DRUG PRESCRIPTION AND STANDARD SCHEMES OF TREAT- MENT	159
<i>Danielyan K.D.</i> A METHOD OF GETTING A FETUS OUT DURING CESAREAN SECTION OPERATION IN CASE OF THE UMBILICAL CORD PROLAPSE	163
<i>Danielyan K.D.</i> TIPS USED FOR ABORTION IN WOMEN WITH A SCAR ON UTERUS	164