

ISSN 0514 - 7484

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

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ
МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА АРМЕНИИ
MEDICAL SCIENCE OF ARMENIA

ԵՐԵՎԱՆ. ԵՐԵՎԱՆ, YEREVAN

"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.

Главный редактор

Акопян В.П.

Editor-In-Chief

Hakopian V.P.

Заместители главного редактора

Зильфян А.В.

Адамян К.Г.

Assistant Editors

Zilfian A.V.

Adamian K.G.

Ответственный секретарь

Оганян Э.А.

Secretary-In-Chief

Ohanian E.A.

Редакционная коллегия

Авдалбекян С.Х.

Аноян В.Т.

Арутюнян В.М.

Гамбаров С.С.

Стамболцян Р.П.

Фанарджян В.В.

Editorial Board

Apoyan V.G.

Avdaltbekian S.Kh.

Fanardjian V.V.

Gambarov S.S.

Haroutyunian V.M.

Stamboltisian R.P.

Редакционный совет

Абрамян Р.А.

Алексян Ю.Т.

Аствацатрян В.А.

Баблюян А.С.

Баклаваджян О.Г.

Бояджян П. (Сирия)

Вартазарян Н.Д.

Габриелян Э.С.

Геворкян Э.М.

Кркашарян С. (Франция)

Кушкян А.М.

Мелик-Пашаян М.А.

Мирзоян Р.С. (Россия)

Мкртчян Л.М.

Оганесян Н.М.

Оганесян С.С.

Оганов Р.Г. (Россия)

Саруханян О.В.

Сисакян С.А.

Ханамирян Р.М.

Хачатрян С.А.

Чобанян А. (США)

Editorial Advisory Council

Abrahamian R.A.

Alexanian Yu.T.

Astvatsatryan V.A.

Babloyan A.S.

Baklavadjian H.G.

Boyadjian P. (Siria)

Chobanian (USA)

Gabrielian E.S.

Gevorgian E.M.

Krkasharian S. (France)

Hovanissian N.M.

Hovanissian Sp.S.

Khanamirian R.M.

Koushkian A.M.

Khachatrian S.H.

Melik-Pashayan M.A.

Mirzoyan R.S. (Russia)

Mkrtschian L.M.

Oganov R.G. (Russia)

Sarukhanian H.V.

Sissakian S.H.

Vardazarian N.D.

Влияние нейроспецифических кардиоактивных белок-гормональных комплексов гипоталамуса на аргининзависимый синтез оксида азота в мозге и крови

Н.О. Мовсесян, Н.Х. Алчуджян, Р.М. Срапионян, З.Х. Паронян,
Ж.Г. Абелян, Ф.М. Саакян, А.А. Галоян

Институт биохимии им. Г.Х. Бунятыана НАН РА
375014 Ереван, ул. П. Севака, 5/1

Ключевые слова: аргинин, гемоглобин, изоферменты синтазы оксида азота, кровь, мозг

Ранее из гипоталамуса крупного рогатого скота нами были выделены и изучены нейроспецифические белок-гормональные комплексы (БГК) [8]. По признаку сродства с соответствующими нейрогормонами, идентифицированными в том же регионе мозга, они были условно обозначены как белки-носители нейрогормонов С (БНС), К (БНК) и Г (БНГ) [3,10]. На основании полученного нами большого фактического материала было установлено, что искомые БГК являются биохимическими системами, осуществляющими регуляцию ЦНС важных метаболических процессов в ряде органов и тканей [11]. Установлено кардиоактивное специфическое действие БГК *in vitro* и *in vivo*. При этом вазодилаторные эффекты БГК осуществляются эндотелийнезависимым механизмом. Хронотропная положительная реакция культивируемых миоцитов новорожденных крыс на вводимые препараты БГК коррелировала с их коронарорасширяющим действием *in situ* [9, 16]. Введение БГК сопровождается изменением внутриклеточного содержания cAMP и cGMP в клетках-мишенях с одновременным ингибированием PDEcAMP и cGMP [4]. Известно, что оксид азота (NO) – важнейший вторичный мессенджер нервной и сердечно-сосудистой систем участвует в механизмах релаксации, опосредуя действие многих вазодилаторов, и регулирует работу сердца [26]. NO включает многоканальные механизмы, регулирующие внутриклеточный уровень cAMP, cGMP и Ca^{2+} ; в числе его молекулярных мишеней растворимая гуанилатциклаза [7], вазоактивные простагландины [22], аргинин- и цистеинзависимые АДФ-рибозилтрансферазы [25], регуляторные мембранные гетеротримеры – GTP-связывающие белки (G-белки); воздействуя на последние, NO модулирует активность фосфолипаз A_2 , C и D и ионных каналов [18]. Эти и многие другие эффекты NO обусловлены его активным взаимодей-

ствием с железосодержащими белками. NO изменяет насыщенность железом трансферрина и ферритина, влияя таким образом на стимулирование ими PDE [5]. Подобно БГК NO подавляет агрегацию и адгезию тромбоцитов и лейкоцитов к стенкам сосудов [18, 21] и является эндогенным иммуномодулятором [20].

Исходя из вышеизложенного, мы предположили, что БГК и система эндогенного синтеза NO из L-аргинина взаимосвязаны. Синтез NO в организме осуществляется изоферментами NO синтазы (КФ 1.14.13.39, NOS): Ca-кальмодулин (CaM) - зависимой, конститутивной NOS (cNOS) и независимой, индуцибельной NOS (iNOS) [26]. Удельные активности обоих изоферментов примерно равны, однако конститутивный изофермент действует кратковременно, тогда как индуцибельный может обеспечивать синтез NO в течение нескольких часов и даже дней, значительно повышая его уровень [2]. Разные изоферменты NOS проявляют различную активность при патологиях, и их селективное ингибирование используется как средство фармакологической модуляции [27]. В этом смысле изучение влияния БГК *in vivo* на активность изоферментов NOS в мозге и крови представляет определенный практический интерес, что и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы

Выделение электрофоретически и иммуноэлектрофоретически гомогенных препаратов кардиоактивных БГК осуществляли по ранее разработанной схеме очистки [8]. Получение специфических АТ к бычьим БГК у мышей проводили в течение 10 недель внутрикожными, внутримышечными и внутривенными инъекциями соответствующих антигенов в смеси с полным

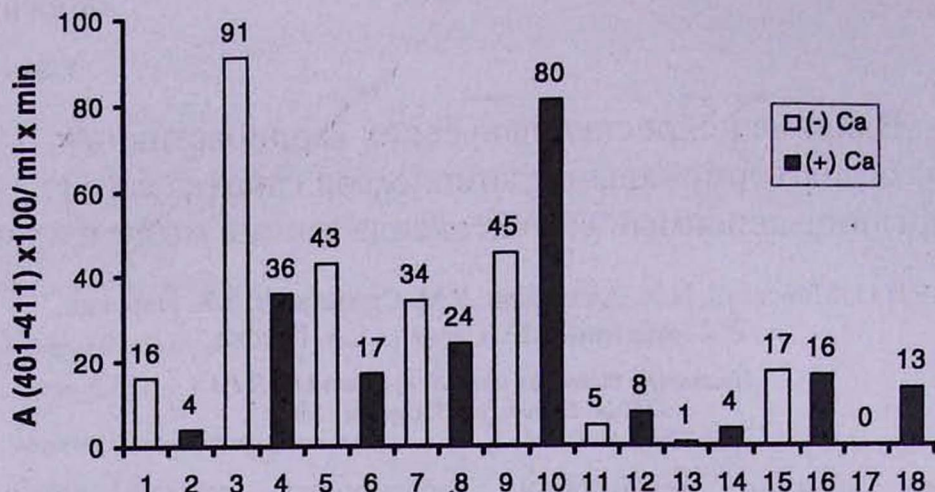


Рис.1. Влияние кардиоактивных БГК на аргининзависимое образование оксигемоглобина в метгемоглобин в крови крыс. Среднее из 4 опытов, М±m. По оси ординат – разностные спектры поглощения $A(401-411) \times 100/\text{мл}$ пробы в мин. 1–14 – в среде без Ca^{2+} или содержащей Ca^{2+} : 1,2 – контроль, 3,4мг – БНГ; 5,6 – 0,2 мг БНГ; 7,8 – 0,4 мг БНГ; 9,10 – 0,2 мг БНГ; 11,12 – 0,4 мг БНГ; 15–18 – контроль в среде без CaM и содержащей CaM; 17,18 – с ингибитором NOS (Ng-нитро-L-аргинин, 100мкМ) ($p < 0,05$).

адьювантом Фрейнда ("Calbiochem", США). Сыворотку получали на 7–10-й дни после реиммунизации. Взаимодействие антигенов с АТ регистрировали методом перекрестного иммуноферментного анализа [11]. Эксперименты проводили на белых нелинейных крысах-самцах весом 150–200г. Опытным животным внутрибрюшинно вводили 0,2–0,4 мг/100г БГК. Контрольные крысы получали инъекции 0,9% NaCl в том же объеме. Животных декапитировали, головной мозг охлаждали, отмывали от крови в изотоническом растворе NaCl, на холоду освобождали от мозжечка, оболочек и кровеносных сосудов, гомогенизировали в инкубационной смеси (15mM HEPES, 1mM DTT, 1mM EDTA, 2mM MgCl_2 , pH 7,2) и центрифугировали 30мин при 18000 об/мин. Забор крови осуществляли после декапитации животного. В качестве антикоагулянта использовали гепарин – 25 ед/мл в соотношении с кровью 1:9 по объему.

Определение активности NOS проводили по методу Feelish & Noack, основанном на количественном окислении оксигемоглобина (ОхуНб) в метгемоглобин (MetHb) оксидом азота, который образуется при конвертировании L-аргинина в цитруллин [14]. ОхуНб выделяли из крови крыс следующим методом: в цельной крови осуществляли гемолиз эритроцитов в гипотоническом калий-фосфатном буфере (0,02M), pH 6,7, очистку гемолизата проводили хроматографией на КМ-целлюлозе и после промывания вышеуказанным буфером элюировали ОхуНб калий-фосфатным буфером (0,02M), pH 7,2. Содержание ОхуНб определяли спектрофотометрически, используя коэффициент молярного поглощения $\epsilon_{543} = 14370 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ [19]. Для оп-

ределения активности NOS в мозге и цельной крови 100 μl в гомогенате мозга и цельной ферментативного экстракта вводили в опытную кювету с реакционной смесью, содержащей 1mM NADPH, 50 μM 6,7 (CH_3)-H₄-биоптерин, 10 μM FAD, 2×10^{-6} M ОхуНб и 2mM L-аргинина (общий объем=2,5мл). Дифференциальные спектры регистрировались на спектрофотометре Hitachi 150-20 (Япония). По изменению разности оптической плотности при длине волн 401 и 411nm в течение 10мин при комнатной температуре судили об интенсивности суммарного образования NO и образующихся в процессе NO синтазной реакции N^G -гидроксиаргинина, гидроксилamina, супероксид-аниона нитрозотиллов и окислов азота (NO_2/NO_3) – стабильных продуктов окисления NO [23], которые также взаимодействуют с ОхуНб с образованием MetHb. Реакцию проводили в атмосфере воздуха. Отметим, что кислород необходим для протекания реакции образования NO, кроме того, он подавляет активность NADPH-зависимых редуктаз, конкурирующих с NOS за кофакторы [6]. Активность определяли в течение первых 10мин, поскольку в аэробных условиях лишь первая стадия окисления гемоглобина NO является реакцией первого порядка в отношении NO, после чего следует аутокаталитическое окисление гемоглобина, в ходе окисления которого образуются O_2 и H_2O_2 , мешающие анализу [13]. Для определения активности NOS в крови нами в качестве сквенджера NO использовался гемоглобин самой исследуемой крови [1]. Ферментативная активность определялась в свежей крови, взятой в тот же день. Кровь разводили до получения адекватных количеств гемоглобина,

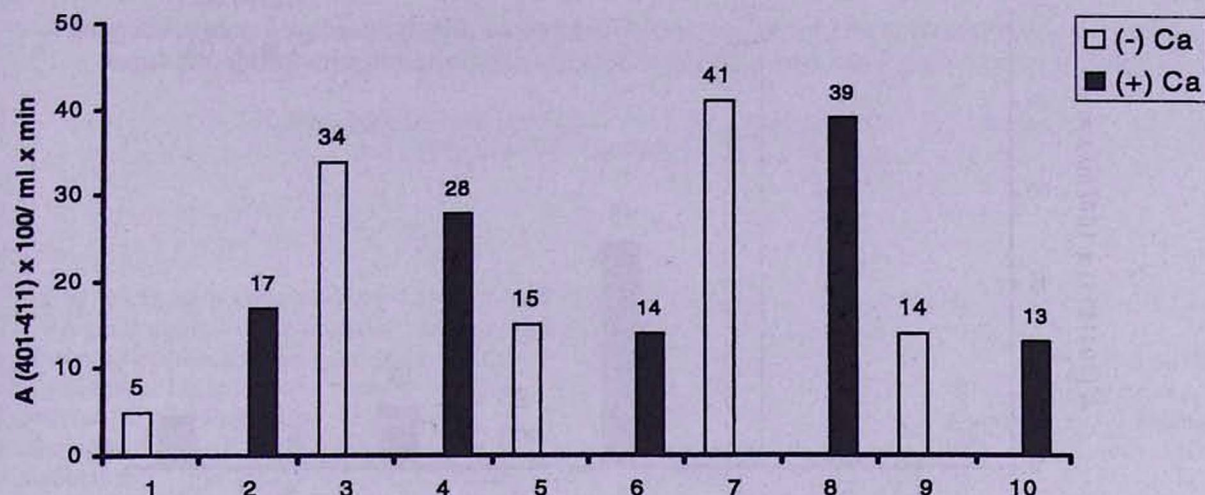


Рис.2. Влияние кардиоактивных БГК на аргининзависимое образование оксигемоглобина в метгемоглобин в экстрактах мозга крыс. Среднее из 4 опытов, $M \pm m$. По оси ординат – разностные спектры поглощения $A(401-411) \times 100/\text{мл}$ пробы в мин в среде без Ca^{2+} или содержащей Ca^{2+} . 1,2 – контроль; 3,4 – 0,2 мг БНК; 5,6 – 0,4 мг БНК; 7,8 – 0,2 мг БНС; 9,10 – 0,4 мг БНС ($p < 0,05$).

определяемых по оптической плотности при длине с волн 401 и 411 нм ($A=0,7-0,9$). Для определения активности cNOS в опытную кювету добавляли CaCl_2 (1,25 мМ) или 10 мкг/мл СаМ. Активность фермента выражали в условных единицах, соответствующих $A(401-411) \times 10^2/\text{мл}$ реакционной смеси в мин.

Данные обработаны с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

На рис.1 представлены изменения в области полюсов Соре разностных спектров свежей разведенной цельной крови крыс в норме и после 3-часовой обработки нейроспецифическими БГК и предсердным белок-гормональным комплексом (ПГК) при введении L-аргинина в реакционную смесь.

Выраженное повышение активности Са/СаМ-независимого изофермента, iNOS в 5,7 раза наблюдалось при действии БНГ; БНК и БНС активировали его в меньшей степени – в 2,7 и 2,8 раза соответственно, тогда как ПГК практически полностью подавлял проявление активности iNOS. Когда для определения активности Са/СаМ-зависимого изофермента – cNOS в реакционную смесь добавляли Ca^{2+} , у контрольных животных наблюдалось снижение параметров в 4 раза по сравнению с таковыми для iNOS – у крыс, получивших инъекции БНГ и БНК, показатели активности снижались только в 2,5 раза. Снижение показателей разностных спектров под влиянием кальция может быть обусловлено рядом причин: влиянием Ca^{2+} на степень окисления железа в гемоглобине, окислени-

ем кофактора NOS – NADPH кальцием и лимитированием его содержания, не исключается и активирование cNOS, которая может вступить в конкурентные отношения с iNOS. Отметим, что БНС и ПГК в присутствии Ca^{2+} увеличивали NO синтазную активность в 1,8 и 4 раза соответственно. На рис.1 видно, что замена кальция на СаМ предотвращала падение активности NOS в крови контрольных животных, однако повышения ее не наблюдалось. Инкубация с Ng-нитро-L-аргинином (100 мкг/мл) – ингибитором NOS приводила к полному ингибированию активности индуцибельного изофермента, тогда как в присутствии СаМ активность лишь незначительно понижалась – в 1,2 раза. Возможно, СаМ стабилизирует активность iNOS и/или активирует cNOS. Предсердный белок-гормональный комплекс – полинейроспецифический ПГК в отличие от остальных БГК подавлял активность iNOS в крови, а введение Ca^{2+} в реакционную смесь выявляло активность cNOS. Применение широкого спектра селективных ингибиторов изоферментов NOS позволит в дальнейшем глубже изучить выявленную нами картину.

Мы обнаружили также дозозависимое влияние БНГ и БНС на биогенный синтез NO в крови и тканях мозга крыс (рис. 1,2).

В крови доза БНГ 0,2 мг/100 г веса повышала активность iNOS в 2,69 раза, а 0,4 мг/100 г веса в 2,13 раз. В мозге 0,2 мг БНГ стимулировали активность iNOS в 6,8 раза, тогда как 0,4 мг – в 3 раза, т.е. влияние БНГ на Са/СаМ-независимый синтез NO в мозге более выражено, чем в крови, равно как и зависимость “доза-эффект”. Увеличение дозы БНГ вдвое понижало активность iNOS в мозге, тогда как в крови его актив-

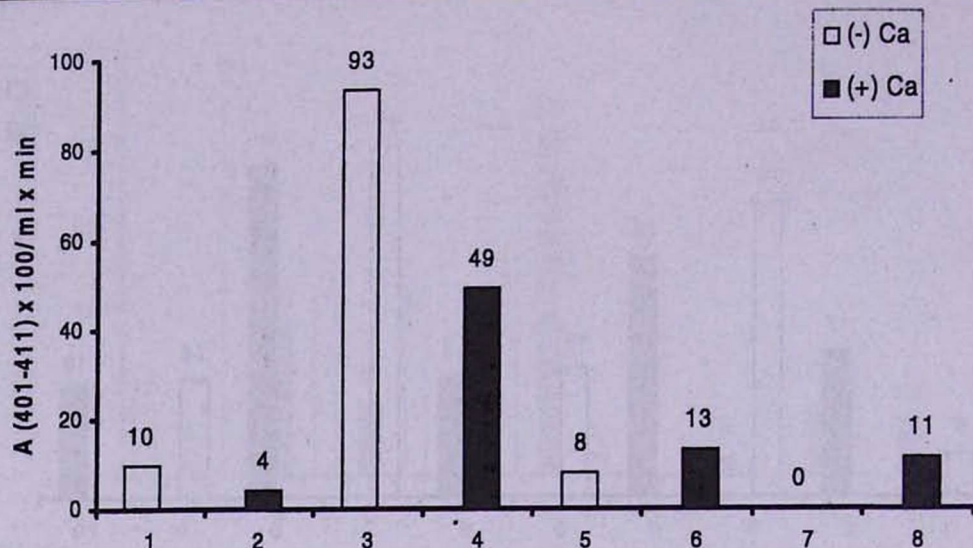


Рис.3. Влияние кардиоактивных БГК на аргининзависимое образование оксигемоглобина в метгемоглобин в крови БГК-иммунизированных мышей. Среднее из 2 опытов, $M \pm m$. По оси ординат – разностные спектры поглощения $A(401-411) \times 100/\text{мл}$ пробы в мин, в среде без Ca^{2+} или содержащей Ca^{2+} . 1,2 – контроль; 3,4 – БНГ; 5,6 – БНК; 7,8 – БНС ($p < 0,05$).

ность изменялась незначительно. Интересно, что в мозге 0,2мг БНС стимулировали активность iNOS в 8,2 раза, а та же доза БНК лишь в 6,8 раза – 0,4мг БНС и БНК – активировали фермент в 2,8 и 3 раза соответственно, т.е. дозозависимое влияние БНС на активность iNOS более выражено по сравнению с БНК. Введение кальция в реакцию смесь не изменяло вышеуказанный биохимический паттерн в мозге. В крови была получена несколько иная картина: если доза БНС 0,2мг/100г веса вызывала в крови увеличение активности iNOS в 2,8 раза, что примерно сходно с действием БНК, то 0,4мг БНС понижали активность iNOS даже по сравнению с нормой в 3,2 раза. Такая инверсия зависимости “доза-эффект” имеет регуляторное значение. Отметим, что недавно сообщалось о том, что низкие концентрации NO (10–100нм) усиливают свободнорадикальный ответ в нейтрофилах крыс, а высокие (10мкМ) – угнетают его [24]. В норме в нейтрофилах, моноцитах, Т-лимфоцитах NO функционирует как аутоокисная сигнальная молекула – повышение его уровня подавляет пролиферацию Т-лимфоцитов, включает механизмы иммуносупрессии и контролирует иммунный ответ [15].

На рис.3 представлены результаты анализа крови БГК-иммунизированных мышей.

В крови контрольных мышей, как и у крыс, введе-

ние Ca^{2+} в пробу снижало активность NOS, но не в 4, а в 2,5 раза. БНГ повышал активность iNOS в крови иммунизированных мышей примерно в 9 раз, а Ca^{2+} вызывал снижение в 1,9 раза. БНС в отличие от БНК практически не влиял на активность фермента по сравнению с контролем – кальций лишь незначительно повышал ее в отличие от крыс, в крови которых измеряли активность через 3 часа, после инъекции БНС. Возможно, это связано с временем воздействия препарата, что еще предстоит выяснить. Примечательно, что ПГК подавлял активность iNOS в крови иммунизированных мышей так же, как и в крови крыс, тогда как Ca^{2+} стимулировал cNOS.

Суммируя вышеизложенное, следует отметить, что нейроспецифические кардиоактивные БГК оказывают разнонаправленное и дозозависимое влияние на процессы эндогенного синтеза NO в крови и мозге крыс и в крови БГК-иммунизированных мышей. Дальнейшие исследования в направлении выявления взаимодействия и взаимовлияния обоих изоферментов NOS и кардиоактивных нейроспецифических БГК позволят выяснить механизмы биохимических взаимопревращений, способствующих вазодилатации и улучшению кровообращения в органах, в том числе в миокарде.

Поступила 20.01.02

Ենթապոստատի մեյոսպեցիֆիկ կարդիոակտիվ սպիտակուց-հորմոնային համալիրների ազդեցությունը արգինինկախյալ ազոտի սինթեզի վրա ուղեղում և արյան մեջ

Ն.Ն. Մովսիսյան, Ն.Խ. Ալխույան, Ռ.Մ. Տրապիոնյան, Զ.Խ. Պարոնյան,
Ժ.Գ. Աբելյան, Ֆ.Մ. Սահակյան, Ա.Ա. Գալոյան

Խոշոր եղջերավոր կենդանիների ենթատեսաթմբից և մախսարտերից անջատված ու մաքրված սպիտակուց-հորմոնային համալիրները (ՄՀՀ) *in vivo* պայմաններում ազդում են ազոտի օքսիդի (NO) ֆերմենտային սինթեզի վրա առնետների ու ՄՀՀ իմունիզացված մկների թարմ մոսթացված արյան մեջ և առնետների գլխաղեղի հյուսվածքներում: NO սինթազի (NOS) իզոֆերմենտների ակտիվությունը որոշելու համար կիրառվել է հեմոգլոբինային ծուղակի մեթոդը: Ցուցադրվել է նշված միացությունների տարբեր և քանակակախյալ ազդեցությունը L-արգինին -

NO ռեակցիայի վրա առանց կալցիում/կալմոդուլինի և դրանց առկայությամբ:

Հետազոտվել է մահ NOS-ի իզոֆերմենտների ինհիբիտոր՝ Ng-nitro-L-arginine, ազդեցությունը՝ այն լիովին ճնշում է NOS-ի ինդուկցիոն իզոֆերմենտի ակտիվությունը և չի փոխախառնում կոնստիտուտիվ NOS-ի ակտիվությունը առնետների արյան մեջ:

Ստացված տվյալները վկայում են էնդոգեն ազոտի օքսիդի սինթեզի ներգրավման մասին արյունատար անոթների լայնացման մեխանիզմներում սպիտակուց-հորմոնային համալիրների ազդեցության ներքո:

Effect of hypothalamic neurospecific cardioactive protein-hormonal complexes on the L-arginine-dependent synthesis of nitric oxide in brain and blood

N.H. Movsesyan, N.Kh. Alchujyan, R.M. Srapionian, H.A. Movsesyan, Z.Kh. Paronyan,
Zh.G. Abelyan, F.M. Sahakyan, A.A. Galoyan

Previously we have isolated cardioactive neurospecific hypothalamic protein-hormonal complexes (PHC: PNG, PNC, PNK) and an atrium neurospecific protein hormonal complex (APHC). Using hemoglobin as a nitric oxide (NO) scavenger we have shown that the compounds mentioned cause alterations in the L-arginine-dependent release in freshly isolated diluted whole blood of rats and PHC immunized mice, as well as in rat brain extracts in a dose-dependent way. The different effects of PNC, PNK,

PNG and APHC on the activity of NO synthase isoenzymes in the absence and presence of calcium and/or calmodulin have been demonstrated. Ng-nitro-L-arginine, inhibitor of both constitutive NOS and inducible NOS exerts a more pronounced effect with regard to the latter in blood. We propose that the changes occurring in the biogenic NO synthesis system of brain and blood after PHC and APHC treatment contribute to the vasodilatation and microcirculation in myocardium and other organs and tissues.

Литература

1. Алчуджян Н.Х., Мовсесян Н.О., Тадевосян А.С. и др. Вестник МАНЭБ, 1999, 8, с. 122.
2. Волин М.С., Дэвидсон К.А., Камински П.М. и др. Биохимия, 1999, 63, 7, с. 948.
3. Галоян А.А., Срапионян Р.М., Карапетян Р.О. и др. Нейрохимия, 1986, 5, 4, с.354.
4. Ефимова М.Г., Щербакова И.С., Шушакова Н.Д. Биохимия, 1997, 62, 2, с.5.
5. Реутов В.П., Ажила Я.И., Каюшин Л.П. Известия АН СССР, сер.биол., 1983, 3, с. 408.
6. Северина И.С. Биохимия, 1999, 63, 7, с. 939.
7. Срапионян Р.М. Успехи физиол.наук, 1996, 27, 1, с. 21.
8. Срапионян Р.М., Джамбазян Т.А., Галоян А.А. Вopr.биох.мозга. Ереван, 1970, 6, с.157.
9. Срапионян Р.М., Абелян Н.Г., Галоян А.А. Вopr.мед.химии, 1985, 31, 2, с. 20.
10. Срапионян Р.М., Марданян С.С., Саакян С.А., Галоян А.А. Биохимия, 1987, 51, 1, с. 89.
11. Galoyan A.A. Biochemistry of novel cardioactive neurohormones and immunomodulators. In: Functional System Neurosecretory Hypothalamus Endocrine heart, Moscow, 1997, p. 240.
12. Galoyan A.A., Srapionian R.M. Neurochem. Research, 1983, 8, 2, p. 1511.
13. Doyle M.P., Pickering R.A., Dykstra R.L., Nelson C.L., Boyer K.F. Biochem.Biophys.Res.Comm., 1982, 105, 1, p.127.
14. Feilish M., Noack E. Eur.Pharmacol., 1987, 139, p.19.
15. Greenberg S.S. Biochem.Biophys.Res.Comm., 1996, 227, 1, p. 160.
16. Halle W., Srapionian R.M., Oehme P., Galoyan A.A. Acta Biol. Med.Germ., 1976, 35, p.265.
17. Hang K.L. In: ADP-ribose transfer reaction. Springer Verlag, New York, 1989, p. 414.
18. Kanvar S., Kubes P. New Horiz., 1995, 3, 1, p. 93.
19. Kempen E.J., Zijlstrat W.G. Adv.Clin.Chem., 1983, 23, p.199.
20. Langrehr J.M., Simmons R.L. Transplantation, 1993, 55, 6, p.1205.
21. Radomski M.W., Palmer R.M.J., Moncada S. Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 1990, 87, p.5193.
22. Salvemini D., Misko T.P., Masferrer J.L., Currie M.G., Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 1993, 90, p. 7240.
23. Schmidt H.H.H.W., Hofmann H., Schinder M. Feilish M. Proc.Natl.Acad.Sci. USA, 1993, p. 14492.
24. Sethi S., Singh M.P., Dikshit M. Blood, 1999, 93, 1, p. 333.
25. Shall S. Biochemie, 1995, 77, 5, p.313.
26. Shinde U.A., Mehta A.A., Goyal R.K. Indian J.Exp.Biol., 2000, 38, 3, p. 201.
27. Southan G. J., Szabo C. Biochem.Pharmacol., 1996, 51, 4, p. 383.

Влияние резкого ограничения двигательной активности на содержание оксида азота и электролитов крови у интактных и паратиреопривных крыс

Д.Н. Худавердян, К. П. Аракелян

*Кафедра нормальной физиологии ЕрГМУ им. М. Гераци
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: стресс, срочная адаптация, ранние приспособительные реакции, кальций, гипопаратиреоз, оксид азота, NO-синтаза, электролиты крови

Проблема адаптации человека к экстремальным факторам среды издавна привлекала внимание исследователей, а в последние десятилетия в связи с бурным научно-техническим прогрессом приобрела особую актуальность. Физиологической основой адаптации являются механизмы, обеспечивающие регуляцию, координацию и мобилизацию физиологических процессов, направленных на выработку и сохранение оптимальных форм взаимодействия организма и среды в изменившихся условиях [14].

Непосредственно с началом действия экстремального фактора включаются механизмы так называемой срочной адаптации, при которой наряду с соматомоторными рефлексам (или рефлексам избегания), обеспечивающими уклонение и защиту организма от патогенного фактора, активируется симпатoadренальная система и регулируемые ею процессы. Гуморально-гормональные сдвиги, развивающиеся в период срочной адаптации, до запуска общего адаптационного синдрома достаточно сложны и во многом не изучены. Между тем, именно в этот период должны включаться предваряющие долговременную адаптацию приспособительные механизмы. В числе таких факторов реализации последующих неспецифических и специфических реакций адаптации могут выступать легко мобилизуемые различные эндогенно-активные вещества, в числе которых такие универсальные регуляторы физиологических функций, как оксид азота (NO) и ионы.

В начале 80-х годов NO был известен под названием эндотелиальный фактор релаксации сосудов (EDRF), а теперь он рассматривается, как один из важнейших медиаторов, участвующих в регуляции многих физиологических функций организма, таких как регуляция деятельности сердечно-сосудистой, иммунной, эндокринной, мочеполовой систем [21,32], активности генетического аппарата на уровне факторов

транскрипции [28] и трансляции м-РНК [26,32]. Данные литературы свидетельствуют, что при воздействии на организм различных стресс-факторов продукция NO подвергается значительным изменениям [10] без временного анализа участия NO в ранних приспособительных реакциях.

В литературе имеются сведения об участии ионов кальция в адаптации к травмам, острой ишемии миокарда [16], иммобилизации, мышечной нагрузке [4-6,]. Если учесть ключевую роль ионов кальция в функционировании гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) [3,4,7,16] как стержневого звена реализации стресс-реакции, эти работы приобретают особую актуальность. Однако в них нет данных о более ранних сдвигах в содержании кальция, а соответственно, и возможности его влияния на последующие процессы становления и реализации процессов адаптации.

Предпосылкой для исследования ранних сдвигов в содержании ионов натрия при действии тех или иных раздражителей может служить общеизвестная существенная роль этих ионов в определении электрогенного потенциала, а соответственно, и функциональной активности клеточных элементов различных систем, ответственных за запуск и реализацию различных гуморально-гормональных реакций.

Таким образом, цель настоящей работы состоит в выявлении наиболее ранних сдвигов в содержании NO, кальция, неорганического фосфора, натрия у интактных и паратиреопривных крыс, подвергнутых резкому ограничению двигательной активности.

Материал и методы

Опыты проведены на белых половозрелых крысах обоего пола массой 180-200 г. Крысы были разделены

Концентрация NO и электролитов в крови у интактных и паратиреопривных крыс в покое и на 5-й минуте иммобилизации

Исследуемые показатели	Интактные крысы		Паратиреопривные крысы	
	покой	5-я минута иммобилизации	покой	5-я минута иммобилизации
Ca (ммоль/л)	2.696±0.03 n=5	2.898±0.06 n=5 (p<0.02)	2.292 n=5 (p<0.001)	2.26±0.01 n=5 (p<0.05)
Ca ²⁺ (ммоль/л)	1.197±0.01 n=5	1.251±0.02 n=5 (p<0.05)	0.674±0.01 n=5 (p<0.001)	0.574±0.01 n=5 (p<0.001)
Неорганический фосфор (ммоль/л)	2.69±0.1 n=5	2.437±0.2 n=5 (p>0.05)	3.216±0.1 n=5 (p<0.001)	3.088±0.01 n=5 (p>0.05)
Na ⁺ (ммоль/л)	142.6±1.35 n=5	144.9±2.65 n=5 (p>0.05)	138.3±0.32 n=5 (p<0.02)	140±0.19 n=5 (p<0.01)
NO (мкг/мл)	56.67±18.6 n=7	65.17±14.72 n=6 (p>0.05)	94.41±27.7 n=5 (p>0.05)	96.82±26.8 n=5 (p>0.05)

на 4 группы (по 5 животных в каждой): в первую (контрольную) группу вошли интактные крысы; во вторую – крысы, подвергнутые резкому ограничению двигательной активности (иммобилизация) в течение 5 минут; в третью – паратиреопривные крысы и в четвертую – паратиреопривные крысы, подвергнутые иммобилизации в течение 5 минут. Иммобилизацию проводили в специально сконструированных нами иммобилизационных камерах, которые полностью ограничивали движения животного в пространстве, не мешая при этом осуществлению дыхания. Подобная модель исключала жесткую фиксацию, а соответственно, и мощную афферентацию от болевых рецепторов и проприорецепторов. Паратиреоидную недостаточность у животных 2- и 3-й групп вызывали путем прижигания околощитовидных желез (ОЩЖ) под уретановым наркозом. О развитии паратиреоидной недостаточности судили по уровню общего и ионизированного кальция и фосфора в сыворотке крови и состоянию животных. Эксперименты ставились на животных с развившимися двигательными расстройствами и пониженным уровнем кальция в крови. Опыты проводили в утренние часы. Животных забивали моментальной декапитацией. Содержание неорганического фосфора и общего кальция в сыворотке крови определяли фотозлектрокалориметрическим методом

с использованием специальных тест-наборов фирм "Delta" (Армения) – для общего кальция и "Lachema" (Чехия) – для неорганического фосфора. Концентрацию ионов Na⁺ и Ca²⁺ определяли на ионо-селективном анализаторе "Microlyt 493" фирмы "KONE" (Финляндия). Количественное определение NO в сыворотке крови определяли, измеряя концентрацию нитрат- и нитрит-анионов с помощью набора иммуноферментного анализа, используя спектрофотометр МПХ (Dunattech UK). Статистическую обработку материала проводили методом Фишера-Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенных исследований, уже на 5-й минуте иммобилизации наблюдаются заметные сдвиги в содержании NO и исследуемых электролитов как у интактных, так и паратиреопривных крыс (таблица).

Как видно из таблицы, концентрация общего и ионизированного кальция у интактных крыс на 5-й минуте их иммобилизации достоверно повысилась. Аналогичной направленности изменения наблюдались и в показателях уровня натрия, хотя для последнего эти колебания были недостоверными. На 5-й минуте

иммобилизации наблюдалось понижение содержания неорганического фосфора. Как и следовало ожидать, у паратиреопривных крыс содержание обеих форм кальция в крови достоверно понизилось. Иммобилизация этих животных, в отличие от интактных крыс, сопровождалась понижением содержания неорганического фосфора, общего и, в особенности, ионизированного кальция. Уровень натрия при этом несколько повысился.

Заслуживают внимания изменения, обнаруженные в содержании NO у интактных и паратиреопривных животных до и после иммобилизации. По сравнению с интактными крысами у крыс с паратиреопривной недостаточностью отмечается существенное повышение содержания NO. Причем, если при иммобилизации интактных животных наблюдается тенденция к повышению содержания NO в крови, то у паратиреопривных животных его концентрация не меняется.

Таким образом, можно заключить, что в целом иммобилизация на ранних сроках сопровождается активацией ионных сдвигов у интактных животных и подавлением у крыс с паратиреопривной недостаточностью. В этих же условиях происходит активация NO-системы у интактных животных без ее существенной ответной реакции на иммобилизацию у паратиреопривных.

Возникает вопрос: каковы возможные причины обнаруженных изменений и как они могут отразиться на течении приспособительных реакций. По данным литературы, при различных по этиологии экстремальных ситуациях (травмы, острая ишемия и инфаркт миокарда, физическая нагрузка, иммобилизация) концентрация кальция может быстро повышаться в течение одного часа [16], а по некоторым данным, даже за 15 минут [4–6]. Авторы объясняют этот факт дополнительным выбросом паратгормона (ПТГ). По некоторым данным, активация ОЦЖ может наблюдаться уже на 5-й минуте действия стресс-фактора [31]. Способна ли эта активация привести к обнаруженному нами повышению содержания кальция на 5-й минуте иммобилизации? Мы не отрицаем участия в этом процессе ПТГ как специфического кальцийрегулирующего гормона. Хотя, по данным литературы [18], специфический эффект повышения уровня кальция в крови развивается в лучшем случае лишь через 1.5–2 часа после введения ПТГ. А это означает, что столь раннее повышение содержания кальция может быть связано с другими, более быстрыми, реакциями, такими как активация симпато-адреналовой системы, при которой наблюдается повышение концентрации кальция в крови [13] и поступление в систему кровообращения порций сравнительно более концентрированной крови из кровяных депо. Вероятно, в организме существуют и другие, еще недостаточно изученные механизмы, приводящие к быстрому повышению концентрации кальция, как одного из неспецифических факторов, акти-

вирующих ГНС.

Как показывают результаты наших исследований, повышение концентрации ионизированного кальция на 5-й минуте иммобилизации интактных крыс несколько отстает от повышения общего кальция. Так, общий кальций повышен на 0.2 ммоль/л, а ионизированный, на 0.05 ммоль/л. В научной литературе описаны аналогичные сдвиги у птиц. В период, предшествующий яйцекладке, уровень общего кальция возрастает в 2–3 раза без каких-либо сдвигов в содержании ионизированного кальция. Это объясняется образованием белково-кальциевых комплексов, являющихся своеобразным депо для кальция, предохраняющих организм и прежде всего нервную систему от избыточных количеств физиологически активного ионизированного кальция [13]. Понижение в крови содержания обеих форм и, в особенности, ионизированного кальция после иммобилизации паратиреопривных животных может быть связано в первую очередь с глубоким нарушением при гипопаратиреозе кальциевого обмена и усилением поглощения кальция тканями. Перераспределение и накопление кальция в митохондриях паратиреопривных животных показано в исследованиях нашей лаборатории [18]. Известно также, что при различных экстремальных ситуациях резко активируется захват тканями катиона Ca^{2+} и соответственно повышается его концентрация в миокарде, скелетных мышцах, гепатоцитах и почках на 30–40% [8,16]. Поэтому можно полагать, что у животных с гипопаратиреозом при исходно нарушенном кальций-фосфорном обмене и истощенной системе его регуляции иммобилизация приводит не к увеличению, а, наоборот, к уменьшению концентрации кальция и, как следствие, – связанному с дефицитом кальция ограничению активации ГНС, и соответственно понижению устойчивости паратиреопривных животных к стрессу. Это находит свое подтверждение в исследованиях, где показана гибель паратиреопривных животных от судорог при введении им подпороговых доз адреналина [12].

Механизмы, лежащие в основе установленной нами столь ранней тенденции к повышению уровня NO в крови иммобилизованных интактных крыс и относительной ареактивности NO-системы на стресс у паратиреопривных трудно объяснимы. Известно, что уже на этапе срочной адаптации происходит активация не только стресс-реализующих, но и стресс-лимитирующих систем, в числе которых особое место занимает система генерации NO [10]. По данным литературы, при воздействии различных стрессоров на организм имеет место как увеличение [17,22], так и уменьшение [2,23,29] продукции NO. Причем, при действии кратковременных или умеренных стрессоров, как правило, обнаруживалось увеличение продукции NO, а при действии длительных и повреждающих факторов ее понижение [10]. Можно полагать,

синтез NO на столь ранних этапах может происходить за счет активации уже имеющегося фермента NO-синтазы [30], хотя не исключается и активация синтеза NO-синтазы *de novo* [22]. Известно, что NO играет важную роль в регуляции функции гипофиза, ограничивая выброс стресс-гормонов [25,26]. Кроме того, NO ограничивает выброс катехоламинов в надпочечниках [20,27] и симпатических медиаторов на уровне нервных окончаний [20]. Известно, что NO-ергические нейроны богато иннервируют мозговое вещество надпочечников и входят в непосредственный контакт с хромоафинными клетками [33]. А это означает, что дополнительное повышение содержания NO с первых же минут ограничивает чрезмерную активацию стресс-реализующих механизмов и, соответственно, защищает организм от их повреждающего действия.

У животных с паратиреопривной гипокальциемией наблюдается повышение содержания NO почти на 66.5 %. Какие факторы могут привести к такому повышению? Увеличение содержания NO на фоне гипокальциемии трудно объяснимо, если учитывать то обстоятельство, что ферменты, ответственные за генерацию NO (nNOS, iNOS и eNOS), являются кальцийзависимыми. Однако следует отметить, что только уровень кальция в крови не может служить объективным критерием оценки NO-системы, поскольку показано, что при недостаточности ОЩЖ происходит перераспределение кальция и даже увеличение его содержания (в первые дни) в некоторых органах. Саму операцию по прижиганию ОЩЖ и послеоперационный пе-

риод можно рассматривать как сильный стресс-фактор, приводящий к активации стресс-лимитирующей NO-ергической системы. В свою очередь, развивающаяся недостаточность функции ОЩЖ способствует глубоким нарушениям кальций-фосфорного обмена, развитию гипоксии, повышению активности перекисного окисления липидов и ослаблению антиоксидантных систем [18]. Известно, что в условиях гипоксии может происходить образование NO из нитритов в ходе нитритредуктазных реакций [10]. NO может увеличивать активность антиоксидантных ферментов, с другой стороны, сама молекула NO обладает антиоксидантными свойствами [10]. Таким образом, повышение концентрации NO в условиях недостаточности ОЩЖ играет защитную роль.

Имобилизация паратиреопривных животных сопровождается фактической ареактивностью NO-ергической системы. Мы считаем, что причиной такой ареактивности является истощение у паратиреопривных крыс функциональных возможностей NO-системы и приспособительных механизмов в целом.

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что в экстремальных ситуациях наряду с активацией уже известных ранних механизмов адаптации очень быстро в приспособительные реакции включаются электролиты крови и NO, а соответственно, и системы, обеспечивающие их гомеостаз. В условиях паратиреопривной гипокальциемии происходит подавление функциональных возможностей этих систем.

Поступила 13.02.02

Շարժողական ակտիվության կտրուկ սահմանափակման ազդեցությունը ազոտի օքսիդի եւ արյան էնդոթելիումների մակարդակի վրա առողջ եւ պարաթիրեոպրիվ առնետների մոտ

Դ.Ն. Խոտալեղյան, Կ. Պ. Առաքելյան

Շարժումների կտրուկ սահմանափակման պայմաններում ուսումնասիրվել է ազոտի օքսիդի (NO), կալցիումի, անօրգանական ֆոսֆորի և մատրիումի մասնակցությունը օրգանիզմի վաղ հարմարողական ռեակցիաներում առողջ և պարաթիրեոպրիվ առնետների մոտ: Առողջ կենդանիների մոտ իմոբիլիզացիայի 5-րդ րոպեին դիտվել է ընդհանուր և իմոբիլիզացված կալցիումի, մատրիումի մակարդակի բարձրացում և անօրգանական ֆոսֆորի մակարդակի իջեցում: Նույն առնետների մոտ հայտնաբերվել է NO-ի մակարդակի բարձրացման միտում:

Պարաթիրեոպրիվ կենդանիների իմոբիլիզացիայի պայմաններում NO-ի մակարդակը մնացել է անփոփոխ: Նույն պայմաններում դիտվել է ընդհանուր և իմոբիլիզացված կալցիումի, անօրգանական ֆոսֆորի մակարդակի իջեցում և մատրիումի կոնցենտրացիայի բարձրացում: Յուրյ է տրված, որ էքստրենալ պայմաններում հայտնի վաղ հարմարողական մեխանիզմներին զուգահեռ հարմարողական ռեակցիաների մեջ արագ ընդգրկվում են մակ արյան էնդոթելիումները և ազոտի օքսիդը:

The influence of motor activity strict limitation on content of the nitric oxide and the blood electrolytes in intact and parathyreoprived rats

D.N. Khudaverdyan, K. P. Arakelyan

Under the conditions of strict immobilization the nitric oxide (NO), calcium, inorganic phosphorus, as well as the sodium involvement in the early adaptive reactions of organism has been studied. By the fifth minute of immobilization the calcium and sodium blood concentrations are increased and that of the inorganic phosphorus – decreased in healthy rats. In the same rats the NO content increasing tendency is observed. Under

the conditions of parathyreoprived hypocalcemic immobilization there are no changes in the NO content. At the same time a decrease of calcium, inorganic phosphorus contents as well as an increase of sodium content were observed. It has been shown that along with already known early adaptive mechanisms the blood electrolytes and NO and their homeostasis regulating mechanisms are rapidly involved in adaptive reactions.

Литература

1. Голиков П.П. В кн.: Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта. М., 1988.
2. Голиков П.П., Картавенко В.И., Николаева Н.Ю. и др. Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1998, 3, с. 20.
3. Довлатян Р.А. В сб.: Кальцийрегулирующая система в норме и патологии. Ереван, 1988, с. 71.
4. Држевецкая И.А., Држевецкий Ю.М. Итоги науки и техники: Физиология человека и животных, т.27, с. 93.
5. Држевецкая И.А., Мишина Н.Ф., Лиманский Н.Н. В кн.: Гистогематические барьеры и нейрогуморальная регуляция. М., 1981, с. 273.
6. Држевецкая И.А., Мишина Н.Ф. Физиологический журнал СССР им. Сеченова, 1978, т. LXIV, 6, с. 864.
7. Золотов Г.К., Слепушкин В.Д., Ивакин С.Н. и др. Проблемы эндокринологии, 1982, т. 28, 5, с. 69.
8. Золотов Г.К., Слепушкин В.Д., Васильцев Я.С. Кардиология, 1983, 1, с. 65.
9. Кудрин А.В. Вопросы биологической медицинской фармацевтической химии, 2000, 1, с. 3.
10. Малышев И.Ю., Манухина Е.Б. Биохимия, 1998, 63, 7, с. 992.
11. Марков Х.М. Вестн. Рос. АМН., 1996, 7, с. 73.
12. Покровский Н.Г. Врач. дело, 1924, 7, с. 315.
13. Романенко В.Д. В кн.: Физиология кальциевого обмена. Киев, 1975, с. 8.
14. Сапов И.А., Новиков В.С. Физиологический журнал СССР им. Сеченова, 1986, т.72, 1, с. 78.
15. Северина И.С. Бюлл. эксперим. биол., 1995, 3, с. 230.
16. Слепушкин В.Д., Лишманов Ю.Б., Золотов Г.К. Успехи физиологических наук, 1985, т.16, 4, с. 106.
17. Солодов А.П., Божко А.П. Бюлл.эксперим. биол. и мед., 1994, 9, с. 245.
18. Худавердян Д.Н., Тер-Маркосян А.С. В кн.: Система паратормон-кальций в регуляции функциональной активности нейрона. Ереван, 1998, с. 135.
19. Худавердян Д.Н., Чурсина Ю.Я. Физиологический журнал СССР им. Сеченова, 1996, т.82, 4, с. 102.
20. Addicks K., Bloch W., Feilisch M. Microscopy Res. Tech., 1994, 29, p. 161.
21. Busse R., Fleming I. Ann. Med., 1995, 27, p. 331.
22. Calza L., Giardino L. and Ceccatelli S. Neuro. Report, 1993, 4, p. 627.
23. Jakob T.D., Ochoa J. B. J. Trauma, 1993, 35, p. 590.
24. Kader A., Frazzini V. I., Baker C. J., Solomon R. A. and Trifiletti R. R. Neurosurgery, 1994, 35, p. 272.
25. Karanth S., Lyson K., and McCann S.N. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1993, 90, p. 3383.
26. Malek I. Am. J. Physiol., 1992, 263, p. 389.
27. Moncada S. J. Hypertension, 1994, 12, Suppl. 10, p. 35.
28. Nunoshita T., de Rojas-Walker T., Wishnok J. S. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1993, 90, p. 9993.
29. Ochoa J.B., Udekwu A.O., Billar T.R. Ann. Surg., 1991, Vol. 214, p. 621.
30. Olman C.L., Parker J.L., Laughlin M.H. J. Appl. Physiol., 1995, 79, p. 33.
31. Shak J.H., Motto J.S., Kukreja S.P. et al. J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1975, 41, 4, p. 692.
32. Shyy Y.J., Hsieh H.J., Usami S. and Chien S. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, 91, p. 4678.
33. Snyder S.H. and Bredt D.S. TIPS, 1991, 12, p. 125.
34. Star R.A. Am. J. Med. Sci., 1993, 306, p. 348.

Изменение гемодинамики мозга, сердца, брыжейки при реадaptации после гипокинезии под влиянием даларгина и пирacetамa

Л.С.Балян, А.С.Канаян

*Кафедра фармакологии ЕрГМУ им. М. Герац
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: даларгин, пирacetам, микроциркуляция мозга, миокарда, брыжейка, гипокинезия

ГАМК-ергическая и опиатная системы наряду со многими другими медиаторами ЦНС [2, 4, 6, 7] в последние годы все чаще представляются в сравнительно новом качестве: модуляторов стресслимитирующей системы, главной задачей которой является обеспечение реакции адаптации.

Известно [1, 2, 4], что формирование механизмов как экстренной, так и долговременной адаптации происходит в условиях высокой мышечной активности. Гипокинезия (ГК) же, приводя к детренированности функциональных систем, резко ограничивает адаптационные возможности организма [6, 10]. Перестройка работы сердечно-сосудистой системы в условиях ГК рассматривается как реакция адаптации на ограниченную физическую нагрузку, в то время как выведение из этого состояния и приспособление к условиям обычной жизнедеятельности, т.е. реадaptация, достаточно сложный процесс и находится в прямой зависимости от жесткости и длительности ГК. Здесь уже необходима не только лимитированная мышечная нагрузка, но и фармакологическая коррекция [1, 2, 3, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния смешанного агониста опиатных рецепторов – даларгина [4, 5, 8] и аналога ГАМК – пирacetамa [1, 3, 6] на морфофункциональное состояние капиллярной сети коры головного мозга, миокарда и брыжейки экспериментальных животных в условиях ГК, пассивной и активной реадaptации.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 32 белых крысах-самцах массой 180–200г. Животные были распределены на 3 основные группы, причем во всех группах крысы выдерживали в условиях ограничения двигатель-

ной активности в течение 15 дней.

I группа – на 13, 14, 15-е сутки ГК животные получали даларгин в дозе 0,1 мг/кг внутривентриально и были выведены из эксперимента на 16-е сутки.

II группа – на 13, 14, 15-е сутки ГК крысам инъецировали даларгин 0,1 мг/кг, после чего проводился курс пассивной реадaptации в обычных условиях вывария в течение 9 дней, затем животные были выведены из эксперимента.

III группа – на 13, 14, 15-е сутки животные получали даларгин 0,1 мг/кг или пирacetам 20 мг/кг, затем находились в условиях пассивной реадaptации в течение 6 дней, в последние 3 дня – активная реадaptация (принудительное плавание по 30 мин ежедневно).

Контролем служили животные с 15-суточной ГК и забитые на 16-е сутки, а также крысы с 9-суточной пассивной реадaptацией после 15-суточной ГК. Объектом исследования служили головной мозг, сердце и брыжейка подопытных животных. Органы фиксировали в 10 % забуференном по Лилли формалине и заливали в парафин. Окраска по известной методике Ниссли, пикро Маллери П. Срезы сердца толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по Селье, пикро Маллери П, ставили PAS-реакцию.

Подсчет количества капилляров, в том числе резко суженных, производили в 100 полях зрения при увеличении $\times 400$. Аналогичные исследования проводились и с крысами, которым вводился пирacetам. Для выявления и морфометрии микроциркуляторного русла головного мозга ставили реакцию на истинную холинэстеразу. Исследование сосудов брыжейки проводилось по известной методике. Изготавливались пленчатые препараты брыжейки тонкой кишки экспериментальных животных. Окраска по Паппенгейму, расчет тучных клеток и эозинофилов в 1 мм² площади препарата. Цифровой материал подвергнут статистической обработке по Фишеру-Стьюденту.

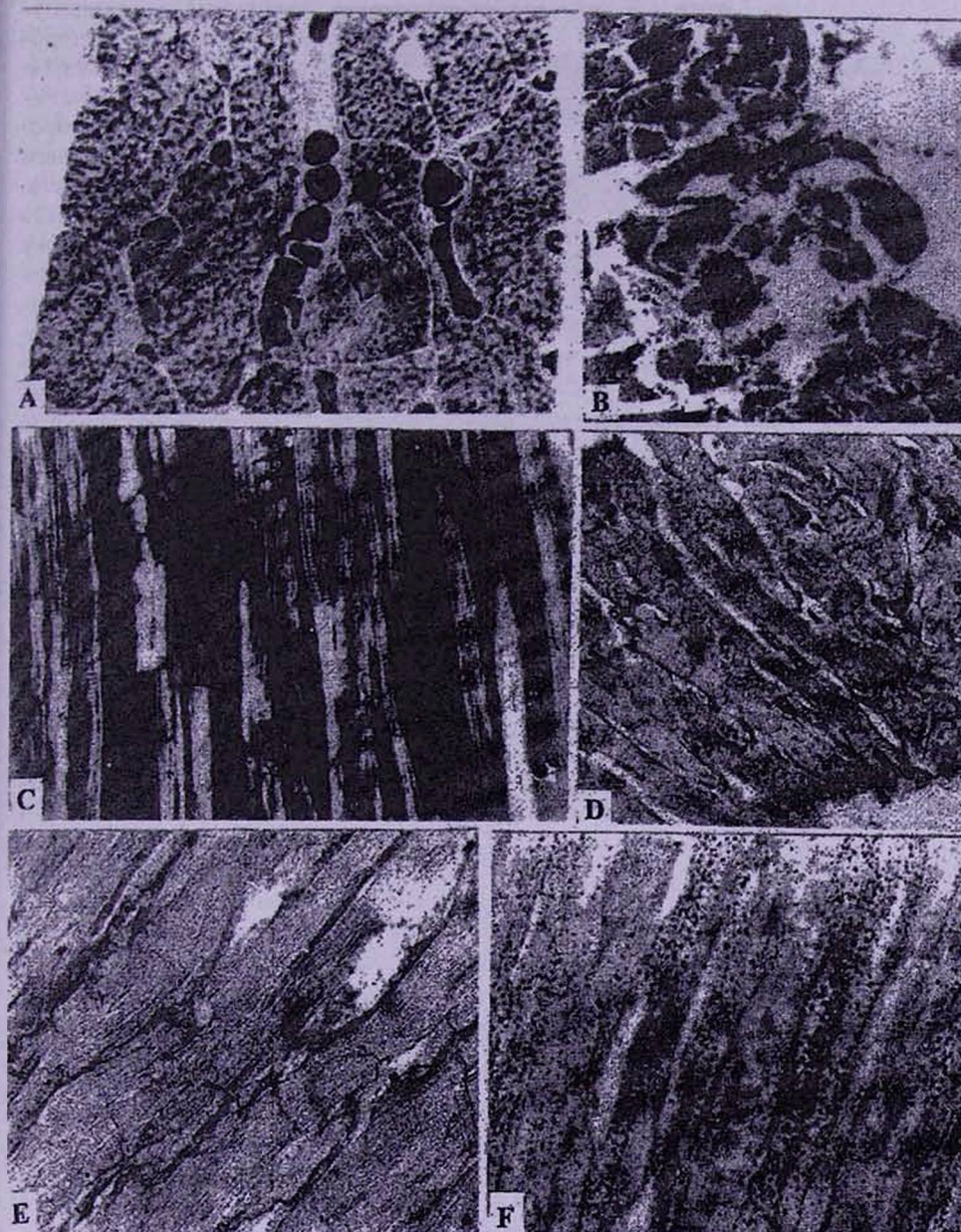


Рис. 1. Сочетанное влияние даларгина пассивной и активной реадаптации на головной мозг при гипокинезии.

А, В, С, D – на 9-е сутки пассивной реадаптации после 15-суточной ГК: А – вакуолизация, хроматолиз, нейронафагия нейроцитов V слоя коры; В – очаговые кровоизлияния в белое вещество мозга; С – глиальный узелок в коре; D – скудное количество функционирующих капилляров; Е, F – головной мозг животных II группы: Е – восстановление количества функционирующих капилляров; F – хорошая сохранность нейроцитов коры с признаками гипертрофии отдельных клеток; единичные нейроциты в состоянии ишемически гомогенизирующих изменений. Окраска – А, С, F – по Нисслю; В – гематоксилин, эозин; D, Е – активность истинной холинэстеразы. А x 1000, ВС x 620, DEF x 400.

Результаты и обсуждение

15-суточная ГК у экспериментальных крыс вызывает выраженные нарушения гемодинамики мозга, сердца и брыжейки. На уровне микроциркуляции мозга наблюдается резкое уменьшение числа функционирующих капилляров в коре мозга. В артериальном звене наблюдается вазоконстрикция, а в венозном – выраженная дистония. Повышение сосудистой проницаемости сопровождается формированием периваскулярного и перикеллюлярного отека. Нарушения мозгового кровообращения выражаются метаболическими и структурными повреждениями головного мозга, где немаловажную, если не ведущую, роль играет гипоксия. Гипоксические повреждения головного мозга проявляются (рис. 1, А, В, С, D) вакуолизацией, хроматолизом, нейронафагией и ишемически – гомогенизирующими изменениями нейроцитов преимущественно V слоя коры, а также базальных гипоталамических ядер. Пассивная реадаптация в течение 9 суток у контрольных животных характеризуется прогрессированием патологического процесса в головном мозге. Как показывают результаты дальнейших исследований, протективное влияние даларгина на гемодинамику и структуру головного мозга четко выявляется у животных I, II и особенно III групп (рис. 1, Е, F). Количество функционирующих капилляров не отличается от нормы, а

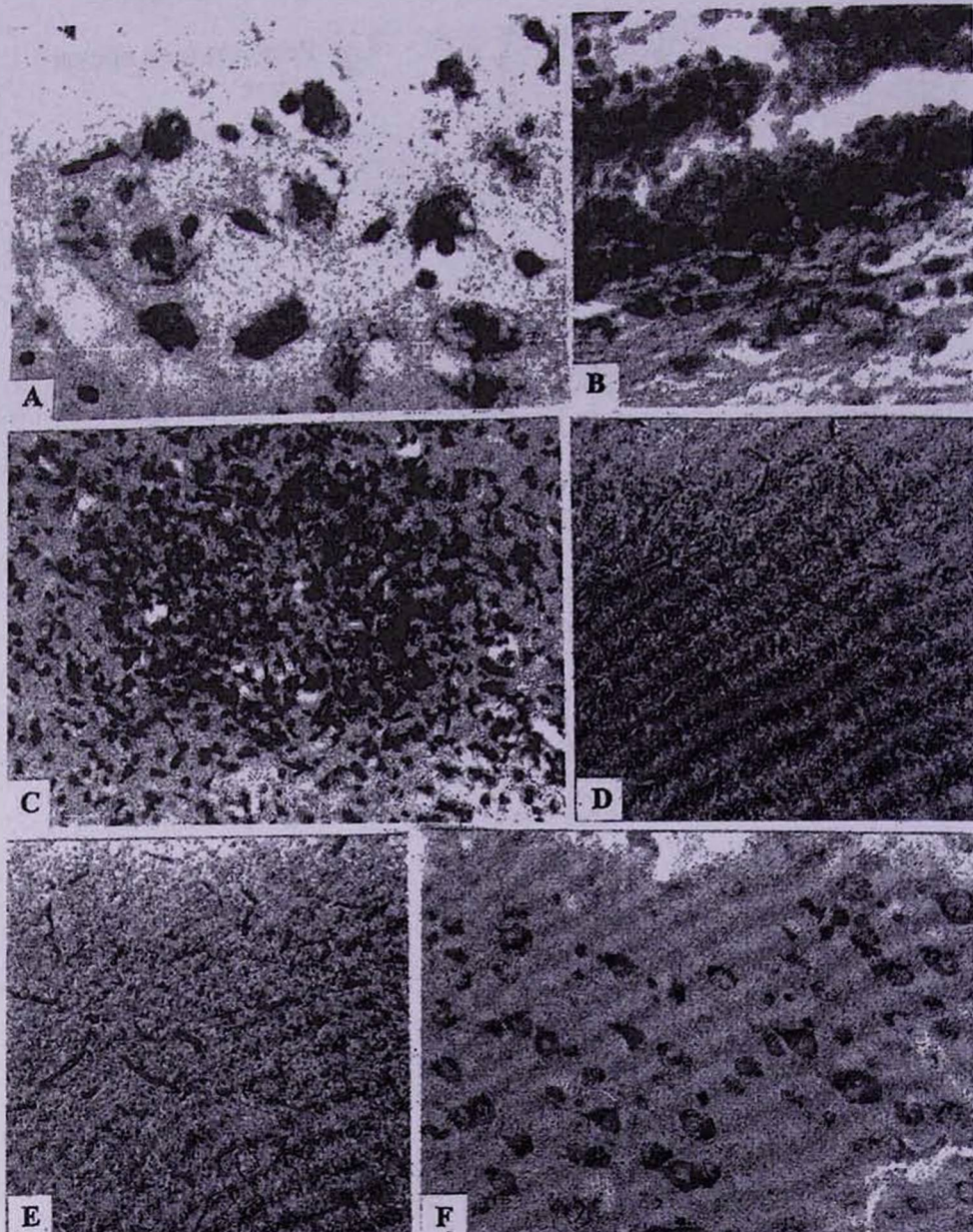


Рис. 2. Сочетанное влияние даларгина пассивной и активной реадaptации на миокард при гипокинезии.

А, В, С, D, Е – на 9-е сутки пассивной реадaptации после 15-суточной ГК: А – стаз эритроцитов в капиллярах папиллярной мышцы левого желудочка; В – очаговое кровоизлияние в отечную строму трабекулярной мышцы левого желудочка; С – субсегментарные и сегментарные контрактуры кардиомиоцитов стенок левого желудочка; D – очаги фусинофильной дистрофии в межжелудочковой перегородке; Е – полное отсутствие гликогена в саркоплазме кардиомиоцитов.

F – высокое содержание гликогена в миокарде животных III группы.

Окраска: А – полутонкий срез толундиновым синим; В – гематоксилин эозин;

С – поляризационная микроскопия (гематоксилин эозин); D – по Селье; Е, F – PAS реакция. АЕF x 1000, В x 400, CD x 620

нейроциты характеризуются хорошо контурируемым хроматофильным веществом с некоторой гипертрофией нейроцитов V слоя. Еще одним свидетельством восстановительного процесса является обнаружение лишь единичных нейроцитов в состоянии ишемически гомогенизирующих изменений. Результаты ранее проведенных нами исследований [1, 2, 10] свидетельствуют об аналогичном влиянии пирacetам на морфофункциональное состояние головного мозга в условиях 9-суточной пассивной реадaptации, а также о синергизме во влиянии пирacetам и повышенной двигательной активности у «негипокинетических» крыс с ишемией мозга (перевязка магистральных артерий). В последнем случае (ишемия) наблюдается также значительное повышение содержания эндогенной ГАМК, свидетельствующее об участии системы ГАМК в компенсаторных процессах [1, 6]. В наших ранних исследованиях при других схемах назначения пирacetам и сочетаниях пассивной и активной реадaptации у гипокинетических крыс пирacetам оказался малоэффективным. Мозговое кровообращение в определенной степени обусловлено состоянием центральной гемодинамики, ответственность за которую несет сердце. Уменьшение нагрузки на сердечно-сосудистую систему при ГК сопровождается при-

способительной перестройкой и центральной, и периферической гемодинамики, причем адаптивные реакции проявляются не только ослаблением сократительной способности миокарда, но и извращением механизмов, регулирующих сосудистый тонус. Нарушение кровообращения в миокарде проявляется (рис.2) вазоконстрикцией артерий, полнокровием капилляров и венул с отеком стромы и кровоизлиянием в строму со стазом эритроцитов в капиллярах папиллярной мышцы левого желудочка с очаговыми кровоизлияниями в отечную строму трабекулярной мышцы левого желудочка с субсегментарными и сегментарными контрактурами кардиомиоцитов стенки левого желудочка, с очагами фуксинофильной дистрофии в межжелудочковой перегородке (рис.2, А, В, С, D). Наблюдается также (рис. 2, E) полное отсутствие гликогена в саркоплазме кардиомиоцитов. Введение даларгина при ГК с дальнейшей шестидневной и трехдневной активной пассивной реадaptацией (рис.2,F) приводит к накоплению гликогена в миокарде животных. Не исключается активирующее влияние даларгина на опиатные рецепторы кардиомиоцитов [8] с целью стимуляции эндогенной опиатной системы и повышения ее защитных функций [4]. Что касается влияния пирacetama на миокард, то положительные сдвиги наиболее четко проявляются в условиях активной мышечной деятельности. Этот кардиопротективный эффект, возможно, опосредуется через ГАМК-А рецепторы сердца.

Исследование микроциркуляторного русла бры-

жейки в условиях ГК показало, что наблюдаемые сдвиги мало отличаются от тех изменений, которые имеются в других органах и системах. Введение даларгина не вызывает каких-либо существенных позитивных сдвигов в микроциркуляторном русле брыжейки. Что касается числа базофилов и эозинофилов, то оказалось, что даларгин способствует резкому уменьшению количества эозинофилов даже у животных с шестидневной пассивной реадaptацией. Уменьшение общего количества базофилов с уменьшением количества дегранулированных форм, особенно под влиянием даларгина, во всех трех группах свидетельствует о гранулолизисе и о преобладании гистаминовых эффектов, т.е. даларгин можно рассматривать как протектор гистамина.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют:

- эффективность пирacetama в отношении миокарда проявляется в группе животных с сочетанием пассивной и активной реадaptации, а эффективность даларгина на миокард проявляется в условиях пассивной реадaptации;
- пирacetam сохраняет мозговой кровоток и структурные компоненты мозга при пассивной реадaptации;
- даларгин оказывает позитивное влияние на мозговой кровоток как в условиях пассивной, так и активной реадaptации.

Поступила 10.02.02.

Գլխուղեղի, սրտամկանի, միջնեղերի արյունահոսքի փոփոխությունները դալարգինի, պիրացետամի ազդեցության ներքո հեպատալաշարժական ռեադապտացիայի պայմաններում

Լ.Ս.Բալյան, Ա.Ս. Կանայան

Ուսումնասիրված է պիրացետամի և դալարգինի ազդեցությունը առնետների գլխուղեղի, սրտամկանի և միջնեղերի արյան շրջանառության և մոնոֆունկցիոնալ վիճակի վրա սակավաշարժության (ՄԿ) պայմաններում ակտիվ և պասիվ ռեադապտացիայի ժամանակ: Հայտնաբերված է, որ պիրացետամի պաշտպանիչ ազդեցությունը նեյրոցիտների և գլխուղեղի արյան շրջանառության վրա ավելի արտահայտված է պասիվ ռեադապտացիայի պայման-

ներում ՄԿ-ից հետո, իսկ կարդիոմիոցիտների վրա և՛ ակտիվ և՛ պասիվ ռեադապտացիայի ժամանակ: Դալարգինը թողնում է իր դրական ազդեցությունը թե՛ գլխուղեղի թե՛ սրտամկանի արյունահոսքի վրա և պասիվ, և ակտիվ ռեադապտացիայի պայմաններում: Պիրացետամի կարդիոպրոտեկտիվ ազդեցությունը իրագործվում է ըստ երևույթին ի հաշիվ իր ազդեցության ԳԱԿԹ-Ա, իսկ դալարգինը՝ կարդիոմիոցիտների ափիոնային ընկալիչների վրա:

Influences of piracetam and dalargin on cerebral, cardiac and mesenteric blood flow alterations in posthypokinetic readaptation

L.S. Balyan, A.S. Kanayan

The influences of dalargin and piracetam on the cerebral, cardiac and mesenteric blood flow and morphofunctional state in the active and passive posthypokinetic readaptation was examined. It was established that the protective effect of piracetam is more expressed on the neurocytes and cerebral blood flow in the passive posthypokinetic readaptation and on the cardiocytes in the pas-

sive and active readaptation. Dalargin has a positive effect both on the brain and heart blood flows in the active and passive readaptation. The cardioprotective effect of piracetam is due to GABA – A receptors and the effect of dalargin via opioid receptors binding.

Литература

1. Акопян В. П. Гипокинезия и мозговое кровообращение, М., 1999.
2. Акопян В. П., Бальян Л. С., Едигарова Л. В. и др. Ж. Эксперим. и клин. фарм., 1995, 58(5), с. 16.
3. Бойко С.С., Вицкова Г.Ю., Жердев В.Г. Эксперим. и клин. фарм., 1997, 60 (6), с. 62.
4. Лишманов Ю.В., Маслов Л.Н. Опиоидные нейропептиды, стресс и адаптогенная защита сердца. Томск, 1995.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства, т. II. Харьков, 2000.
6. Мирзоян С. А., Акопян В. П., Топчян А.В. Нейрохимическая регуляция кровоснабжения и метаболизма головного мозга. М., 1994.
7. Николаев В.И. Пат.физ. и экспериментальная терапия, 1995, 4, с. 3.
8. Шерман Д. М., Лафаренко Д.А. Эксперим. и клин. Фарм., 1998, 61(1), с.25.
9. Fern P.L., Waxman S.G. and Ransen B.R. J. Neurosci., 1995, 15(1), pt. 2, 699.
10. Hakobian V. P., Balian L.S., Melkonian K.V. Archives of Pharmacology, 1998, 1,358(1), с.339.

Воздействие инфекции вируса энцефаломиокардита мышей на цитологические показатели популяции клеток линии NIH 3T3

З. А. Каралян

Онкологический научный центр МЗ РА им. В.А. Фанарджяна
375052 Ереван, ул. Фанарджяна, 76

Ключевые слова: вирус энцефаломиокардита, пикорнавирусы, популяция NIH 3T3, ядрышки

Взаимодействие вирусов и клеток – сложный многогранный процесс, обусловленный множеством факторов (тип и вид клетки и вируса, резистентность клетки, количество вируса, действие физических и химических факторов и т.д.). Патологические изменения в клетках возникают при взаимодействии с вирусами как в клеточных культурах, так и организме.

Как известно, весьма важными клеточными показателями, свидетельствующими о функциональном состоянии клетки и степени ее дифференцировки, является количество ядрышек. Изменение количества ядрышек наблюдается при многих нормальных (дифференцировка, регенерация) и патологических процессах в клеточных популяциях (малигнизация). Показатели количества ядрышек служат ценным диагностическим признаком скорости пролиферации трансформированных клеток [3,4,7].

Клеточная линия NIH 3T3 в основном используется для изучения злокачественной трансформации как онкогенными вирусами, так и различными химическими канцерогенами [2]. Именно поэтому мы изучали влияние неонкогенного вируса на дифференцировку и пролиферативную активность популяции клеток NIH 3T3.

Целью работы явилось изучение динамики ряда цитологических параметров, свидетельствующей о функциональном состоянии популяции клеток и степени их дифференцировки в перевивной клеточной линии NIH 3T3 при воздействии острой инфекции одного из представителей пикорнавирусов – вируса энцефаломиокардита мышей.

Материал и методы

Клетки культуры минимально трансформированных фибробластов эмбрионов мышей с контактным торможением деления NIH 3T3 (получена из лабора-

тории U 322 INSERM "Retrovirus et maladies associées", Марсель) культивировались в среде Eagle MEM с 10% бычьей сывороткой.

Вирус энцефаломиокардита мышей, принадлежащий к семейству пикорнавирусов, вводили на монослой клеток в дозе $3,5 \lg \text{TCID}_{50}/\text{мл}$. Затем культура инкубировалась в термостате при 37°C . Изучались два срока инкубации вируса: первый – 24, когда полностью заканчивается внедрение вирусных частиц пикорнавирусов, возникают первые цитологические проявления пикорнавирусной инфекции и происходит угнетение белкового синтеза клеток под действием вируса: второй срок – 48ч соответствует 4–5 циклам полной репликации пикорнавирусов [5].

Для анализа полученных данных препараты клеток культуры NIH 3T3 фиксировали в течение 30 мин в 96% этиловом спирте и окрашивали в свежеприготовленном реактиве Шиффа по Фельгену (гидролиз 5Н HCL 60 мин при 22°C) [6]. На препаратах проводился подсчет числа клеток на площадь, процент погибших ядер, число митозов и процентное соотношение ядер с различным числом ядрышек в популяции с помощью микроскопа-фотометра SMP 05 (OPTON), оснащенный компьютером. Использовался телевизионный метод при длине волны 575 нм. В каждом случае измеряли от 500 до 1000 клеток.

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, к 48 ч по сравнению с 2-часовым сроком происходит угнетение митозов, и вместе с тем растет количество мертвых клеток. Полученные данные объясняются завершением формирования монослоя, которое наблюдается примерно к 48–72ч. В этот же промежуток времени достоверно снижается количество 1- и 2-ядрышковых клеток, наблюдается тенденция к снижению числа 3-ядрышковых

Популяция клеток НИИ ЗТЗ при 2 и 48 часах инкубации

Популяция НИИ ЗТЗ (%)						
Часы	митозы	мертвые клетки	1-ядрышковые клетки	2-ядрышковые клетки	3-ядрышковые клетки	4- и более ядрышковые клетки
2	7,4±0,9	5,6±0,9	13,9±1,9	25,9±3,1	28,7±2,8	19,4±2,6
48	3,5±0,7	13,8±2,7	6,9±1,4	10,3±1,5	22,4±2,2	40,5±4,1

Таблица 2

Популяция клеток НИИ ЗТЗ под действием вируса энцефаломиокардита при 2 и 48- часовой инкубации

Популяция НИИ ЗТЗ (%)						
Часы	митозы	мертвые клетки	1-ядрышковые клетки	2-ядрышковые клетки	3-ядрышковые клетки	4- и более ядрышковые клетки
2	5,4±0,9	6,8±1,3	20,3±1,6	27,1±3,2	20,3±2,4	21,7±3,5
48	2,6±1,0	23,9±2,9	6,5±2,1	9,8±1,9	18,5±3,3	35,9±3,8

клеток и резкий достоверный рост числа клеток с 4 и более ядрышками. Эти данные демонстрируют заметное увеличение процента высокопролиферативных клеток при увеличении срока инкубации.

Анализ данных, полученных при инкубации клеток с вирусом, выявил тенденцию к снижению митозов, рост количества мертвых клеток, достоверный при исследовании 48- часовой инкубации.

Нами показано, что основные изменения популяции при 48-часовом сроке под действием вируса происходят не за счет снижения количества митозов, а за счет увеличения количества мертвых клеток. Соотношение мертвых клеток с живыми возрастает при 48- часовой инкубации с 0,16 до 0,31, т.е. почти вдвое.

Показано также отсутствие заметных изменений в интерфазных клетках популяции НИИ ЗТЗ при 48- часовой инкубации с вирусом. Исходя из данных литературы [3, 4], можно полагать, что при 2-часовой инкубации под действием вируса наблюдается тенденция к уменьшению пролиферативной активности клеточной культуры (возрастает процент 1-ядрышковых

клеток при примерно тех же количествах остальных интерфазных клеток).

Как известно, цитодеструктивные вирусы, как правило, угнетают митотическую активность в зараженных культурах вследствие конкуренции за основные биосинтетические компоненты клетки, необходимые как для осуществления митозов, так и для репликации вируса [1]. Вероятно, этим и обусловлено некоторое снижение митотической активности при 2- часовой инкубации клеток с вирусом. Полученные нами данные говорят не только о снижении митотической активности культуры, но и об увеличении количества мертвых клеток.

Из табл.1 2 также следует, что вирус как при 2-, так и при 48- часовой инкубации, увеличивая число мертвых клеток, не изменяет структуру популяции НИИ ЗТЗ по количеству ядрышек.

Таким образом, в экспериментах с клеточной культурой НИИ ЗТЗ следует унифицировать сроки инкубации клеток, так как этот показатель играет существенную роль в популяционной динамике культуры.

Поступила 25.05.01

Մկների էնցեֆալոմիոկարդիտի վիրուսի ազդեցությունը NIH 3T3 գծային բջիջների պոպուլյացիայի բջջաբանական ցուցանիշների վրա

Զ. Ա. Կարալյան

Աշխատանքում ուսումնասիրվել են NIH 3T3 գծային բջիջների պոպուլյացիայի հնարավոր փոփոխությունները աճեցման տարբեր ժամկետներում և մկների էնցեֆալոմիոկարդիտի վիրուսի ազդեցության պայմաններում:

Ցույց է տրվել, որ վիրուսի ազդեցությամբ տեղի

ունեցող հիմնական փոփոխությունները կատարվում են ի հաշիվ մահացած բջիջների քանակի մեծացման՝ 48 ժամյա ինկուբացիայի պայմաններում, իսկ 2 ժամյա ինկուբացիայի պայմաններում՝ ի հաշիվ բջջային կոլտուրայի պրոլիֆերատիվ ակտիվության աննշան նվազման:

The action of the encephalomyocarditis virus on the citological characteristics of the NIH 3T3 resowing cell line

Z. A. Karalyan

We have studied possible changes in the population of NIH 3T3 resowing cell line under the action of the encephalomyocarditis virus infection and at different cultivating terms.

Our results show that in result of the decrease of the

term cultivation there is a non-significant decrease of the proliferative activity of the resowing cell line, while under the action of the virus most changes in population take place due to the increased quantity of the dead cells.

Литература

1. Кармышева В. Я. Поражение клеток при вирусных инфекциях. М., 1981.
2. Barrett J. C., Kakunaga T., Kuroki T. Mammalian cell transformation in culture, Lyon, 1986. p. 267.
3. Ceccarelli C., Trere D., Santiini D., Taffurelli M., Chieco P., Derenzini M. *Micron*, 2000 Apr; 31 (2) 143.
4. Derenzini M., Trere D., Pession A., Govoni M., Sirri V., Chieco P. *J Pathol.*, 2000, Jun; 191 (2) 181.
5. Fields B. N., Knipe D. M. *Fundamental virology*, 1991, 427.
6. Lillie R.D. In: *Histopathologic technic. and practical histochemistry*. N.Y., 1965, p. 134.
7. Smetana K., Bush H. In: *The cell nucleus*. N. Y., 1975, p 126.

Галармин подавляет синтез амилоидпредшествующего белка на экспериментальной алюминиевой модели болезни Альцгеймера

А.Г. Ваградян

НИЦ, кафедра биохимии ЕрГМУ
375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: гиппокамп, мозг, цитокины, пролактин, пролин-богатый пептид – галармин

Болезнь Альцгеймера (БА) относится к нейродегенеративным расстройствам, в возникновении которой задействованы различные этиопатогенетические механизмы [1]. Одним из важных патогенетических факторов этого заболевания является нарушение механизма образования иммуоцитокинов. Следует отметить, что именно конкретные иммуоцитокины, вырабатываемые *in situ* в мозговой ткани, рассматриваются в качестве индуцирующих факторов целого каскада иммунопатологических и нейроэндокринных нарушений [2], приводящих в конечном итоге к появлению в нейрональных клетках атипичных белков – амилоидоподобных масс [3]. В указанном аспекте особая роль отводится интерлейкину-1 (ИЛ-1), ИЛ-6 и фактору некроза опухолей (ФНО). Реализация эффекта ИЛ-1 осуществляется путем конкретного контакта указанного цитокина с нейронными клетками, возможно, и по рецепторному механизму, в то время как ИЛ-6 и ФНО- α стимулируют выработку амилоидоподобных масс опосредованно, путем ингибиции синтеза инсулиноподобного фактора роста (ИФР). Исходя из вышеизложенного, нам представляется весьма целесообразным изучение патогенетических аспектов именно с позиций возникающих при данном страдании иммунопатологических нейроэндокринных расстройств.

Материал и методы

Экспериментальную модель БА создавали на мышах путем однократного подкожного введения 0,2 мл 3% $AlCl_3$. В эксперименте использовали 80 белых мышей самцов массой 30–40 г. Животных подразделяли на следующие три группы: контрольная группа интактных животных, I опытная группа – с однократным введением $AlCl_3$, II опытная группа – на 4-е сутки после введения $AlCl_3$ внутрибрюшинно вводили галармин в дозе 15 и 1,5 мкг/40 г массы животного. Забой животных производили на 8-е сутки после введения

$AlCl_3$. Сыворотку крови и супернатанты, приготовленные из внутренних органов мышей (цельная мозговая ткань, гиппокамп, тимус и печень), подвергали иммуноферментному анализу (ELISA) с целью определения ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 и пролактина. Цитокины определяли при помощи Кит-наборов DRG International Inc (USA), а пролактин – с использованием Кит-набора Microwell™ FSH EIA (USA). Содержание цитокинов выражали в пкг/мл, а пролактина – в нг/мл.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенного иммуноферментного анализа, после введения $AlCl_3$ [4,5] в сыворотке крови мышей I опытной группы определялись следовые количества ИЛ-1, в то время как у животных контрольной группы ИЛ-1 выявить не удалось (таблица). После однократного введения галармина [6] уровень ИЛ-1 в крови у мышей с алюминиевым нейротоксикозом (II опытная группа) заметно повышался (более чем в 2 раза). В тимусе мышей I опытной группы определялись лишь следовые количества ИЛ-1, в то время как введение галармина (II группа) сопровождалось тенденцией, направленной в сторону нормализации содержания ИЛ-1, однако, показатели ИЛ-1 у этих животных в 1,3 раза были ниже аналогичных показателей животных контрольной группы. В печени животных с алюминиевым токсикозом (I гр.) содержание ИЛ-1 понижалось, в то время как введение галармина приводило к заметному повышению его уровня. В гомогенатах мозга контрольных мышей ИЛ-1 выявить не удалось. При введении $AlCl_3$ определено значительное количество ИЛ-1 в супернатанте мозга. Введение галармина почти в два раза понижало уровень ИЛ-1 в мозговой ткани по сравнению с I опытной группой. В гиппокампе животных контрольной и опытных групп ИЛ-1 определить не удалось.

Таблица

Содержание иммуноцитоккинов и пролактина в сыворотке крови и внутренних органах мышей при алюминиевом нейротоксикозе на фоне введения пролин- богатого пептида – галармина

Объект исследования	Иммуноцитоккины, (нг/мл)	Контроль	AlCl ₃	AlCl ₃ + галармин (15 мкг)	AlCl ₃ + галармин (1,5 мкг)
Сыворотка крови	ИЛ-1	2.4±0.7	59.6±4.8	129.5±7.47	62.8±6.3
	ИЛ-2	232.0±17.6	109.6±17.8 (p<0.01)	286.4±105 (p<0.05)	430.0±20.9 (p<0.05)
	ИЛ-6	1661.0±109.9	326.9±134.0 (p<0.01)	302.1±17.6 (p<0.01)	589.9±27.1 (p<0.01)
	пролактин (нг/мл)	5.3±1.2	1.4±0.7 (p<0.01)	1.9±0.7 (p<0.01)	6.9±1.2 (p<0.01)
Тимус	ИЛ-1	131.2±14.1	следы	97.8±7.6 (p<0.01)	160.4±8.9 (p<0.01)
	ИЛ-2	6543.0±182.3	359.3±14.9 (p<0.01)	1120.6±115.2 (p<0.01)	7200.0±234.6 (p<0.01)
	ИЛ-6	1013.0±51.0	422.3±16.8 (p<0.01)	488.1±13.6 (p<0.01)	302.9±19.5 (p<0.01)
	пролактин (нг/мл)	0.1±0.03	следы	следы	2.6±0.8
Печень	ИЛ-1	146.0±14.9	84.9±7.0 (p<0.01)	197.3±11.4 (p<0.01)	126.4±14.3 (p<0.01)
	ИЛ-2	399.0±21.05	120.6±13.5 (p<0.01)	105.4±12.7 (p<0.01)	248.7±14.5 (p<0.01)
	ИЛ-6	415.9±33.0	103.6±11.5 (p<0.01)	96.1±18.2 (p<0.01)	366.7±22.8 (p<0.01)
	пролактин (нг/мл)	2.5±0.5	—	—	—
Мозг	ИЛ-1	—	176.4±14.1	88.3±13.6	130,3
	ИЛ-2	1590.0±105.0	624.0±25.3 (p<0.01)	1090.0±145.7 (p<0.05)	2433.6±124.3 (p<0.05)
	ИЛ-6	526.7±23.6	1230.0±126.9 (p<0.01)	928.1±25.5 (p<0.01)	634.3±38.0 (p<0.01)
	пролактин (нг/мл)	19.6±3.8	2.9±0.9 (p<0.01)	48.3±7.5	23.7±7.0
Гиппокамп	ИЛ-1	—	—	—	—
	ИЛ-2	—	—	—	—
	ИЛ-6	203.4±18.3	435.1±29.4 (p<0.01)	309.6±31.3 (p<0.05)	284.5±13.3 (p<0.05)
	пролактин (нг/мл)	—	—	—	—

Содержание ИЛ-2 в сыворотке крови, печени и мозге в I опытной группе резко снижалось (более чем в два раза). Введение гипоталамического нейропептида сопровождалось нормализацией различной степени ИЛ-2. В тимусе мышей I опытной группы на фоне высокого уровня ИЛ-2 имело место резкое понижение его содержания (более чем в 18 раз). Введение животным галармина сопровождалось повышением уровня ИЛ-2 в тимусе (более чем в три раза по сравнению с I опытной группой), однако его содержание не нормализовалось (ниже контрольных показателей в шесть раз).

Определенный интерес представляют результаты анализа ИЛ-6. В сыворотке, тимусе и печени животных обеих опытных групп имело место резкое понижение его содержания, однако в гиппокампе и мозге констатируется сравнительно высокий уровень ИЛ-6, который существенно превышал контрольный уровень более чем в 2 и 1,5 раза соответственно.

Следует отметить, что адекватные эффекты эндогенно активных биологических соединений обусловлены их низкой концентрацией в крови, жидких средах организма, поскольку именно такие дозы являются максимально приближенными к концентрациям биологически активных веществ, нейрогормонов и медиаторов вырабатываемых в условиях физиологического функционирования организма. Данное обстоятельство в первую очередь касается биологически активных веществ, нейрогормонов и медиаторов, вырабатываемых в нейроэндокринных структурах головного мозга, поскольку их "секреторная деятельность" реализуется *in situ* по механизму короткодистантных межклеточных взаимоотношений. С другой стороны, нейроэндокринологи, физиологи, патологи, занимающиеся разработкой проблем нейроэндокринной регуляции интегративных систем организма, испытывают известные трудности при выборе конкретных доз вводимых биологически активных факторов. Данное обстоятельство обусловлено и объективными факторами, поскольку эффект изучаемых эндогенно активных соединений реализуется на уровне конкретных систем, органов и тканей, с одной стороны, благодаря эволюционно установленным рецепторным механизмам, с другой, — полученный эффект может быть результатом лишь его "фармакологической активности" и не отражать те закономерности, которые обусловлены механизмами нейроэндокринной регуляции. Именно поэтому нами была апробирована низкая доза галармина, которая в десять раз уступала исходной. Следует особо отметить, что выбор концентрации этого препарата нами был осуществлен соответственно данным литературы на основании его протекторного эффекта. В то же время известно, что медиаторное звено иммунитета является весьма сложной полифункциональной системой, в которой каждая клетка структурно и функционально детерминирована, чем и

обуславливается дозозависимый эффект выработки ими конкретных иммуномодуляторов — цитокинов. Именно поэтому о биологической активности апробированного нами препарата на медиаторное звено иммунной системы мы сочли целесообразным судить на основании иммуноферментного анализа конкретных представителей класса цитокинов при оптимальных и весьма низких концентрациях препарата.

Как показали результаты иммуноферментного анализа, галармин в обеих дозах оказывал аналогичный эффект на уровень ИЛ-1 в тимусе и печени. При введении малых доз галармина в сыворотке крови определялись показатели ИЛ-1, аналогичные таковым I опытной группы. Следует отметить, что введение именно низкой дозы галармина сопровождалось нормализацией уровня ИЛ-2 в тимусе. Не исключено, что подобные концентрации препарата являются наиболее эффективными, поскольку обеспечивают даже в условиях аллюминиевой интоксикации оптимальный уровень ИЛ-2 в центральном органе иммуногенеза. В пользу данного обстоятельства свидетельствует и тот факт, что при введении относительно высоких доз галармина наблюдалась лишь тенденция, направленная в сторону восстановления его уровня, несмотря на то, что и в данном конкретном случае был также зарегистрирован определенный нейропротекторный эффект. Введение высоких концентраций галармина, как было отмечено ранее, не сопровождалось сдвигами в содержании ИЛ-2 в печени, то есть уровень ИЛ-2 во II группе не отличался от первой, в то время как введение низкой дозы галармина повышало уровень ИЛ-2 в печени по сравнению с I опытной группой в два раза. В данном конкретном случае четко прослеживалась тенденция, направленная в сторону нормализации указанного показателя по сравнению с контрольной группой. Следует особо указать, что если введение высокой дозы галармина сопровождалось нормализацией содержания ИЛ-2 в сыворотке крови, то низкие концентрации приводили к заметному его повышению (примерно в два раза по сравнению с контрольной группой).

При исследовании содержания ИЛ-6 в тимусе опытных групп существенных изменений не обнаружено. В обеих группах определялся примерно одинаковый низкий уровень ИЛ-6. Определенный интерес, на наш взгляд, представляют результаты иммуноферментного анализа ИЛ-6 в печени. Так, если введение галармина в высоких дозах практически не влияло на уровень ИЛ-6 печени мышей I опытной группы (определялись одинаковые показатели, более чем в четыре раза меньше, чем контрольный уровень), то введение галармина в дозе, в десять раз уступающей предыдущей, сопровождалось нормализацией уровня ИЛ-6 по сравнению с контрольной группой. При этом уровень ИЛ-6 превышал уровень первой и второй групп более чем в три раза. При введении низкой дозы

более четко прослеживалась тенденция, направленная в сторону нормализации ИЛ-6 в сыворотке крови. Следует отметить, что в целом в сыворотке крови и печени прослеживаются однонаправленные сдвиги содержания ИЛ-6, при которых четко проявляется дозозависимый эффект. Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что низкие концентрации галармина обладают более выраженным стимулирующим эффектом в плане местного синтеза в тимусе ИЛ-1 и ИЛ-2. Следует особо отметить, что именно только низкие концентрации галармина оказывали модулирующее действие на процессы синтеза ИЛ-2 и ИЛ-6 в печени. Аналогичная корреляционная зависимость прослеживалась также при определении уровня ИЛ-2 и ИЛ-6 в сыворотке крови.

На основании проведенных исследований можно сделать заключение, согласно которому различные концентрации одного и того же апробированного нами нейропептида, оказывает разнонаправленный эффект в плане стимулирования и ингибирования конкретных иммуномодуляторов в тимусе и печени. В то же время, как было отмечено выше, низкие дозы оказывали более выраженный стимулирующий медиаторный эффект.

Таким образом, используемый экзогенно вводимый цитокин-галармин на экспериментальной модели БА, несомненно, обладает иммуномодуляторным действием путем избирательной стимуляции или торможения конкретных цитокинов. В указанном аспекте заслуживает внимания то обстоятельство, что введение галармина сопровождалось заметным повышением уровня ИЛ-1 в печени. Учитывая то обстоятельство, что в тимусе и мозге животных II опытной группы уровень ИЛ-1 оставался низким, можно предположить, что высокий уровень ИЛ-1 в сыворотке крови II опытной группы обусловлен избирательным стимулирующим действием галармина на клетки моноцитарно-фагоцитарного ряда печени и, в первую очередь, купферовские клетки. Поскольку ИЛ-1, вырабатываемый в мозговой ткани, выступает в качестве провоцирующего фактора при БА (стимулирует синтез предшественника амилоидного белка в первичных нейронах), можно допустить, что галармин на уровне нейрональных структур частично ингибирует процессы синтеза атипичных нейрональных белков. В пользу данного обстоятельства свидетельствует тот факт, что уровень ИЛ-1 в мозговой ткани в условиях введения галармина снижался в два раза. Результаты определения ИЛ-2 также свидетельствуют в пользу его высокой биологической активности, поскольку, как было показано нами, во всех изучаемых органах четко прослеживалась тенденция нормализации его содержания. Не исключено, что иммуномодулирующее действие галармина опосредовано также стимуляцией синтеза ИЛ-2 в лимфоидных клетках тимуса. Аналогичное допущение приемлемо также и в отношении кле-

ток нейронального генеза, поскольку подобная тенденция наблюдалась и в мозговой ткани.

Особый интерес, на наш взгляд, представляют результаты определения ИЛ-6. Введение $AlCl_3$ сопровождалось резким понижением его содержания как в сыворотке крови, так и в тимусе и печени. Однако галармин в дозе 15 мкг/40г, по-видимому, не обладал модулирующим действием на ИЛ-6 во всех изучаемых тканях. Введение же низких доз галармина сопровождалось заметным повышением уровня ИЛ-6 в печени по сравнению с I опытной группой более чем в три раза. Именно поэтому в данном конкретном случае можно предположить, что в качестве источника синтеза ИЛ-6 могут выступать клетки моноцитарно-фагоцитарного ряда и в первую очередь купферовские клетки печени, о чем свидетельствует отсутствие модуляторного эффекта препарата в плане направленного синтеза того же ИЛ-6 в тимусе в условиях экспериментальной модели БА. Однако особо следует отметить, что в мозге и особенно в гиппокампе модельных животных уровень ИЛ-6 повышался более чем в два раза. Учитывая то обстоятельство, что гиперпродукция вырабатываемых *in situ* иммуоцитоклинов 1 и 6 обуславливает синтез атипичных амилоидных белков нейрональных клеток при БА (ИЛ-1 обладает прямым стимулирующим эффектом, а эффект ИЛ-6 реализуется опосредованно, путем ингибирования синтеза ИФР-1), с определенной уверенностью можно заключить, что используемая нами модель в целом воспроизводит наиболее существенные иммунопатогенетические звенья развития и течения БА у человека. Особо следует отметить, что введение галармина заметно понижало уровень указанных цитокинов (ИЛ-1 и 6) в мозговой ткани по сравнению с опытной группой, что в известной степени свидетельствует о важной модулирующей роли указанного нейропептида в процессах нейроэндокринной регуляции ЦНС и его иммуномодуляторной роли в условиях патологии, в том числе в аспекте торможения каскада региональных иммунопатологических реакций, обуславливающих в конечном итоге синтез аномальных пептидов при нейродегенеративных болезнях типа БА, Паркинсона и т.д.

Не исключено, что направленный иммуномодуляторный эффект галармина реализуется также нейроэндокринными механизмами. В указанном плане особое место, на наш взгляд, должно быть уделено гипоталамическому пролактину, который как в ЦНС, так и в органах иммуногенеза обладает иммуномодуляторным действием, обуславливая направленный синтез широкого спектра цитокинов.

Полученные результаты свидетельствуют, что иммуномодуляторный эффект пролактина на периферии отсутствует. Во всех изучаемых группах выявлена зависимость между низким уровнем пролактина в сыворотке крови, тимусе и печени. Особо следует подчеркнуть то обстоятельство, что в мозге у мышей с

моделью БА содержание пролактина также понижалось (более чем в 6 раз), однако введение галармина приводило к резкому повышению его содержания (в 2,7 раза превышал контрольный уровень). Таким образом, можно предположить, что галармин обладает модулирующим действием на нейроэндокринные структуры гипоталамуса, прямо и/или косвенно стимулируя направленный синтез пролактина.

В заключение следует отметить, что полученные нами результаты не являются исчерпывающими в пла-

не интерпретации выявленных иммунопатологических сдвигов, поэтому в последующем представляется необходимым провести дополнительные исследования в центральных структурах конкретных нейромодуляторов, заинтересованных в патогенезе БА. Речь в первую очередь идет о мелатонине и ИФР-1, поскольку при БА процессы промежуточного и окончательного синтеза амилоидных белков связываются в первую очередь с низким уровнем указанных нейромодуляторов.

Поступила 02.03.02

Գալարմինը ճնշում է ամիլոիդ նախորդող սպիտակուցի սինթեզը Ալցհեյմերի հիվանդության փորձարարական ալյումինային մոդելի պայմաններում

Ն. Գ. Վահրադյան

Կատարվել է Ալցհեյմերի հիվանդության իմունոախտաբանական և նյարդաէնդոկրինային ապակետների փորձարարական մոդելային ուսումնասիրություն: Ցույց է տրված, որ ուղեղի էնդոկրինային իմունային համակարգը կարևոր դեր է խաղում իմունային և նյարդաէնդոկրինային խաթարումների պաթոգենեզում: Ենթադրվում է, որ ներորոպայնային ներարկված գալարմինը՝ պրոլինով հարուստ պոլիպեպտիդը, որն արտադրվում է հիպոթալամուսի նյարդասեկրետոր բջիջների կողմից պաշտպանական դեր է կատարում ներորոպային պաթոգենեզում՝ կարգավորելով հիպոֆիզի նյարդաէնդոկրին կառույցները՝ ուղղակի կամ միջնորդավորված խթանելով ցիտոկինների (IL-1, IL-2 և IL-6) և պրոլակտինի

սինթեզը: Ստացված տվյալները վկայում են վերը նշված ցիտոկին-ցիտոկինային հստակ փոխազդեցության մասին: Հարկ է մասնավորապես նշել, որ հիպոթալամուսի նյարդասեկրետոր ցիտոկինը կապված է ցիտոկինների էքսպրեսիայի հետ ինչպես ուսումնասիրված օրգաններում, այնպես էլ հիպոֆիզում: Ըստ Գալոյանի վարկածի՝ գոյություն ունեն ներկորիզային, կամ մոյնիսկ ներբջջային (միկրոյին նյարդասեկրետոր բջիջներում) ներքին փոխազդեցություններ ցիտոկինների և նյարդատրանսմիտերների միջև, որոնք պայմանավորում են ինտերլեյկինների էքսպրեսիան. կարևոր դեր խաղալով նյարդաէնդոկրինային համակարգի կարգավորման մեջ:

Galarmin inhibits the synthesis of amyloid precursor protein in the experimental aluminous model of Alzheimer's disease

H. G. Vahradyan

On the experimental animal model the immunopathological and neuroendocrine aspects of Alzheimer's disease have been studied. It is shown that brain endocrine immune system plays an essential role in the pathogenesis of immune and neurodegenerative disorders. Intraperitoneal administration of galarmin – a prolin rich polypeptide (PRP), isolated from neurosecretory cells of hypothalamus (N. Supraopticus and Paraventricularis) has a protective role in neuronal survival via modulation of neuroendocrine structures of hypophysis, directly and/or indirectly stimulating the synthesis of cytokines (IL-1, IL-2, IL-6) and prolactine.

The obtained data provide evidence for the abovementioned fine cytokine-cytokine interaction. It should be especially emphasized that the neurosecretory cytokine from hypothalamus is related with cytokine expression both in the organs studied and in hypophysis. According to Galoyan's point of view, there are intranuclear (NPV and NSO) or even intracellular (in the same neurosecretory cells) intimate interrelations between the cytokines and neurotransmitters, which contribute to expression of the interleukines, playing an important role in neuroendocrine regulation.

Литература

1. Агаджанов М.И., Ваграбян А.Г., Симонян М.А., Галоян А.А. Нейрохимия, 2000, 17, 4, с. 294.
2. Зильфян А.В., Согбатьян Л.Т. Мед.наука Армении, НАН РА 2000, XL, 3, с. 23.
3. Hull M., Fiebich B.L., et al. Neurochemistry. Plenum Press, New York, 1997.
4. Shigematsu K., McGeer P.L. Brain Res., 593, 1992, p. 117.
5. Itzhaki R.F. Molecular Neurobiology, 1994, 9, p. 1.
6. Galoyan A.A. Neurochem. Res., 2000, 25, 9/10, p. 1343.
7. Muller N. Nervenarzt, 1997 Jan, 68 (1): 11.
8. Xiao B. G., Link H. Neuroreport, 1998 May 11, 9(7): 1487.
9. Lemke R., Hartig W., Rossner S. et al. J. Neurosci. Res., 1998 Jan 15, 51(2): 223.
10. Schneider H., Pitossi F., Balschunn D. et al. Proc. Natl.Acad.Sci. USA, 1998 Jun 23, 95(13): 7778.
11. Kamikawa H., Hori T., Nakane H., Aou S., Tashiro N. Am. J. Physiol., 1998 Sep, 275(3pt2): 12803.
12. Lacosta S., Merali Z., Anisman H. Psychopharmacol., (Berl.) 1998 Jun, 137(4): 351.
13. Zalzman S., Murray L., Dyck D.G. et al. Brain Res., 1998 Nov 16, 811(1-2): 111.
14. Muller T., Blum-degen D., Przuntek H., Kuhn W. Acta Neurol.Scand., 1998 Aug, 98(2): 142.
15. McCann S.M., Kimura M., Karanth S. Yu Wa, Rettori V. Ann. N.Y.Acad.Sci., 1998 May 1840: 174.
16. Wen T.C., Tanakaj, Peng H., Desaki J. et al. J. Exp. Med., 1998 Aug 17, 188(4): 635.
17. Tabira T., Chui D.H., Fan J.P. et al. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1998 May 1: 840.
18. Ho Ai, Blum M. J. Neurosci., 1998 Aug 1, 18(15): 5614.
19. Kabiersch A., Furukawa H., Del Rey A., Besedovsky H.O. Ann. N.Y. Acad.Sci. 1998 May 1, 840: 123.
20. Pauli S., Linthorst A.C., Reul J.M. Eur. J. Neurosci., 1998 Mar, 10(3): 868.
21. Johnson H.M., Tozres B.A. Prog. Allergy, 1998, 43: 37.
22. Karlsson K., Farlund M., Johansson A. et al. J. Neurol. Sci., 1997 Mar 20, 147(1): 43.
23. Muller N. Nervenarzt., 1997 Jan, 68(1): 11.
24. Hornberg M., Arolt V., Wilke L., Kruse A., Kirchner H. Schisophrt. Res., 1995 May, 15(3): 237.
25. linthorst A.L., Reul J.M. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1998 May 1, 840: 139.
- * 26. De Luigi A., Terreni L., Sivoni M., De Simoni M.G. Neuroscience, 1998 Apr 83, (4): 245.

Структурные и иммунопатологические сдвиги в легких на ранних этапах течения синдрома длительного раздавливания в эксперименте

К. Т. Саакян

Кафедра гистологии и НИЦ ЕРГМУ им. М. Гераци
375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: синдром длительного раздавливания, бронхолегочная ткань, иммуноцитокнины, механизмы адаптации

Во многих странах мира при санкции и финансовой поддержке ВОЗ широко разрабатывается комплекс научно-организационных мероприятий в рамках основополагающего направления "Медицина катастроф". В указанном плане весьма перспективными представляются исследования, направленные на изучение аспектов патогенеза синдрома длительного раздавливания (СДР) в плане определения характера и особенностей течения системных и органных поражений.

Согласно современным концепциям, в патогенезе органных и системных сдвигов при СДР задействованы иммунопатологические расстройства. Эти исследования наиболее последовательно проводятся на кафедре гистологии ЕРГМУ. Так, с морфогистохимических и иммуноморфологических позиций детально описаны сдвиги в органах иммуногенеза на различных этапах СДР. В то же время механизмы возникших морфологических и иммунопатологических расстройств в органах-мишенях изучены далеко не полностью.

Как известно, группа медиаторов класса иммуноцитокнинов в настоящее время рассматривается в качестве провоспалительных стресс-индуцирующих факторов. Именно поэтому не исключено, что в условиях индукции СДР цитокины играют важную роль в развитии симптомокомплекса органных и системных проявлений при данном страдании.

Целью настоящего исследования является выявление структурных изменений в бронхолегочной ткани на относительно ранних этапах течения СДР, поскольку остается неизученной роль дыхательной системы в развитии острой и хронической гипоксии, а также токсического синдрома.

Структурные сдвиги в бронхолегочной ткани сопоставлялись с результатами иммуноферментного анализа на предмет определения иммуноцитокнинов и нейрогормонов в бронхолегочной ткани, тимусе и сыворотке крови.

Материал и методы

Опыты ставились на 42 белых половозрелых мышах массой 70–80 г. Животные подразделялись на 3 группы: I – интактные (контрольная группа).

Животные I опытной группы забивались через 24 ч, а животные II опытной группы – на 7-е сутки после декомпрессии.

На специальной установке животные подвергались сдавливанию в течение 1 часа. Площадь поражения занимала внутреннюю поверхность бедра и составляла 7 см². На указанную площадь было оказано давление силой 280 кПа.

Морфологическому анализу подвергались ткани легких и тимуса всех исследованных групп, которые окрашивались гематоксилин-эозином и галлоцианином на РНК. Методом иммуноферментного анализа (Elisa) в сыворотке крови и в гомогенатах, приготовленных из тканей тимуса и легких, определялось содержание пролактина и γ -интерферона, интерлейкинов 1, 2 и 6.

Определение вышеупомянутых цитокинов осуществляли при помощи соответствующих кит-наборов производства фирмы DRG-International (США – Германия), пролактина – фирмы Microwell (США). Содержание иммуноцитокнинов выражалось в пг/мл, пролактина – нг/мл.

Планиметрический анализ осуществлялся при помощи стереометрической сетки Автандилова. Подсчету подлежали лимфоциты и макрофаги перибронхиоларных и перилвеоларных клеточных инфильтратов. Статистический анализ проводился с использованием критериев Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Через 24 ч после декомпрессии задней конечности

(I опытная группа) просвет отдельных мелких бронхов и бронхиол выглядел неравномерно расширенным или, наоборот, резко суженным. Именно в этих бронхах и бронхиолах наблюдались признаки дистрофии и распада кубического эпителия со сдуванием его в просвет, в котором также выявлялась гомогенная эозинофильная масса с характерной локализацией по периметру слизистой оболочки бронхов (рис. 1а).

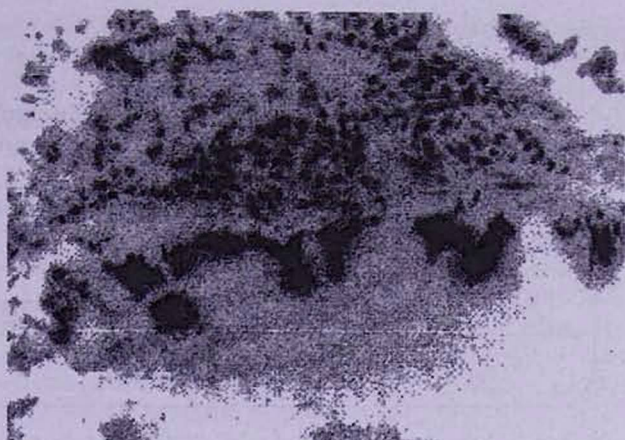
Цитоангиоархитектоника собственно респираторного отдела легких нарушена. Повсеместно происходило утолщение межальвеолярных перегородок за счет отека стромы и лимфомакрофагальной инфильтрации. Среди клеток инфильтрата встречались также единичные нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты. Выстилающие полости альвеол эпителиальные клетки находились в состоянии дистрофии и распада. Весьма характерным является чередование "эмфизематозных" и "ателектатических" участков (рис. 1 б).

Через 7 суток после однократной декомпрессии задних конечностей подопытных животных (II опытная группа) цитоархитектоника в конечных отделах бронхиального дерева легких нарушена. Почти во всех конечных бронхах и респираторных бронхиолах четко прослеживались признаки дискомплексации, вакуолизации, распада и десквамации кубического эпителия со сдуванием его в просвет бронхов. В веноулярном отделе четко прослеживаются процессы дистрофии эндотелия, плазморрагии. В периваскулярных (перикапиллярных) участках обнаруживались лимфоцитарно-макрофагальные скопления (рис. 2а).

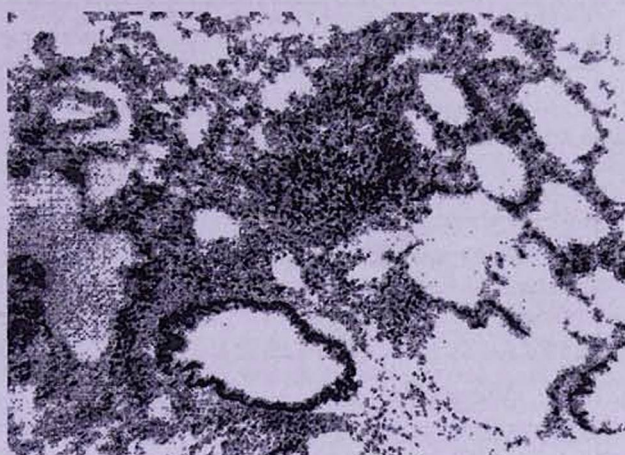
Особо следует отметить, что через 24 часа и на 7-е сутки наблюдения в перибронхиолярных участках выявлялись обильные клеточные инфильтраты, по своей структурной организации начинающие напоминать фолликулярный аппарат селезенки и лимфатических узлов. Полиморфный состав инфильтрата характеризуется одновременным наличием клеток лимфоцитарного и макрофагального ряда, эозинофильных лейкоцитов. Среди клеток лимфоцитарного ряда весьма часто встречаются бластные формы лимфоцитов (рис. 2б).

При сопоставлении показателей площадей, приходящихся на лимфоциты и макрофаги, было установлено, что через 24 ч после декомпрессии их параметры оказались равными (лимфоциты – 29.5 ± 3.3 , макрофаги – 37.1 ± 4.2 усл. ед.). На 7-е сутки течения краш-синдрома содержание лимфоцитов по сравнению с I опытной группой заметно возросло, превышая исходный показатель площади в 1.8 раза (количество точек, случайно совпавших с лимфоцитами, составляло 53.6 ± 8.9).

Одновременно имело место понижение показателей площадей, характеризующих распределение макрофагов инфильтрата (показатель площадей макрофагов составлял 23.4 ± 4.7).



а



б

Рис.1. Структурные сдвиги в бронхолегочном аппарате через 24 ч после декомпрессии задней конечности мышей. Гематоксилин-эозин: а– признаки дистрофии и распада кубического эпителия с его сдуванием в просвет бронхиолы. Об. 10, ок. 10; б– утолщение межальвеолярных перегородок за счет отека стромы и умеренной лимфомакрофагальной инфильтрации. Чередование эмфизематозных и ателектатических участков. Об. 40, ок. 10.

Так, если инфильтраты через 24 ч после сдавливания были представлены макрофагами и лимфоцитами, то на 7-е сутки наблюдения инфильтраты носили преимущественно лимфоцитарный характер.

Результаты проведенного иммуноферментного анализа представлены в таблице.

Сдвиги в содержании иммуоцитоккинов и пролактина в легких, тимусе и сыворотке крови мышей на ранних этапах течения СДР

Объект исследования	Контроль	24 ч	7 дней
Интерлейкин -1 (IL-1), пг/мл			
Сыворотка	2.4±0.7	3.1±0.2 p<0.01	1.3±0.3 p<0.01
Тимус	131.2±14.1	30.6±2.9 p<0.01	14.8±3.1 p<0.01
Легкое	46.7±3.4	179.9±19.6 p<0.01	96.3±12.4 p<0.01
Интерлейкин -2 (IL-2) пг/мл			
Сыворотка	232.0±17.6	486.4±27.6 p<0.01	949.4±124.1 p<0.01
Тимус	6543.0±182.3	1985.2±193.6 p<0.01	1175.9±196.6 p<0.01
Легкое	631.4±34.4	166.7±164.5 p<0.01	1161.8±89.45 p<0.01
Интерлейкин -6 (IL-6) пг/мл			
Сыворотка	1661.0±109.9	290.7±25.3 p<0.01	295.7±23.7 p<0.01
Тимус	1013.0±51.0	85.45±9.1 p<0.01	433.1±12.9 p<0.01
Легкое	11.7±1.6	22.8±1.75 p<0.01	202.8±25.5 p<0.01
Интерферон (γ -IFN) пг/мл			
Сыворотка	6.4±0.5	0.3±0.09 p<0.01	3.3±0.7 p<0.01
Тимус	16.2±2.6	5.5±0.5 p<0.01	11.4±1.3 p>0.05
Легкое	19.4±2.3	5.7±0.9 p<0.01	22.5±2.1 p<0.01
Пролактин, нг/мл			
Сыворотка	5.3±1.2	1.9±0.5 p<0.01	1.1±0.2 p<0.01
Тимус	0.1±0.03	2.5±0.15 p<0.01	0.8±0.1 p<0.01
Легкое	3.4±1.0	1.2±0.25 p>0.5	10.7±1.0 p<0.01

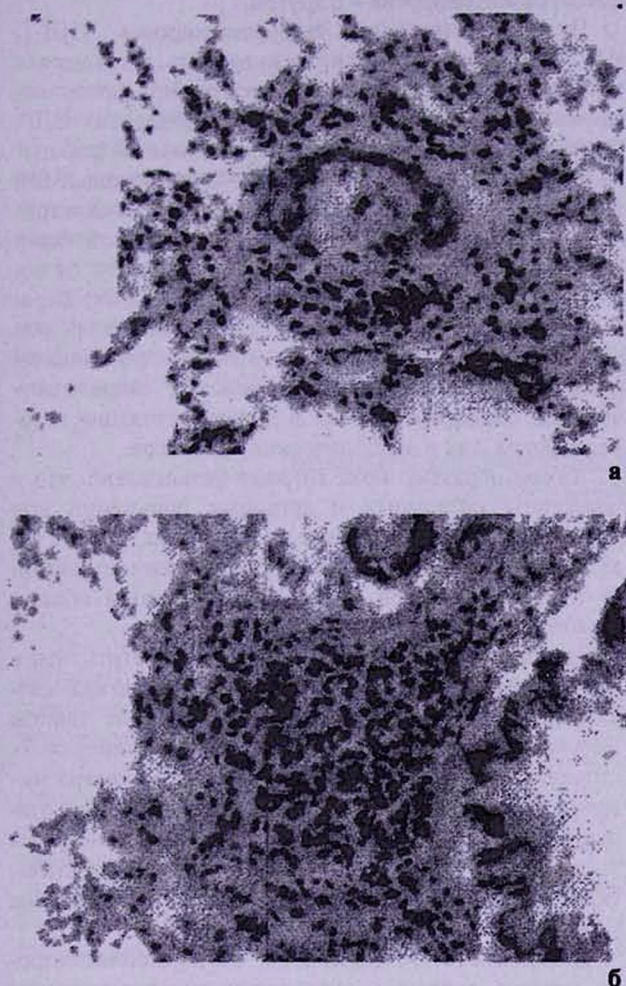


Рис.2. Структурные сдвиги в легких на 7-е сутки после декомпрессии задней конечности мышей. Гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 10. а– процессы дистрофии эндотелиоцитов, плазморрагии. Умеренный периваскулярный отек и лимфоцитарная инфильтрация; б– выраженная перибронхиальная инфильтрация клетками лимфоцитарного и макрофагального ряда.

В легких мышей опытной группы в относительно ранний период течения СДР (через 24 ч и на 7-е сутки) определялся высокий уровень ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6. Так, содержание ИЛ-1, ИЛ-2 через сутки превышало контрольный уровень в 3 раза, а на 7-е сутки – в 2 раза. Через 24 ч четко прослеживается тенденция к повышению ИЛ-6, а на 7-е сутки наблюдения были зарегистрированы его высокие показатели, превышающие контрольные почти в 17 раз. Уровень γ -интерферона через 24 ч снижался почти в 4 раза, а на 7-е сутки эксперимента содержание указанного медиатора восстанавливалось. Следует отметить, что

уровень ИЛ-1 в сыворотке крови мышей опытной группы практически не отличался от контрольной. В то же время обнаружена прямая корреляционная зависимость между высоким уровнем ИЛ-2 и ИЛ-6 в легких и в сыворотке крови. Как известно, интерлейкины 1, 2, 6 согласно существующим концепциям относятся к категории провоспалительных биологически активных веществ, а γ -интерферон – к медиаторам адаптационного спектра действия [1–4].

Каковы же возможные механизмы, лежащие в основе структурно-функциональных сдвигов, обуславливающие вышеуказанные сдвиги в медиаторном звене иммуногенеза? Не исключено, что высокий уровень ИЛ-1 в легких и низкий уровень ИЛ-1 в сыворотке крови обусловлены процессами их местного синтеза в бронхолегочной ткани мышей, подвергнутых компрессии. В пользу данного обстоятельства свидетельствуют также результаты иммуноферментного анализа на предмет определения ИЛ-1, 2 и 6 в тимусе. Так, на протяжении всего эксперимента содержание указанных цитокинов резко понижается.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ позволяет сделать заключение, согласно которому источником повышенного синтеза ИЛ-1, ИЛ-2 и ИЛ-6 в легких является не центральный орган иммуногенеза, а клетки лимфоцитарного и макрофагального ряда, формирующие фолликулоподобные структуры в перибронхиальной легочной ткани. В пользу выдвинутого предположения, помимо показателей указанных иммуноцитокинов в тимусе, свидетельствует также их низкий уровень в периферических органах иммуногенеза (в селезенке и лимфатических узлах).

В настоящее время установлено, что вырабатываемый в лимфоцитах γ -интерферон вызывает ингибирование катаболических процессов, активацию Т-хелперов. Считается также, что γ -интерферон принимает активное участие в формировании противоинфекционного иммунитета [5, 6].

Как показали результаты иммуноферментного анализа в условиях нормализации уровня γ -интерферона в легких, на 7-е сутки наблюдения в сыворотке крови и в тимусе определялись весьма низкие его показатели. Именно поэтому восстановление уровня γ -интерферона следует рассматривать в качестве весьма благоприятного признака, отражающего процесс ремоделирования в легких – в плане раннего формирования адаптивных реакций.

Считаем целесообразным интерпретацию полученных данных проводить с учетом нейроэндокринных сдвигов, поскольку в настоящее время установлены конкретные функциональные петли нейроэндокринной и иммунной взаиморегуляции и взаимообусловленности. В указанном плане в первую очередь представлялось необходимым сопоставить полученные нами данные иммуноцитокинового состава в органах и тканях со сдвигами пролактина, поскольку в настоя-

щее время из всех известных нейромедиаторов именно пролактину отводится ведущая роль в процессах направленной модуляции и синтеза иммуноцитоклинов [8–13]. Более того, в исследованиях последних лет установлено, что в качестве источника пролактина, помимо гипофиза, могут выступать сердце, эндотелий, женские и мужские половые клетки и, особенно, лимфоциты [14–18]. В последнем случае “лимфоцитарный” пролактин относится к цитокинам. Установлено также, что вырабатываемый Т-хелперами пролактин в тех же клеточных популяциях (Т-хелперы) активирует процессы направленного синтеза γ -интерферона и ИЛ-2. В последнем случае усиленный синтез ИЛ-2 приводит конкретно к пролиферации в основном данного клона лимфоцитов. Именно поэтому последующим этапом наших исследований послужил иммуноферментный анализ на предмет определения пролактина. Как показали результаты исследования, содержание пролактина в сыворотке крови мышей обеих опытных групп резко снижалось: через 24 ч после декомпрессии почти в 3 раза, а на 7-е сутки эксперимента почти в 7 раз. Низкий уровень пролактина (более чем в 3 раза ниже контрольных величин) определялся также в легких мышей первой опытной группы. Однако на 7-е сутки эксперимента в легких был зарегистрирован довольно высокий уровень указанного нейрогормона, который почти в 3 раза превышал таковой у мышей контрольной группы. Определенный интерес, на наш взгляд, представляют данные иммуноферментного анализа по определению содержания пролактина в тимусе мышей контрольной и подопытных групп. Следует особо отметить, что в условиях однократной компрессии в обеих опытных группах определялся довольно высокий уровень пролактина.

Выявленные нами сдвиги иммуноцитоклинов в легких, скорее всего, опосредуются не гипофизарным, а лимфоцитарным пролактином, поскольку на определенном этапе течения СДР происходило увеличение его содержания как в тимусе, так и в бронхолегочной ткани. В то же время известно, что пролактин стимулирует синтез ИЛ-2 и γ -интерферона. При анализе собственных данных в тимусе экспериментальных животных удалось установить корреляционную зави-

симость между уровнем пролактина, с одной стороны, и ИЛ-2, γ -интерферона – с другой.

Провоспалительным иммуноцитоклинам (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6) принадлежит важная роль в процессах структурно-функциональной перестройки бронхолегочной ткани на ранних этапах формирования СДР. Сравнительный анализ иммуноцитоклинов, вырабатываемых в тимусе со структурно-функциональными изменениями в легких, позволил сделать вывод о том, что процесс ремоделирования бронхолегочной ткани на конкретных этапах СДР во многом зависит от количественного и качественного состава местно вырабатываемых иммуноцитоклинов, а возможно, и пролактина. Именно этим и обуславливается выявленный нами структурный симптомокомплекс, свидетельствующий одновременно как в пользу активации каталитических, так и анаболических процессов.

Таким образом, нами впервые установлено, что в патогенезе системных и органических поражений при СДР иммунопатологические расстройства играют ведущую роль благодаря именно направленному синтезу иммуноцитоклинов провоспалительного и общего адаптогенного спектра действия.

В указанном плане следует особо отметить, что в ранний период течения краш-синдрома в легких имели место структурные и иммунологические сдвиги, выражающиеся в формировании фолликулоподобных структур с местным синтезом широкого спектра иммуноцитоклинов. В то же время именно на ранних этапах течения краш-синдрома в органах иммуногенеза весьма четко прослеживались сдвиги гипопластического характера, сопровождающиеся значительным угнетением в них синтеза иммуноцитоклинов.

Учитывая то обстоятельство, что в условиях острого стресса различной этиологии гипопластические реакции в органах иммуногенеза в основном обусловлены процессами миграции лимфоидных элементов из тимуса, можно допустить, что обнаруженные нами структурно-функциональные сдвиги в легких носят скорее всего защитно-приспособительный характер, направленный на восстановление иммунного гомеостаза.

Поступила 13.02.02

Թորքերում կառուցվածքային եւ իմունաախտաբանական տեղաշարժերը՝ փորձարարական կրաշ-համախտանիշի վաղ շրջանում

Կ.Տ. Սահակյան

Հետազոտությունների արդյունքները հաստատում են բրոնխաթորքային հյուսվածքի կառուցվածքաֆունկցիոնալ փոփոխման պրոցեսում բորբոքմանը նպաստող իմունադիմորֆիզիկայի (ԻԼ-1, ԻԼ-2, ԻԼ-6) կարևոր դերը՝ կրաշ-համախտանիշի առաջացման վաղ շրջանում:

Թիմուսում արտադրվող իմունադիմորֆիզիկայի և թորքերում տեղի ունեցող կառուցվածքաֆունկցիոնալ փոփոխությունների համեմատական վերլուծությունը հանգեցնում է այն եզրակացության, որ կրաշ-

համախտանիշի որոշակի փուլերում բրոնխաթորքային հյուսվածքի ռեմոդելավորումը հիմնականում կախված է տեղայնորեն արտադրվող իմունադիմորֆիզիկայի, ինչպես նաև, ենթադրաբար, պրոլակտինի քանակական և որակական բաղադրությունից: Դրանով է պայմանավորվում մեր ուսումնասիրություններով բացահայտված կառուցվածքային համախտանիշը, որը միաժամանակ վկայում է ինչպես կատարյալ, այնպես էլ անարդյունավետ պրոցեսների ակտիվացման օգտին:

Structural and immunological shifts in lungs at early stages of crush-syndrome in experiment

K. T. Sahakyan

The structural immunomorphological changes at relatively early stages of crush-syndrome are studied. Structural changes in bronchopulmonary tissue are compared with changes in content of immunocytokines (IL-1, IL-2, IL-6, g-interferon) and hypophysis growth hormones in bronchopulmonary tissue, thymus and blood serum.

The carried out investigations have determined that pro-inflammatory immuno-cytokines (IL-1, IL-2, IL-6) have an important role in the processes of structural and functional reconstruction of bronchopulmonary tissue at early stages of crush-syndrome formation. Comparative

analysis of immunocytokines, produced in thymus with the structural and functional changes in lungs, allowed to come to the conclusion that the remodelling process of bronchopulmonary tissue at specific stages of crush-syndrome in many respects depends on the quantitative and qualitative composition of locally produced immunocytokines, and possibly, prolactin. That is just what conditions the revealed structural symptom-complex (syndrome), simultaneously testifying both to catabolic and anabolic processes activation.

Литература

1. Dinarello Ch., Thompson R. Immunol. Today, 1999, 12, 11, p. 404.
2. Cohen S., Iochida P. Mechanisms of immunopathology.
3. Hamblin A., Maini R. Clin. Immunology, 1980, p. 273.
4. Male D., Champion D., Cooke A., Owen M. Advanced Immunology. 2nd Edition, 1984.
5. Кузник Б. И., Васильев Н. В., Цыбиков Н. Н. В кн.: Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М., 1989.
6. Медуницин Н. В., Литвинов Р. И., Мороз А. М. В кн.: "Медиаторы клеточного иммунитета и межклеточного взаимодействия". М., 1980, с. 256.
7. Dardenne M., Savino W., Gagnerault M. et al. Endocrinology, 1989, 125, p. 1260.
8. Hadden J. W. Ibid, 1992, 14, p. 345.
9. Holstad M., Sandler S. J. Endocrinol., 1999, 163, 2, p. 229.
10. Richards S. M., Garman R. D., Keyes L., Kavanagh B., McPherson J. M. Cell Immunol., 1998, Mar. 15, 184, 2, p. 85.
11. Zellweger R., Wichmann M. W., Ayala A., Chaudry I. H. J. Trauma, 1998, 44, 1, p. 70.
12. Ярилин А. А., Беляков И. М. Иммунология, 1996, с. 4.
13. Clapp C., Lopez-Gomez F. J., Nava G. et al. J. Endocrinol., 1998, 158, 1, p. 134.
14. Kaminska B., Opalka M., Ciereszko R. E., Dusza L. Domest. Anim. Endocrinol., 2000, 19, 3, p. 147.
15. Matera L. Life Sci., 1996, 59, 8, p. 599.
16. Reber P. M. Am. J. Med., 1993, 95, 6, p. 637.
17. Wu G., Meininger C. J. J. Nutr., 2000, 130, 11, p. 2626.

Actibiol-liver պատրաստուկի հեպատոպրոտեկտիվ ազդեցության ուսումնասիրությունը փորձարարական պայմաններում խրոնիկական ալկոհոլային ինտոքսիկացիայի ժամանակ

Մ. Գ. Բաղդասարյան

Ներացու ակտիվ Երևանի պետական բժշկական համալսարանի կլինիկական ֆարմակոլոգիայի, ֆարմակոգնոզիա բուսաբանության հետ առնչվող, «Արմենիա» ՎԳ Ընդհանուր ախտաբանություն կենտրոն 375025 Երևան, Կոմյունի 2

Բանալի բառեր. Actibiol-liver, ալկոհոլ, լյարդ, հեպատոցիտներ, հիպոքսիմիա

Վերջին մի քանի տասնամյակների ընթացքում հեպատոլոգների հատուկ ուշադրությանն են արժանանում լյարդի ալկոհոլային ախտահարումները: Ալկոհոլի չարաշահումն առաջօր էլ հանդիսանում է լյարդի սուր և խրոնիկական հիվանդությունների հիմնական էթիոպաթոգենետիկ գործոններից մեկը, ուստի շարունակվում են լյարդի ալկոհոլային ախտահարումների բուժման նպատակով նոր, բարձր արդյունավետությամբ օժտված դեղերի որոնումները [1, 2, 6]:

Լյարդի ալկոհոլային հիվանդության ժամանակ լյարդի ախտահարումը զարգանում է ալկոհոլի և նրա նյութափոխանակային արգասիքների հեպատոցիտների նկատմամբ դրսևորած տոքսիկ ներգործության արդյունքում [3]: Ալկոհոլը հեպատոնոքսիմ է, որը դրսևորում է հեպատոցիտների նկատմամբ ինչպես ուղղակի, այնպես էլ նյութափոխանակային խանգարումների արդյունքում հաստնացող միջնորդավորված ազդեցություն [4, 8]:

Լյարդի ալկոհոլային հիվանդության հյուսվածաբանական տիպերն են ճարպային լյարդը, ալկոհոլային հեպատիտը, հարերակային ֆիբրոզն ու ալկոհոլային ցիռոզը, որոնք ոչ հազվադեպ կարող են հանդես գալ որպես հիվանդության հարաճուն զարգացման փուլեր [5]:

Լյարդի ալկոհոլային հիվանդության առավել հաճախ հանդիպող հյուսվածաբանական տիպը ճարպային լյարդն է կամ ստեատոզը, իսկ ալկոհոլային հեպատիտ և ցիռոզ զարգանում են խրոնիկական ալկոհոլիզմով տառապող հիվանդների շուրջ 15-20%-ի մոտ: Հեպատոլոգների մեծամասնության կարծիքով լյարդի ցիռոզով տառապող հիվանդները սովորաբար անցնում են ալկոհոլային հեպատիտի փուլը, սակայն բացառիկ դեպքերում ցիռոզը կարող է զարգանալ հարերակային ֆիբրոզի արդյունքում, որը կարող է դիտվել ստեատոզի փուլում և զնահատվել որպես կանխորոշիչ անբարենպաստ գործոն [10]:

Ուսումնասիրության օբյեկտ է ծառայել Actibiol-liver պատրաստուկը: Այն բնական ծագման յուրա-

հատուկ պատրաստուկ է, որը պարունակում է կենսաբանական ակտիվ նյութեր: Ինչպես ցույց են տվել մախկնում կատարված փորձարարական և կլինիկական հետազոտության արդյունքները, Actibiol-liver-ը դրսևորում է բարձր ակտիվություն և արդյունավետություն լյարդի ֆունկցիան վերականգնելու տեսակետից:

Actibiol-liver-ի հեպատոպրոտեկտիվ ազդեցության առավել լիարժեք ուսումնասիրության, ազդեցության այլ ուղիների հայտնաբերման նպատակով որոշվեց փորձարարական հետազոտություններն իրականացնել սպիտակ առնետների մոտ խրոնիկական ալկոհոլային ինտոքսիկացիայի մոդելի վրա:

Նյութը և մեթոդները

Փորձարարական հետազոտությունները կատարվել են ոչ ցեղական տեսակի 160-180 գ քաշով 50 սպիտակ առնետների վրա, որոնք պահվել են վիվարիումում սովորական սննդակարգի պայմաններում: Փորձարկվող կենդանիները բաշխվել են պատահական կարգով հետևյալ 3 խմբերի.

I խումբ. բացարձակ ստուգիչ (n=18), փորձի ընթացքում ստացել են անհրաժեշտ քանակով ջուր և սնունդ.

II խումբ. ստուգիչ (n=14), առնետները շուրջ 30 օր խմելու ջրի փոխարեն ստացել են էթանոլի 25%-ոց լուծույթ.

III խումբ. փորձարկվող (n=18), առնետները շուրջ 30 օր էթանոլի 25%-ոց սպիրտային լուծույթի հետ մեկտեղ ստացել են մահ Actibiol-liver-ի լուծույթ ներընդունման ուղով, օրվա ընթացքում 3 մլ/կգ քանակությամբ:

Փորձը ավարտելուց հետո եփերային մարկերի պայմաններում առնետներին անզգայացնելուց հետո կատարվեց որովայնահատում, իսկ հետագված լյարդերը համարակալվելուց հետո տեղադրվեցին ապակյա տարաներում և իզոթերմիկ արկղով ամմի-

ջապես տեղափոխվեցին «Արմենիա» ՀԲԿ Ընդհանուր ախտաբանություն կենտրոնի հյուսվածաբանական լաբորատորիա:

Լյարդի հյուսվածքի կտորները հետազոտվել են հիստոլոգիական և հիստոքիմիական մեթոդներով: Լյարդի հյուսվածքի կտրվածքները ներկվել են հեմատոօքսիլին-էոզինով, մախսապատրաստվել են մազանոթային համակարգի մորֆոֆունկցիոնալ վիճակի ուսումնասիրության, շարակցական հյուսվածքի, ճարպի և ճարպաման նյութերի, ինչպես նաև գլիկոգենի հայտնաբերման նպատակով: Այնուհետև ներկված պատրաստուկները հետազոտվել են լուսային մանրադիտակի մեթոդով: Մորֆոլոգիական հետազոտությունների ընթացքում կատարվել է ոչ միայն որակական, այլև կիսաքանակական վերլուծություն (հյուսվածաբանական ակտիվության ինդեքսի կամ Knodell-ի ինդեքսի որոշումով): Խրոնիկական հեպատիտների դեպքում որպես ախտաբանական պրոցեսի ակտիվության «ուսկե ստանդարտ» ընդունում են հեպատոցիտների շուրջը ռե-րակային մեռուկների մորֆոլոգիական գնահատումը, դոնորակային ուղիների բորբոքային ինֆիլտրատի արտահայտվածությունը, հեպատոցիտների դիստրոֆիկ փոփոխությունների առկայությունը [5, 9]:

Արդյունքները և քննարկումը

Ինչպես ցույց են տվել մորֆոհիստոքիմիական հետազոտությունների արդյունքները, առնետների մոտ շուրջ 1 ամիս էթանոլի 25%-ոց լուծույթ ստանալուց հետո լյարդային հյուսվածքում զարգացել են թույլ և չափավոր արտահայտված ճարպային դիստրոֆիայի երևույթներ: Վնասված որոշ հեպատոցիտների ցիտոպլազմայում հեմատոօքսիլին-էոզինով ներկման միջոցով հայտնաբերվել են էոզինոֆիլ հոմոգեն ներդրումների տեսքով բազմաթիվ Մալորի մարմնիկներ (ալկոհոլային հիալին):

Հետազոտվող բոլոր դեպքերում հայտնաբերվել են օջախային, տեղ-տեղ էլ սամբոլաձև մեռուկային փոփոխություններ, ինչպես ներթափանցիվ՝ գերազանցապես հարեբակային, այնպես էլ շուրջը ռե-րակային տեղակայումով: Ընդ որում, որպես օրինաչափություն, մեռուկի օջախներում միկրոցի-կոլյազիայի անոթները կամ չեն հայտնաբերվել, կամ էլ հայտնաբերվել են դժվարությամբ, հիմային ֆոսֆատազի ակտիվությունն էլ ցածր է: Որպես օրինաչափություն, այն դեպքերում, երբ հայտնաբերվել է ալկոհոլային հիալին, պարենխիմայում հայտնաբերվող կառուցվածքային փոփոխությունները եղել են էլ ավելի արտահայտված:

Բորբոքային օջախները լեյկոխիտոցիտար և հիստոցիտար կուտակումների տեսքով տեղակայված են սովորաբար շուրջը ռե-րակային տարածության մեջ, երբեմն էլ ունեն ներթափանցիվ տեղակայում:

Կոլագենի թելերի առավելագույն կուտակում հայտնաբերվել է հարեբակային շրջանում:

Ստացված արդյունքների և գրականության տվյալների համեմատությունը և վերլուծությունը [5, 7] թույլ են տալիս եզրակացնելու, որ խրոնիկական ալկոհոլային հեպատիտին բնորոշ է մի կողմից լյարդի ստեպատոզի համակցումը դեգեներատիվ-նեկրոտիկ փոփոխությունների հետ, մյուս կողմից էլ բորբոքային ինֆիլտրացիայի և ֆիբրոզի զարգացումը, ընդ որում բնորոշ է դոնորակային ուղիների բորբոքային ինֆիլտրատներում և մեռուկի օջախներում մեծ քանակությամբ նեյտրոֆիլային լեյկոցիտների առկայությունը:

Հիալինաման կուտակվածության կամ ինչպես անվանում են ալկոհոլային հիալինի (Մալորի մարմնիկներ) առկայությունը հաճախ հայտնաբերվող, սակայն ալկոհոլային հեպատիտի պարտադիր կառուցվածքային բաղադրամասը չէ:

Ըստ մորֆոհիստոքիմիական հետազոտությունների արդյունքների, առնետների կողմից շուրջ մեկ ամիս էթանոլի 25%-ոց լուծույթի հետ համատեղ օրվա ընթացքում 3 մլ/կգ քանակությամբ՝ Actibiol-liver ստանալու պայմաններում լյարդային հյուսվածքներում զգալի նվազել են հեպատոցիտների ստեպատոզի դրսևորումները: Որոշ դեպքերում հայտնաբերվել են շուրջը ռե-րակային տեղակայման մանր օջախային մեռուկներ, տեղ-տեղ, հատկապես լյարդային բջակի 2-րդ և 3-րդ գոտիներում՝ անցումով կամրջանմանի: Բորբոքային օջախներ, ինչպես շուրջը ռե-րակային, այնպես էլ ներթափանցիվ տարածության մեջ մեծամասամբ չեն հայտնաբերվել:

Օրինաչափ է, որ հետազոտվող դեպքերի մեծամասնության ժամանակ հայտնաբերվել են գերազանցապես բջակների ծայրամասում մեռուկի օջախների հարևանությամբ հիպերտրոֆիայի ենթարկված հեպատոցիտներ, երբեմն էլ հսկա երկկորիզավոր բջիջներ:

Նկարագրված մորֆոլոգիական փոփոխությունները հաստատում են, որ Actibiol-liver-ը բերում է հեպատոցիտներում ճարպային փոխանակության բարելավման, նվազեցման դիստրոֆիկ և նեկրոտիկ պրոցեսների ակտիվությունը, ինչպես նաև ընկճում բորբոքային պրոցեսը, իսկ արդյունքում կանոնավորվում է ալկոհոլով ախտահարված լյարդային հյուսվածքի մորֆոֆունկցիոնալ վիճակը:

Խրոնիկական ալկոհոլային ինտոքսիկացիայի պայմաններում լյարդի հյուսվածքների ձևաբանական փոփոխությունների, ինչպես նաև Actibiol-liver-ի հեպատոպրոտեկտիվ ազդեցության օբյեկտիվ գնահատման նպատակով մեր կողմից, ընդ որում Հայաստանի Հանրապետության մեջ առաջին անգամ, կատարվել է ձևաբանական կիսաքանակական հետազոտություն՝ պրոցեսի հյուսվածաբանական ակտիվության ինդեքսի օգտագործումով:

Ըստ հյուսվածաբանական ակտիվության ինդեքսի [9] կատարվել է շուրջ 1 ամիս էթանոլի 25%-ոց լուծույթ ստացած առնետների լյարդի հյուսվածք-

Լյարդի ակտիոլային ախտահարման – Actibiol-liver-ի հեպատոպրոպիլ ազդեցության գնահատումը ըստ ձ-աբանական կառուցվածքի (միավորներով)

Ձ-աբանական կառուցվածք		Խումբ I բացարձակ ստուգիչ (n=18)	Խումբ II ստուգիչ (ակտիոլ) (n=14)	Խումբ III փորձարարական (ակտիոլ + Actibiol) (n=18)
1.	Նեպարոցիկների շուրջոցներակային մեռուկներ (ընդհուպ կամրջանման)	0,444±0,16	3,286±0,19*	1,222±0,15*
2.	Ներբլթակային օջախային մեռուկներ – հեպատոցիկների դիսպրոֆիա	0,444±0,12	2,142±0,17*	1,111±0,13*
3.	Բորբոքային ներսիւսանք դոներակային ուղիներում	0,666±0,16	2,143±0,22*	1,0±0,11*
4.	Ֆիբրոզ	0	1,857±0,09*	0,888±0,13*

*P < 0,001

ների ձևաբանական փոփոխությունների կիսաքանակական վերլուծություն, որը հնարավորություն տվեց ախտաբանական պրոցեսի ակտիվության մասին խոսող ձևաբանական բավականին արտահայտված նշանները գնահատել և արտահայտել համապատասխան միավորներով:

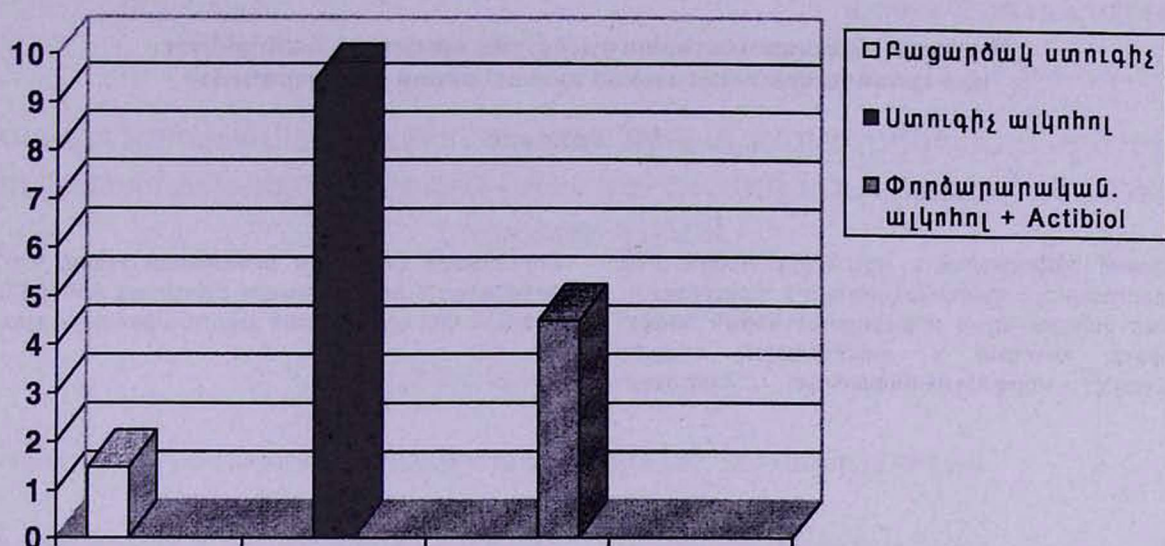
Հետազոտության արդյունքները մշակվել են ստանդարտ վիճակագրական Ստյուդենտ-Ֆիշերի եղանակով՝ չափանիշի օգտագործումով և P-ի արժեքը 0,05-ից ցածր գնահատվել է որպես նշանակալի վիճակագրական տարբերություն:

I-ին աղյուսակում տրված են բացարձակ ստուգիչ խմբի առնետների, ինչպես նաև ստուգիչ խմբի՝ էթանոլի 25%-ոց լուծույթ ստացած և փորձարարական խմբի՝ էթանոլի 25%-ոց լուծույթի հետ մեկտեղ Actibiol-liver ստացած՝ առնետների լյարդում ախտաբանական պրոցեսի գնահատման արդյունքները ըստ որոշակի մորֆոլոգիական կառուցվածքների: Էթանոլի 25%-ոց լուծույթ ստացած առնետների խմբում լյարդի հյուսվածքներում հայտնաբերվող հեպատոցիտների ճարպային դիստրոֆիան ըստ Knodell-ի ինդեքսի կազմել է միջին հաշվով 2,14±0,17 միավոր, հեպատոցիտների շուրջոցներակային մեռուկները գնահատվել են միջին հաշվով 329±0,19, իսկ դոներակային ուղիներում հայտնաբերվող բորբոքային ինֆիլտրատը և գերազանցապես հարերակային տեղակայումով ֆիբրոզը՝ համապատասխանաբար՝ 2,14±0,22, 1,86±0,09 միավոր:

Հանրագումարի բերելով ստացված արդյունքները ըստ Knodell-ի ինդեքսի, մենք հնարավորություն ստացանք քանակական տեսանկյունից դատելու ախտաբանական փոփոխությունների արտահայտվածության մասին և տալու ախտաբանական պրոցեսի ակտիվության բնորոշումը: Այսպիսով՝ մեր կողմից ստացված լյարդի ակտիոլային ախտահարման փորձարարական մոդելի համար հաշվարկված ՀԱԻ-ն կազմել է միջին հաշվով 9,43±0,19 միավոր, որին համապատասխանում է չափավոր ակտիվությամբ խրոնիկական հեպատիտ ախտորոշումը (աղ. 2, նկ.):

Էթանոլի 25%-ոց լուծույթի հետ միաժամանակ օրվա ընթացքում 3 մլ/կգ քանակությամբ Actibiol-liver ստացած առնետների լյարդի հյուսվածքներում հայտնաբերվել է խրոնիկական ակտիոլային հեպատիտին բնորոշ ձևաբանական նշանների վիճակագրական տեսանկյունից նշանակալի նվազեցում (P < 0,001) (աղ. 1):

Այսպես, հեպատոցիտների ճարպային դիստրոֆիայի դրսևորումները նշանակալի նվազել են և ըստ ՀԱԻ կազմել միջին հաշվով 1,11±0,13 միավոր, հեպատոցիտների մանր օջախային շուրջոցներակային տեղակայման մեռուկները գնահատվել են 1,22±0,15, դոներակային ուղիներում հայտնաբերվող եզակի սահմանափակ բորբոքային ինֆիլտրատները՝ 1,0±0,11, իսկ գերազանցապես հարսնուտիդային տեղակայման սահմանափակ ֆիբրոզի տեղամասերը՝ 0,89±0,13 միավոր:



Նկ. Խրոնիկական հեպատիտի ակտիվության որոշումը ըստ ՀԱԻ լյարդի ալկոհոլային ախտահարման – միաժամանակ Actibiol liver օգտագործելու պայմաններում:

Աղյուսակ 2

Լյարդի ալկոհոլային ախտահարման, Actibiol liver-ի հեպատոպրոտեկտիվ ազդեցության գնահատումն ըստ հյուսվածաբանական ակտիվության ինդեքսի – ախտաբանական պրոցեսի ակտիվությունը

Առնետների խումբ		ՀԱԻ (միավորներով)	Ակտիվություն
I	բացարձակ ստուգիչ (n=18)	1,444±0,12	նվազագույն
II	ստուգիչ ալկոհոլ (n=14)	9,429±0,19*	չափավոր
III	փորձարարկան. ալկոհոլ + Actibiol (n=18)	4,444±0,25*	ցածր

Այսպիսով՝ Actibiol-liver-ի ներգործությամբ հյուսվածաբանական ակտիվության ինդեքսը նվազել է՝ կազմելով միջին հաշվով $4,44 \pm 0,25$ միավոր (աղ. 2, նկ. 1), որին համապատասխանում է ցածր ակտիվությամբ կամ «փափուկ» խրոնիկական հեպատիտ ախտորոշումը:

Վերլուծելով ստացված տվյալները՝ կարելի է եզրահանգել, որ Actibiol-liver-ը դրսևորում է արտահայտված հեպատոպրոտեկտիվ ազդեցություն առնետների լյարդի հյուսվածքի ձևաբանական վիճակի վրա խրոնիկական ալկոհոլային ինտոքսիկացիայի պայմաններում:

Поступила 22.03.01

Изучение гепатопротективного действия препарата Actibiol-liver при хронической алкогольной интоксикации в эксперименте

М.Г. Багдасарян

Изучена эффективность препарата Actibiol-liver при алкогольных поражениях печени в эксперименте. Выявлен определенный гепатопротективный эффект препарата, который в значительной степени нормализует морфофункциональное состояние

пораженной алкоголем печеночной ткани, что дает возможность использования препарата Actibiol-liver в клинике при хронических алкогольных гепатитах.

The study of hepatoprotective action of Actibiol-liver preparation at experimental chronic alcohol intoxication

M.G. Bagdasaryan

The effect of Actibiol-liver preparation has been studied at alcohol liver damage in experimental settings.

Some hepatoprotective effect of Actibiol-liver has been shown. The morphofunctional condition of liver was

significantly normalized under the drug influence. Thus we can suppose that Actibiol-liver preparation can be used for the treatment of patients with chronic alcohol damage of liver.

Литература

1. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Усанкова И.Н. Практикующий врач, 1998, 13, с. 29.
2. Ивашкин В.Т. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., 1997, 2, с. 95.
3. Максимов С.Л., Змызова А.В., Рослый И.М., Серова В.В. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., 1999, 5, с. 89.
4. Подымова С.Д. Болезни печени. М., 1984.
5. Серов В.В., Лапиш К. Морфологическая диагностика заболеваний печени. М., 1998, с. 111.
6. Серов В.В., Войнова Л.В. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., 2000, 2, с. 41.
7. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Практич. рук., М., 1999.
8. Шулуто Б.И. Болезни печени и почек. СПб, 1995.
9. Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C. et al. Hepatology, 1981, p. 431.
10. Sherlock S., Dooley J. In: Diseases of the Liver and Biliary System. Tenth Edition, 1997, p. 385.

Площадь максимального сечения как новый эхометрический критерий при оценке размеров и возрастных изменений щитовидной железы у здоровых людей

Г.Г. Агабекян

МО "Диагностика"
375078, Ереван, Маркарян, 6/1

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, эхометрия, щитовидная железа

Объективная оценка размеров щитовидной железы (ЩЖ) является первым важным шагом для построения правильного диагностического алгоритма заболеваний этого органа [4,8]. Диагностика заболеваний ЩЖ долгое время базировалась на анализе клинической симптоматики и данных пальпации. Однако пальпаторное и визуальное исследования для определения размеров и структуры железы субъективны и во многом зависят от опыта исследователя, формы и строения органа, поэтому диагностическая значимость пальпации чрезвычайно низка [1,2,5,9,10]. Диагностические ошибки при пальпации и визуальной оценке состояния железы составляют 50 – 100% [3].

Одним из современных методов измерения ЩЖ является ультразвуковая морфометрия, позволяющая объективно оценить размеры железы, в целом, и долей, в частности [7,11,12]. В настоящее время метод эхографического измерения линейных размеров долей ЩЖ имеет широкое применение. По нашему мнению, метод высокоинформативен и высокочувствителен при традиционных правильно-овальных формах долей ЩЖ, но при некоторых патологических изменениях и аномальном строении железы недостаточно объективно отражает размерные изменения долей.

Материал и методы

Работа выполнена на базе Радиологического центра МО "Диагностика" г. Еревана. Число обследованных здоровых взрослых – 315, из них 171 мужчина и 144 женщины в возрасте 16 – 72г. Обследованные были подразделены на 6 возрастных групп: I – 16–20, II – 21–30, III – 31–40, IV – 41–50, V – 51–60, VI – 61–70 лет и старше.

У пациентов измеряли высоту и толщину долей, толщину перешейка, площадь максимального сечения долей, общую площадь максимального сечения ЩЖ и

площадь максимального сечения перешейка. Линейные размеры измеряли на аксиальных и продольных эхотомограммах. Площадь максимального сечения долей определяли на продольных сканах методом мануального вычерчивания контуров долей, когда форму доли сводили к эллипсоиду. Пациенты обследовались лежа или сидя с чуть приподнятым подбородком. Исследования были выполнены на эхотомограммах ALOKA SSD-630 с высокочастотным датчиком 7,5 МГц. Архивация материала произведена с помощью видеопринтера Escocopier SSZ-300S (SONY) и видеоманитофона AG 6200 (Panasonic).

С целью извлечения дополнительной информации из полученного материала с выявлением особенностей структурно-функциональных взаимоотношений изученных эхографических и других показателей были использованы методы статистического анализа. Информативные данные были получены с помощью корреляционного и кластерного анализов, а также методом дискриминантного моделирования. Анализ цифрового материала проводился с помощью ряда известных компьютерных программ, предназначенных для статистической обработки массивов цифровых данных. Использовались электронная таблица "Microsoft Excel-97", а также статистические пакеты "Stat Soft Statistica" и "Stat Graphics Plus".

Результаты и обсуждение

В результате тщательного эхометрического анализа вычислялись основные описательные статистики морфометрических показателей ЩЖ в различных возрастных группах. По *t* критерию Стьюдента вычислялся уровень достоверности различий (*p*) между коэффициентами вариации всех морфометрических показателей. Полученные результаты представлены в таблице.

Основные описательные статистики морфометрических показателей ЦЖ по данным эхографии у здоровых мужчин и женщин различных возрастных групп

Мужчины										
AGEG	STAT	DRL	HRL	DLL	HLL	DI	SRL	SLL	SI	SG
16-20 n=20	M	1.7	4.7	1.6	4.6	0.3	7.0	6.0	0.2	13.2
	SD	0.14	0.34	0.16	0.30	0.07	1.16	1.23	0.08	2.37
	CV%	8.0	7.2	10.5	6.6	23.2	16.6	20.5	38.9	18.0
21-30 n=28	M	1.7	4.9	1.6	4.8	0.3	6.9	6.6	0.2	13.8
	SD	0.17	0.41	0.16	0.42	0.09	0.93	0.93	0.06	1.86
	CV%	10.3	8.3	10.4	8.9	28.7	13.5	14.0	28.4	13.5
31-40 n=43	M	1.7	4.6	1.7	4.4	0.4	6.7	6.0	0.3	13.0
	SD	0.15	0.41	0.16	0.36	0.10	1.19	1.37	0.07	2.24
	CV%	8.7	9.0	9.6	8.3	26.5	17.6	23.0	20.8	17.2
41-50 n=41	M	1.7	4.5	1.6	4.4	0.4	6.4	5.6	0.3	12.4
	SD	0.16	0.38	0.16	0.35	0.10	1.21	1.28	0.06	2.48
	CV%	9.4	8.2	9.9	8.1	29.3	18.8	22.7	20.1	20.0
51-60 n=23	M	1.6	4.4	1.5	4.2	0.3	5.5	5.1	0.3	10.9
	SD	0.17	0.43	0.20	0.46	0.09	0.95	0.99	0.08	1.89
	CV%	10.2	9.8	12.8	10.9	30.2	17.3	19.4	23.1	17.3
61-70 n=16	M	1.7	4.2	1.6	4.1	0.3	5.6	5.2	0.3	11.2
	SD	0.12	0.32	0.10	0.37	0.08	0.75	0.74	0.07	1.48
	CV%	7.3	7.5	6.2	9.0	25.2	13.4	14.1	23.5	13.2
Женщины										
16-20 n=12	M	1.6	4.5	1.4	4.3	0.2	6.2	5.5	0.2	11.8
	SD	0.14	0.31	0.14	0.32	0.05	1.31	1.14	0.09	2.46
	CV%	8.9	6.9	10.0	7.4	21.1	21.3	20.8	38.5	20.8
21-30 n=15	M	1.6	4.7	1.5	4.5	0.3	6.4	5.8	0.2	12.4
	SD	0.18	0.37	0.18	0.29	0.08	1.20	1.13	0.06	2.31
	CV%	11.0	7.8	11.7	6.3	24.1	18.8	19.3	30.0	18.6
31-40 n=22	M	1.6	4.7	1.5	4.4	0.4	6.4	5.7	0.3	12.4
	SD	0.18	0.39	0.15	0.42	0.11	1.18	1.23	0.07	2.38
	CV%	11.1	8.3	9.8	9.5	32.7	18.5	21.4	19.6	19.1
41-50 n=34	M	1.7	4.8	1.6	4.6	0.4	6.9	6.2	0.3	13.4
	SD	0.14	0.23	0.13	0.23	0.08	0.82	0.80	0.06	1.61
	CV%	8.1	4.9	8.1	5.1	23.1	11.9	12.9	18.9	12.0
51-60 n=32	M	1.6	4.3	1.5	4.1	0.3	5.7	5.0	0.3	11.0
	SD	0.21	0.41	0.21	0.39	0.08	1.14	0.98	0.08	2.09
	CV%	12.7	9.6	13.9	9.4	26.0	20.0	19.6	18.9	19.0
61-70 n=29	M	1.6	4.2	1.6	4.1	0.3	5.1	4.8	0.3	10.2
	SD	0.11	0.36	0.08	0.37	0.07	0.77	0.73	0.07	1.48
	CV%	6.8	8.7	4.8	9.0	21.1	15.1	15.1	25.0	14.5

Обозначения: M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, CV% – коэффициент вариации, n – число обследованных; AEGG – возрастные группы, STAT – основные описательные статистики, DRL – глубина правой доли, DLL – глубина левой доли, HRL – высота правой доли, HLL – высота левой доли, DI – толщина перешейка, SRL – площадь максимального сечения правой доли, SLL – площадь максимального сечения левой доли, SI – площадь максимального сечения перешейка, SG – площадь максимального сечения ЦЖ.

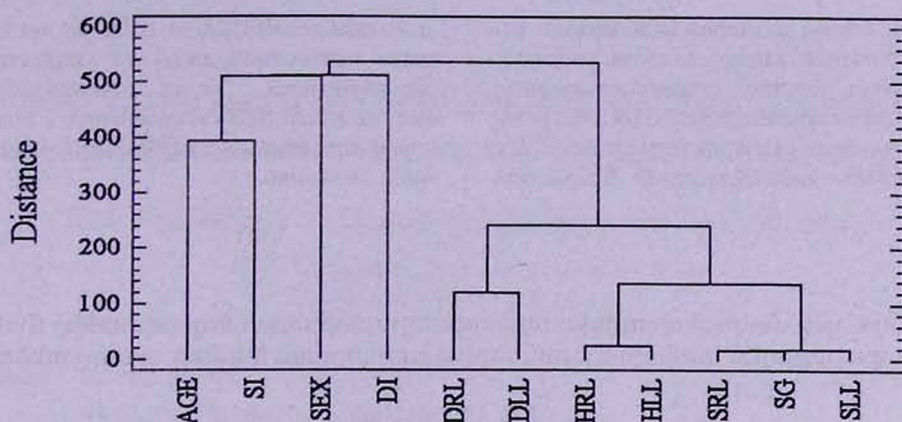


Рис. Дендрограмма "родственных связей" между морфометрическими показателями ЩЖ, полом и возрастом обследованных.

На основе полученных данных установлено, что CV% предложенных нами показателей максимальных сечений долей ЩЖ (SRL, SLL) на высоком уровне значимости (99,9%, $p < 0,001$) для всех случаев сравнений достоверно превышают CV% их линейных размеров (DLL, DRL). Из этого следует, что изменчивость показателей сечения, т. е. их индивидуальная вариативность во всех возрастных группах больше по сравнению с изменчивостью линейных показателей ЩЖ. В связи с этим можно предположить, что показатели сечения ЩЖ по сравнению с линейными размерами могут служить более тонкими, более коррелированными с состоянием железы оценками при определении ее морфофункционального статуса эхографическими методами. Значимость предложенных показателей, кроме вышеуказанных статистических обоснований, заключается и в том, что методика получения максимальных сечений достаточно проста и экономична и более объективно отражает истинные размеры железы. Наш многолетний опыт доказал пригодность методики измерения площади максимального сечения ЩЖ. Определение только линейных размеров недостаточно для оценки измененных размеров железы из-за вариативности анатомического строения долей. Когда форма сечения здоровой доли имеет неэллипсоидную форму, измеряемые линейные размеры могут оказаться вне пределов нормальных показателей и, наоборот, патологически измененная железа в зависимости от формы может иметь нормальные линейные размеры. При определении линейных показателей ЩЖ возможность достоверного определения размеров больше тогда, когда форма долей приближается к эллипсоиду. При неправильной форме доли (неровность контуров, зигзагообразность или волнистость поверхности) нами применялся метод мануального вычерчивания контуров с автоматическим пересчетом площади.

По нашим данным, значения линейных размеров перешейка и его площади максимального сечения при

оценке общих размеров ЩЖ имеют несущественное значение. Из данных табл.1 следует, что DI и SI имеют большие значения CV% – факт, который отражает большую вариативность и низкую значимость этих показателей. Следовательно, при оценке размеров ЩЖ значениями толщины и площади максимального сечения можно пренебречь.

Нами обработаны данные возрастной динамики изменения размеров ЩЖ у всех 315 пациентов, при этом использовались все морфометрические показатели ЩЖ. Показатели сечения ЩЖ по сравнению с их линейными размерами оказались более информативными и предпочтительными при эхографическом обследовании.

Наши данные линейных размеров долей ЩЖ в возрастной динамике совпадают с литературными [6]. С целью оценки степени взаимосвязанности морфометрических данных, пола и возраста мы использовали метод кластерного анализа, с помощью которого построили дерево "родственных связей" (рис.).

Как видно из кластерной структуры дендрограммы, "токсономическое родство" (взаимосвязанность) морфометрических показателей долей ЩЖ (DRL, DLL, HRL, HLL, SRL, SLL и SG) достаточно близкое, тогда как связь размеров перешейка ЩЖ (DI, SI) с этими же показателями – явно отдаленная. Такие же слабые "родственные связи" с морфометрическими показателями ЩЖ характерны для половых и возрастных признаков обследованных. Дендрограмма свидетельствует о более близком "родстве" между показателями сечения ЩЖ, чем между показателями линейных размеров.

Итак, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что показатели сечения ЩЖ по сравнению с линейными размерами являются более информативными (т. е. более коррелированными с состоянием железы) при определении ее морфофункционального статуса эхографическими методами. Линейные размеры и площади максимального сече-

ния перешейка при оценке размеров ЩЖ можно игнорировать из-за большой вариабельности результатов. "Таксономическое родство" (взаимосвязанность) морфометрических показателей долей ЩЖ достаточно близкое, тогда как связь размеров перешейка ЩЖ с этими же показателями – явно отдаленная. Возрастная

динамика долей ЩЖ от 16 до 50 лет остается практически неизменной, до 60 лет уменьшается, а после 60 лет начинается "вялая стабилизация". Показатели высоты долей ЩЖ по сравнению с показателями толщины претерпевают наименьшие изменения в возрастной динамике.

Поступила 29.08.01

Մաքսիմալ հատույթի մակերեսը որպես արձագանքաչափական նոր չափանիշ վահանագեղձի չափերի եւ տարիքային փոփոխությունների գնահատման համար առողջ անձանց մոտ

Գ.Գ. Աղաբեկյան

Կատարվել է ուլտրաձայնային մորֆոմետրիա 315 առողջ կամավորների մոտ: Ապացուցվում է որ տրադիցիոն գծային չափումների համեմատությամբ մաքսիմալ հատույթները շատ ավելի օբյեկտիվորեն են արտացոլում գեղձի չափերը:

Առաջարկվում է մաքսիմալ հատույթը որոշելու ընթացքում անհրաժեշտ պարագիծն ստանալ ոչ քի

ավտոմատ էլիպսիդ ներդրման, այլ մանուալ եղանակով, քանի որ վորջինիս կիրառման դեպքում ինֆորմացիայի կորուստ գործնականորեն տեղի չի ունենում: Արդյունքները ստացված են ինչպես հայտնի ստատիստիկ վերլուծությունների, այնպես էլ կլաստերային և դիսկրիմինացիոն մոդելավորման միջոցով:

The maximal cross-section of thyroid gland as a new ultrasound criterium at estimation of the sizes and age alterations in healthy people

G. G. Aghabekian

In 315 healthy persons ultrasound morphometry of the thyroid gland has been performed. The author considers that in cases when the form of the gland is not oval the mentioned method cannot reflect exactly the sizes of the

organ. The maximal cross-section of the thyroid gland is suggested. The significance of this index is demonstrated by the method of basic descriptive statistics, as well as the cluster and discrimination analysis.

Литература

1. Воронцовский И.Б., Зубовский Г.А., Сметанина Л. И. Мед. радиол., 1989, 9, с. 15.
2. Гарлов В. Journal of Internal Medicine, 1991, p. 112.
3. Грубник В.П., Степаненко А.П., Василенко Л.С. и др. Клини. хир., 1987, 12, с. 52.
4. Калинин А.П., Филоненко А.А., Митьков В.В. Мед. радиол., 1990, 4, с. 56.
5. Станкявичус В.П., Мирходжаев А. Х., Станкявичус К.В. Проблемы эндокринологии, 1990, 2, с. 8.
6. Филатов А.А., Святков А.В. Сов. мед., 1987, 2, с. 87.
7. Филатов А.А. Мед. радиол., 1986, 10, с. 42.
8. Цыб А.Ф., Паршин В.С. Вестн. рентгенол. и радиол., 1998, 4, с.42.
9. Цыб А.Ф., Паршин В.С., Нестайко Г.В. и др. В кн.: Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. М., 1997, с. 10, 266.
10. Clark K. J., Cronan J.J., Scola F. H. J. Clin. Ultrasound, 1995, 215, p. 23.
11. Gooding G. A. Rad. Clin. North America, 1993, 31, p. 967.
12. Hegedus L. Dan. Med. Bull., 1990, 37, p. 249.

Роль реваскуляризации висцеральных артерий в профилактике абдоминальной ишемии при аорто-бедренных реконструкциях

В.М. Агабекян, Г.Г. Григорян, З.М. Петросян, В.С. Казарян

*РМЦ "Армения", Центр хирургии сосудов
375078 Ереван, ул. Маркарян 6*

Ключевые слова: хроническая, абдоминальная ишемия, нижняя брыжеечная артерия, висцеральные реваскуляризации

Вопрос о показаниях к коррекции висцерального кровотока при аорто-бедренных реконструкциях до сих пор вызывает разноречивые суждения клиницистов. Это относится в основном к нижней брыжеечной артерии (НБА). Большинство авторов считают, что во время аорто-бедренной реконструкции нужно восстановить кровоток по указанной артерии [1–3], а остальные указывают на безопасность ее лигирования [4,5,6]. Однако частота острых расстройств кровообращения кишечника, возникшая в раннем послеоперационном периоде, колеблется от 1 до 2% и остается одной из главных причин летальности (3,3%) [4–8].

Причины, обуславливающие развитие ишемии кишечника, делят на две группы: нарушения проходимости брыжеечных артерий и изменения гемодинамики в сосудах, являющихся важными коллатеральными для кишечника. Наиболее часто ишемия кишечника развивается в результате повреждения НБА при выделении терминального отдела аорты. Для причин второй группы выдвигается так называемый "синдром аортоподвздошного обкрадывания" абдоминального кровотока вследствие перераспределения потока крови в нижние конечности [9,10]. Наличие данного синдрома в настоящее время многими авторами оспаривается. Веским доказательством подобной концепции является факт, что поражение висцеральных ветвей наблюдается чаще, о чем свидетельствуют данные аутопсии и ультразвуковых и рентгеноконтрастных методов исследований, в то время как острые нарушения висцерального кровообращения встречаются значительно реже [11, 12].

С другой стороны, аорто-бедренные реконструкции, выполненные изолированно, без учета исходного состояния и компенсаторных возможностей висцерального кровообращения, нередко могут приводить к возникновению или усугублению уже имеющейся клинической картины синдрома хронической абдоминальной ишемии (СХАИ).

С целью разработки показаний к реваскуляризации висцеральных ветвей мы изучали частоту, объем и

характер поражения последних при различных по генезу патологических состояниях, а также частоту и тяжесть послеоперационных желудочно-кишечных осложнений у больных после коррекции абдоминального кровотока при аорто-бедренных реконструкциях или без них.

Материал и методы

Проанализированы истории болезни 162 пациентов с поражением брюшной аорты и артерий конечностей, оперированных в Центре хирургии сосудов РМЦ "Армения" в период с 1988 по 2001г. Среди больных преобладали лица мужского пола (95%) в возрасте от 44 до 76 лет.

В 140 наблюдениях (86, 4%) причиной окклюзирующего поражения является атеросклероз, а в 18 (11,1%) – неспецифический аортоартрит, в 4 (2,5%) – тромбоз бифуркации брюшной аорты.

Сочетанное поражение висцеральных ветвей брюшной аорты выявлено в 108 наблюдениях (66,6%). В основном (около 98,7%) причиной поражений висцеральных артерий был атеросклероз.

Помимо общеклинических методов, поражения мезентериальных артерий выявлены ангиографией и дуплексным сканированием артерий брюшной полости. Мы располагаем опытом около 42 наблюдений реваскуляризации висцеральных ветвей при аорто-бедренных реконструкциях.

Результаты и обсуждение

Тяжесть клинических расстройств зависит не только от количества вовлеченных в патологический процесс висцеральных ветвей, но и от их значимости в абдоминальном кровообращении, этиологии поражений, а также сопутствующей артериальной гипертензии.

Исходя из этого, при дооперационном обследовании больных необходимо не только установить поражение висцеральных ветвей, но и определить функциональное состояние межбрыжеечного анастомоза с целью оценки его компенсаторных возможностей. Такие возможности дают в последнее время широко внедряемые в практику неинвазивные методы, в частности дуплексное сканирование артерий брюшной полости.

Наши наблюдения показали, что при аорто-бедренных окклюзиях хорошее развитие межбрыжеечного анастомоза наблюдается далеко не всегда, а следовательно, и не во всех случаях при лигировании НБА гарантирован адекватный кровоток в бассейне кровоснабжения НБА, что и обуславливает активную хирургическую тактику в отношении указанной артерии при аорто-бедренных реконструкциях.

Мы считаем, что при наличии соответствующих условий необходимо восстановить кровоток по НБА, что обеспечивает адекватное кровоснабжение левой половины толстой кишки и прекращает обкрадывание кровотока из бассейна проксимальных висцеральных ветвей. Реконструкцию пораженных проксимальных висцеральных ветвей производят в тех случаях, когда последние оказываются в зоне оперативного вмешательства и при наличии СХАИ. Для включения в кровоток НБА чаще используется чревоартериальная эндоартерэктомия из ее устья и реплантация ее в основную или левую ветвь эксплантата, реже – протезирование артерий аутовенным или линейным эксплантатом. В наших наблюдениях эндоартерэктомия выполнена у 32

больных, реплантация в эксплантат – у 10.

При анализе отдаленных результатов хирургического лечения в течение 5–6 лет основное внимание нами уделялось динамике СХАИ у больных в зависимости от реваскуляризации висцеральных ветвей. Так, после реваскуляризации брыжеечных артерий осложнений со стороны кишечника не отмечено. У 28 больных наблюдалось возникновение или прогрессирование абдоминального симптомокомплекса. Острое нарушение висцерального кровообращения в 4 наблюдениях послужило причиной летального исхода (причина – острый тромбоз брыжеечных артерий). Во всех остальных случаях СХАИ не выявлен из-за компенсаторных возможностей и степени пораженности меэнтеральных ветвей.

При обследовании тканевого мышечного кровотока нижних конечностей у больных с включением в кровоток нижней брыжеечной артерии и без него установлено, что в результате реконструкций этой артерии кровоток в мышцах увеличивается на 14 % [5].

Таким образом, реваскуляризация нижней брыжеечной артерии имеет значение не только для кровообращения кишечника, но и для улучшения коллатерального кровотока нижней конечности.

При выполнении аорто-бедренных реконструкций следует учитывать имеющееся поражение висцеральных ветвей брюшной аорты, оценивать тяжесть циркуляторных расстройств висцерального кровообращения и при необходимости ставить вопрос о коррекции кровотока по брыжеечным артериям.

Поступила 18.05.01

Աորտա-ագորային վերակառուցողական վիրահատությունների ժամանակ ընդերային զարկերակների արյան շրջանառության վերականգնման նշանակությունը որովայնային իշեմիայի կանխարգելման գործում

Վ.Մ. Աղաբեկյան, Գ.Գ. Գրիգորյան, Զ.Մ. Պետրոսյան, Վ.Ս. Ղազարյան

Դիտարկվել են 162 վերակառուցողական վիրահատությունների արդյունքները, որոնք կատարվել են «Արմենիա» ՀԲԿ-ի անոթային վիրաբուժության կենտրոնում: 108-ի մոտ ախտորոշվել է ընդերային զարկերակների համակցված ախտահարում՝ զարկերակների խցանիչ հիվանդությունների պատճառով: 42 հիվանդի մոտ կատարվել է ընդերային զարկերակների վերականգնում՝ վերջինիս տեղադրումով զարկերակային պրոթեզի վրա կամ միջա-

դրյալ էնդարտերեկտոմիայի ճանապարհով: Արդյունքները ցույց են տալիս, որ աորտա-ագորային վերակառուցողական վիրահատությունների ժամանակ պետք է հաշվի առնել ընդերային զարկերակների ախտահարվածության աստիճանը, գնահատել ընդերային արյան շրջանառության ցիրկուլյատոր հնարավորությունները և անհրաժեշտության դեպքում կատարել դրանց վերականգնում:

The role of revascularization of visceral arteries in prophylaxis of abdominal ischemia at aortofemoral reconstructions

V.M. Agabekian, G.G. Grigorian, Z.M. Petrosian, V.S. Kazarian

Affection of the visceral branches of the abdominal aorta was diagnosed in 108 out of 162 patients subjected to aortofemoral reconstructions. The clinical picture of affection of the visceral branches is analyzed according to the extent of their involvement and the genesis of the occlusive process. The authors possess experience in 42 cases with revascularization of the visceral branches in

aortofemoral reconstructions. The retrospective analysis of the frequency and severity of gastrointestinal complications in the early and late postoperative periods allowed the authors to formulate the indications and elaborate the optimal extent of reconstruction of the visceral branches depending on the character of their affection and the course of the occlusive process.

Литература

1. Вахидов В.В., Князев М.Д., Гамбарин Б.Л. Хирургическое лечение осложнений реконструктивных операций на аорте и артериях нижних конечностей. Ташкент, 1985.
2. Волкалаков Я.В., Тхор С.Н. Реконструктивная хирургия брюшной аорты. Л., 1981.
3. Гавриленко А.В. Хирургия, 1987, 12, с. 19.
4. Князев М.Д., Белорусов О.С., Золотавин А.А. Вестник хирургии, 11, 1979, с.3.
5. Покровский А.В., Спиридонов А.А. и др. Хирургия, 1976, 5, с. 78.
6. Покровский А.В., Казанчян П.О., Юдин В.И. и др. Хирургия, 1989, 3, с.11
7. Ретнер Г.Л., Азгуз В.К. Вестник хирургии, 1982, 9, с. 69.
8. Boley S.J., Brandt L.V. et al. Curr. Probl. Surg., 1978, 4, p.15.
9. Erosl C.B. Surgery, 1983, 93, 1, p. 443.
10. Kim M.W. et al. Amer. J. Surg., 1988, 145, 3, p. 392.
11. Pokrovsky A.V., Kazanchian B.O. J. Angiol., 1985, 4, 2, p. 181.
12. Vollmar J. Longen becs. Arch. Chir., 194, 337, p. 353.

Влияние мидазолама на регуляцию сердечного ритма больных в операционный период

Э.В.Даян, С.С.Оганнисян, А.С.Казарян

*Кафедра хирургии N2 ЕрГМУ им. М. Гераци,
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: премедикация, мидазолам, анестезия, хирургическая операция, вегетативная регуляция ритма сердца

Интерес клиницистов к параметрам variability сердечного ритма обусловлен их информативностью о состоянии гемодинамики, вегетативной регуляции, гормональных изменений, т.е. главных критериев функционального состояния организма. Повышенное беспокойство и эмоциональная неустойчивость, свойственные хирургическим больным, приводят к развитию предоперационного стресса и централизации гемодинамических процессов, не обусловленных степенью болевых ощущений [3,4,6,7]. Выраженное проявление психоэмоционального напряжения затрудняет работу хирурга и уменьшает эффект анестезии и самой операции. Исходя из этого, проблема адекватной предоперационной подготовки больного к анестезии и операционному вмешательству является, несомненно, достаточно актуальной. Премедикация должна быть направлена на обеспечение психоэмоционального "покоя", стабилизацию нейроэндокринных и вегетососудистых реакций, предотвращение возможных осложнений рефлекторного генеза [5]. В настоящее время в анестезиологии в целях премедикации широко используется транквилизатор бензодиазепинового ряда – мидазолам (дормикум). Его применение направлено на подавление эмоциональных реакций в пред- и операционный период [9]. Мидазолам обладает короткой продолжительностью действия и классическими свойствами бензодиазепинов: анксиолитическим, седативно-снотворным и миорелаксирующим. Не обладая прямым действием на вегетативную нервную систему (ВНС), мидазолам нормализует нарушенные вегетативные функции, оказывая влияние на центральные системы регуляции [9]. Литературные данные свидетельствуют о преимущественной локализации бензодиазепиновых рецепторов в ядрах базолатеральной амигдалы [10]. Согласно К.В. Судякову [8], психоэмоциональный стресс способен перерасти в патологически "застойное" возбуждение в структурах лимбико-ретикулярного комплекса вслед-

ствие изменения химической чувствительности составляющих их нейронов к нейромедиаторам и нейропептидам. Это в свою очередь приводит к нарушению гемодинамики и вегетативной регуляции функций. Учитывая вышеизложенное, целью настоящей работы являлось изучение особенностей регуляции сердечного ритма и изменений психофизиологических показателей хирургических больных при премедикации и послеоперационной седации мидазоламом.

Материал и методы

Исследования проведены в отделении общей хирургии медицинского центра "Армения". Обследованы 129 больных обоего пола в возрасте от 18 до 70 лет, госпитализированных для проведения плановых операций по поводу узлового зоба, хронического калькулезного холецистита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, паховых и пупочных грыж. Больные были разделены на две группы. В первую вошли 76 обследованных (контрольная группа), во вторую – 53 (основная группа). Больные второй группы подвергались премедикации, которая осуществлялась на ночь, накануне дня оперативного вмешательства, и утром, за час до операции и заключалась в пероральном приеме мидазолама (0,1–0,2 мг/кг). С целью послеоперационной седации больные второй группы принимали мидазолам также на ночь 1- и 2-го послеоперационного дня. Для оценки психического состояния больных до премедикации в обеих группах обследуемых осуществлялось компьютерное психологическое тестирование с выявлением уровня тревожности по Спилбергеру, оценки самочувствия (С), активности (А) и настроения (Н) по опроснику САН.

Для анализа функционального состояния ВНС в положении лежа с помощью монитора "Biovie-

1000X" фирмы NEC (Япония) регистрировались ЭКГ, артериальное давление (систолическое – СД, диастолическое – ДД, среднединамическое – СДД) и сатурация O_2 крови. Регистрация осуществлялась в утренние часы по следующему этапу: в день поступления в клинику, за 2 часа до операции, до премедикации, после премедикации, в наиболее травматический момент операции, через сутки, на третий и пятый дни после операции.

Для обработки ЭКГ применялся метод вариационной пульсометрии [1]. С помощью специально разработанной компьютерной программы осуществлялся математический анализ сердечного ритма с вычислением: моды (Мо); амплитуды моды (АМо); вариационного размаха (Δx); индекса напряжения (ИН), отражающего степень централизации управления сердечным ритмом; индекса вегетативного равновесия (ИВР), характеризующего соотношение симпатического и парасимпатического звеньев ВНС.

Все показатели подвержены статистической обработке на IBM-486 с вычислением уровня достоверности по Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что после приема мидазолама удовлетворительная премедикация была отмечена у 85,0% больных основной группы, которые находились в спокойном и уравновешенном состоянии. В большинстве случаев (>50,0%) обследованные засыпали или находились в дремотном состоянии, однако легко просыпались для выполнения указаний медперсонала. Больным же контрольной группы были характерны длительные отрицательные эмоции, связанные со страхом и беспокойством за свое состояние.

Анализ уровня ситуационной тревожности по Спилбергеру и опроснику САН показал высокий седативно-анксиолитический эффект премедикации. В основной группе средний уровень тревожности составлял $36,15 \pm 2,9$, а в контрольной – $49,53 \pm 3,8$ баллов ($p < 0,001$). Показатели САН также свидетельствовали о вариативности уровня самочувствия, активности и настроения обследованных обеих групп. Наиболее выраженное понижение уровня активности перед операцией выявлено у больных основной группы. У них наблюдались лучшие показатели психомоторных реакций и седации, что, возможно, обусловлено уменьшением восприимчивости организма к различным раздражителям. Последнее подтверждается также статистическими характеристиками их сердечного ритма.

В зависимости от исходного состояния вегетативного гомеостаза (ИН) больные как основной, так и контрольной групп были разделены на три подгруппы каждая: I – ваготоники (ИН ≤ 80 усл.ед.), II – нормото-

ники (ИН ≥ 81 –200 усл.ед.), III – симпатотоники (ИН > 200 усл.ед.).

В день операции наблюдалось повышение общего функционального напряжения регуляторных систем сердечной деятельности в контрольной группе. Количество симпатотоников возрастало до 71,83% (при 64,47% при поступлении в клинику) за счет уменьшения числа нормотоников. Резко повышались и показатели ИН и ИВР – у симпатотоников соответственно на 30,20 и 35,78%, у нормотоников – на 52,20 и 30,74%. Наблюдаемые изменения указывают на значительное усиление роли центрального контура и тонических симпатических влияний на регуляцию частоты сердечных сокращений (ЧСС), которая у нормотоников в дооперационный период увеличивалась на 11,57% ($p < 0,01$), у симпатотоников – на 17,09% ($p < 0,01$), у ваготоников – на 24,6% ($p < 0,001$).

Анализ динамики показателей сердечного ритма больных основной группы в дооперационный период свидетельствует о сбалансированном состоянии регуляторных механизмов управления ритмом сердца. Абсолютные значения параметров ритма сердца, а также типы их изменений являются характерными для весьма умеренного напряжения механизмов регуляции, что свидетельствует об эффективности предоперационной подготовки и премедикации. В группе симпатотоников в исходном состоянии с наиболее выраженным напряжением регуляторных механизмов и значительным напряжением тонуса СНС после премедикации наблюдалось понижение ИН, и появлялась тенденция к нормотонии. Из рисунка видно, что число больных с регуляцией сердечного ритма в зоне напряжения в дооперационный период уменьшалось до 47,54%, а со слабым напряжением регуляторных механизмов и равновесием вегетативного гомеостаза возрастало до 9,83 и 42,62%. При этом ЧСС ваготоников увеличивалось на 7,16%, нормотоников – на 7,21%, симпатотоников – на 3,66%. Величины ИН первых двух групп выходили за условные границы нормы, превышая исходный уровень соответственно на 98,84 и 46,58%. Эти изменения происходили за счет увеличения АМо и уменьшения Δx и Мо, т.е. статистические характеристики ритма сердца являлись координированными. После премедикации показатели АД достоверным изменениям не подвергались. Таким образом, отмеченные у ваго- и нормотоников изменения можно рассматривать как среднее напряжение регуляторных систем и состояние вегетативного гомеостаза.

У симпатотоников с выраженным напряжением регуляторных механизмов и преобладанием тонуса СНС в исходном состоянии после премедикации наблюдалось понижение ИН до 77,43% и ИВР до 73,21%, однако, продолжая находиться в зоне напряжения (ИН колебался от 200 до 770 усл.ед.). Как было отмечено выше, в контрольной группе у симпатото-

ников наблюдалось значительное напряжение центрального звена регуляции сердечного ритма и явное преобладание симпатических влияний над парасимпатическими. В предоперационный период у симпатотоников отмечались также умеренное повышение артериального давления – СД на 7,71%, ДД – на 12,15%, СДД – на 8,44%, ЧСС находилась в пределах нормы. У 15,0% больных основной группы после премедикации отмечалось выраженное превалирование симпатического тонуса (ИН колебался от 1000 до 2000 усл.ед.). Вариационный размах при этом уменьшался до 0,04–0,06 сек. Наблюдаемые показатели свидетельствуют о недостаточной подготовленности этих больных к операционному вмешательству.

Анализ показателей ритма сердца основной группы показал, что при адекватной премедикации и анестезии в наиболее травматический момент операции степень выраженности операционного стресса также была значительно меньше, чем в контрольной. В последней в этот период операции наблюдалось увеличение числа симпатотоников до 84,4% и уменьшение нормотоников до 11,1% (рис.). В основной группе симпатотоники составляли 76,19%, нормотоники – 19,02%. Величина ИН нормотоников повышалась в среднем до $374,8 \pm 54,8$ усл.ед. (в контрольной до $654,4 \pm 28,2$, $p < 0,001$), ИВР – до $567,5 \pm 77,06$ усл.ед. (в контрольной – $955,6 \pm 40,12$, $p < 0,001$).

У симпатотоников в контрольной группе наблюдалось значительное напряжение центрального звена сердечного ритма с выраженным преобладанием симпатических влияний над парасимпатическими, свидетельством чего являются высокие значения ИН и ИВР ($1056,5 \pm 115,2$ и $1316,3 \pm 119,1$ усл.ед. соответственно). Манипуляции в рефлексогенной зоне вызывали у некоторых больных повышение ИН до 2500 усл.ед., АМо – до 86,0%. Последнее дает основание предполагать, что выбранный уровень наркоза оказался недостаточным для подавления сильного ноцицептивного потока, на что наиболее оперативно отреагировали ИН и АМо. Выявленные особенности свидетельствуют о наличии гиперсимпатикотонии и перенапряжения центральных механизмов управления у симпатотоников данной группы. У больных же симпатотоников основной группы в наиболее травматический момент операции регуляция сердечного ритма не сопровождалась выраженным напряжением ее центрального и вегетативного звеньев. Однако сохранялось умеренное тоническое влияние симпатической нервной системы на сердечный ритм. В основной же группе лишь у 15,0% регистрировались величины ИН и ИВР, превышающие 1000 – 1500 усл.ед. У 85,0% обследованных данной группы ИН в среднем был равен $492,0 \pm 77,5$ усл.ед., а ИВР – $735,0 \pm 46,8$ усл.ед. При этом возрастала роль гуморального канала регуляции хронотропной функции сердца (Мо повышалась от 0,75 до 0,84 сек). ЧСС и СД симпатотоников по сравнению

с исходным уровнем достоверным изменениям не подвергались. Исключение составляло ДД, повышающееся на 9,0%.

Полученные данные свидетельствуют, что препарат мидазолам подавляет кардостимулирующий эффект операционного стресса. Подтверждением последнего является стабильность ритма сердца в до- и операционный периоды, характерная для состояния сравнительного психического покоя. Известно, что вегетативный ответ на операционный стресс является результатом сложных процессов формирования и проведения афферентной импульсации с последующей интеграцией на уровне лимбических структур мозга, ретикулярной формации и коры [1]. Согласно литературным данным, амнестический и транквилизирующий эффекты бензодиазепинов опосредованы бензодиазепиновыми рецепторами миндалевидного комплекса через активацию ГАМК-ергической системы [11,12]. По мнению О.Г. Баклаваджяна [2], полисенсорные нейроны амигдалы конвергентного типа являются и дивергентными, нисходящий разряд которых ориентирован как на симпатические, так и на парасимпатические бульбоспинальные механизмы регуляции вегетативных функций. Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что влияние мидазолама на вегетативную регуляцию сердечного ритма в пред- и операционный периоды осуществляется через амигдало-бульбарные структуры мозга.

Особый интерес представляет исследование динамики изменений показателей ритма сердца в ближайший послеоперационный период. Через день после оперативного вмешательства среди больных контрольной группы существенно увеличивалось число лиц с регуляцией сердечного ритма в зоне напряжения за счет уменьшения числа нормотоников (рис.). Резко повышалось также общее функциональное напряжение больных. У нормотоников ИН возрастал почти в 4,0 раза, у симпатотоников – в 2,0 раза. Увеличивались также показатели ИВР. Отмеченные сдвиги указывают на значительное усиление роли центрального контура и тонических симпатических влияний в регуляции ЧСС, которая через день после операции повышалась до $93,04 \pm 4,33$ уд/мин у нормотоников и до $96,0 \pm 2,7$ уд/мин у симпатотоников. Отмеченные изменения сохранялись на третий и пятый дни послеоперационного периода.

Применение больным основной группы мидазолама в первые два дня после операции эффективно устраняло болевые ощущения и предупреждало гиперактивацию симпатического звена ВНС. По сравнению с первым, на пятый день послеоперационного периода значительно уменьшалось число симпатотоников за счет увеличения числа ваго- и нормотоников. Величины ИН и ИВР симпатотоников почти не отличались от исходного уровня, что свидетельствует о восстановлении вегетативного равновесия. У ваго- и нормотони-

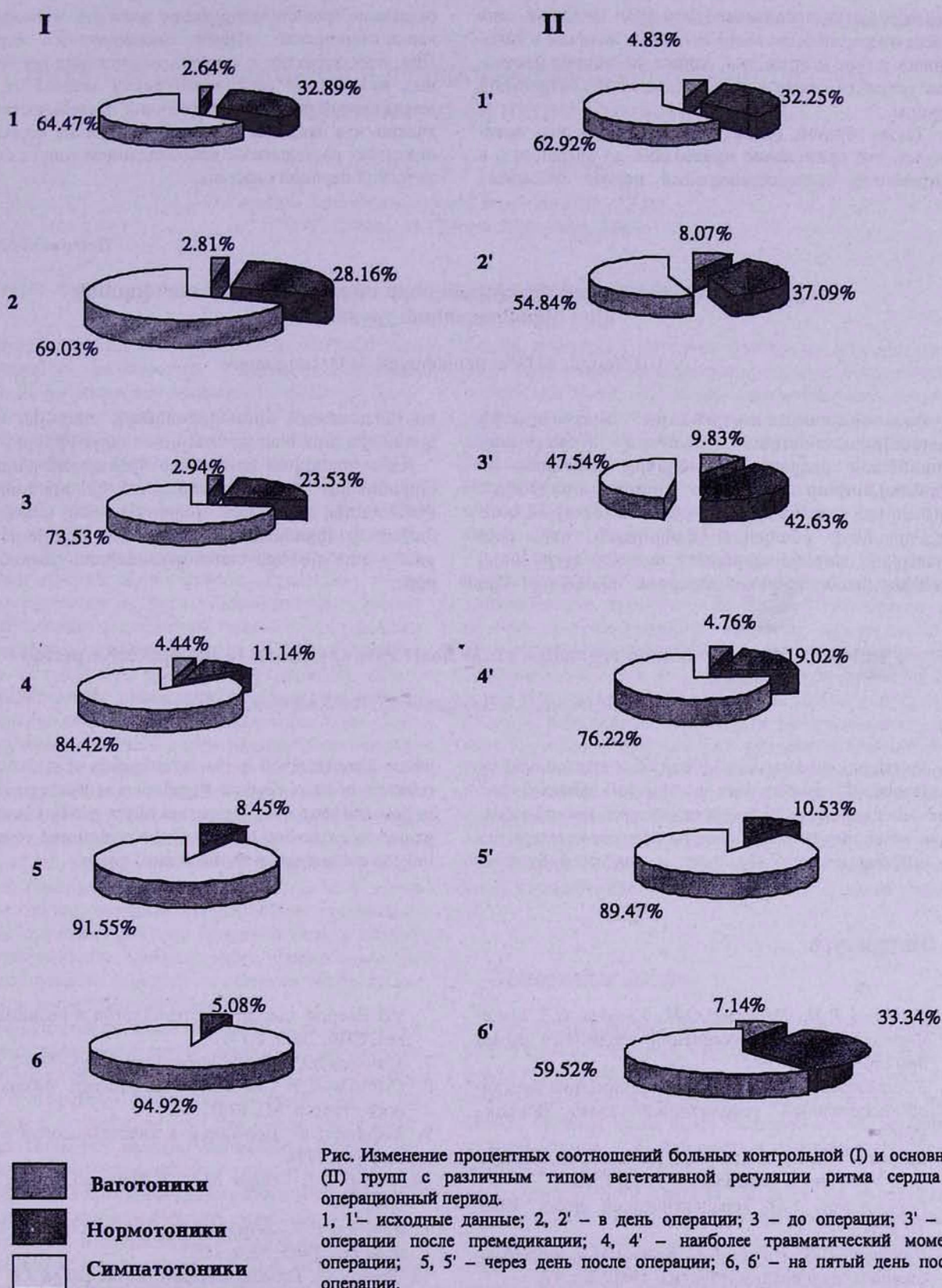


Рис. Изменение процентных соотношений больных контрольной (I) и основной (II) групп с различным типом вегетативной регуляции ритма сердца в операционный период.

1, 1' – исходные данные; 2, 2' – в день операции; 3 – до операции; 3' – до операции после премедикации; 4, 4' – наиболее травматический момент операции; 5, 5' – через день после операции; 6, 6' – на пятый день после операции.

ков абсолютные величины ИН и ИВР на пятый день после операции были выше исходных величин и находились в зоне напряжения, однако по степени изменения уступали аналогичным показателям контрольной группы.

Таким образом, оценка клинических данных показывает, что применение мидазолама до операции и в ближайший послеоперационный период оказывает

седативно-транквилизирующее влияние и подавляет кардиотонический эффект операционного стресса. При этом характер и степень напряжения регуляторных механизмов сердечного ритма зависят от типа вегетативной регуляции сердечной деятельности. Выявлено, что наиболее выраженное влияние мидазолама оказывает на больных с преобладанием тонуса симпатической нервной системы.

Поступила 01.02.02

Միդազոլամի ազդեցությունը հիվանդների սրտի ռիթմի կանոնավորման վրա վիրահատական շրջանում

Է.Վ.Դայան, Ս.Ս.Հովհաննիսյան, Ա.Ս.Կազարյան

Ըստ հետազոտությունների արդյունքների միդազոլամի վիրահատական շրջանում միդազոլամի ընդունման դեպքում հիվանդները գտնվում են համեմատաբար հանգիստ հավասարակշռված վիճակում, դրսևորում են հոգեշարժական ռեակցիաների բնականոն մակարդակ, որն, ըստ երևույթին, պայմանավորված է տարբեր գրգռիչների հանդեպ նրանց ընկալունակության նվազմամբ: Այդ

են հաստատում մաև հիվանդների սրտային ռիթմի կարգավորման հետազոտության արդյունքները:

Ըստ ստացված տվյալների միդազոլամ ընդունած հիվանդների սրտի կարգավորման կենտրոնական և վեգետատիվ օղակների լարվածության աստիճանը միջին և վիրահատական շրջանում զգալիորեն զիջում է ստուգիչների համապատասխան ցուցանիշներին:

Influence of medazolam on regulation of the heart rate of patients in the operative period

E.V.Dayan, S.S.Hovhannisyan, A.S.Kazaryan

Investigations data showed, that after pretreatment by medazolam the patients were in calm well balanced state, had better exponents of psychomotor reactions and sedation, which may be conditioned by decrease in receptivity to different irritants. The latter is confirmed by data,

which were received in the investigation of statistical parameters of heart rhythm. Regulation of the heart rhythm in pre- and intraoperative period of the patients is accompanied by expressed tension of the central and vegetative links in comparison with the control group.

Литература

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М., 1984.
2. Баклаваджян О.Г. Нейронная организация амигдало-висцеральной рефлекторной дуги. Донецк, 1996.
3. Букаев Ю.Н., Румянцев В.П., Задогов С.А., Глухова Н.С. Урология и нефрология, 1998, 1, с.27
4. Горюловский Л.М. Терапевтический архив, 1995, 10, с.51.
5. Дарбинян Т.М., Папин А.А., Вагина М.А. и др. Анестезиология и реаниматология, 1980, 2, с.17.
6. Кузьменко А.А., Сараев И.А., Сумин С.А. Тез. докл. VII Всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов. СПб, 2000, с.141.
7. Маньков Ю.У. Физиология человека, 1990, 2, с.98.
8. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. М., 1981.
9. Хоффман Ф. Дормиком в анестезиологии и терапии. М., 1998.
10. Niehoff D.L., Kuhar M.I. J. Neurosci., 1983, 10, p. 2091.
11. Peterson E.N., Braestrup C., Seheel Kruger J. Neurosci. Lett., 1985, 53, p.285.
12. Thomas C., Dickinson-Anson H., McCaugh J.L. Brain Res., 1991, 568, 1/2, p.85

Влияние традиционной и лапароскопической герниопластик на репродуктивную функцию мужчин

А.Р. Меликян, К.Г. Агаджанян

Кафедра лапароскопической хирургии НИЗ МЗ РА
375032, Ереван, ул. Даниэл Варужани, 28а

Ключевые слова: лапароскопическое грыжесечение, фертильность, герниопластика

Наружные грыжи живота – одно из наиболее распространенных заболеваний, известных с древних времен. До 6% населения преимущественно трудоспособного возраста страдает грыжами. Из них 75 % составляют паховые грыжи (90–97% – мужчины). Сказанное свидетельствует о большой научно-практической и социальной значимости проблемы. Из более чем 300 известных методик паховой герниопластики ни одна не дает абсолютно надежных результатов. Рецидивы в специализированных учреждениях достигают 10–20%. Кроме опасности рецидива, радикальные операции по поводу паховых грыж имеют большой процент осложнений, часть которых составляют нарушения кровообращения в системе половой железы. Большинство традиционных методик операций предполагают проведение манипуляций, прямо или косвенно связанных с семенным канатиком. Даже при отсутствии контакта с ним (пластика по Лихтенштейну, Люксембургу, Жерару, Спасокукоцкому, Стопы и др.) семенной канатик попадает в зону послеоперационного рубца, что приводит к образованию рубцовых сращений и как следствие – к снижению кровотока по канатиковым венам и артериям. Наибольший риск расстройств кровообращения в яичке связан с такими этапами традиционного грыжесечения, как сужение глубокого пахового кольца вокруг семенного канатика, мобилизация и перемещение последнего, сужение наружного отверстия пахового канала, выделение грыжевого мешка.

Нарушение функции яичка после пахового грыжесечения чаще всего происходит из-за расстройств кровообращения, что негативно сказывается на секреторной и инкреторной функциях половой железы. На этом фоне в ближайшем и в отдаленном послеоперационных периодах нередко наблюдаются такие осложнения со стороны семенного канатика, мошонки и яичка, как снижение кровоснабжения семенного канатика, атрофия, высокое стояние, девиация, отвисание, стойкие отеки, водянка яичка, отсутствие кремашерных рефлексов, а также орхит и эпидидимит. Нарушение венозного оттока крови на уровне семенного канатика обуславливает нарушение терморегуляции мо-

шонки и наряду с другими факторами способствует ухудшению морфофункционального состояния яичка. Описанные выше нарушения кровообращения семенного канатика и яичка являются причиной возникновения хронической ишемии половой железы. Развивающаяся ишемия сопровождается некробиотическими изменениями сперматогенного эпителия с утратой сперматогенеза и снижением гормонотипологии, что может привести к бесплодию.

Приведенные в литературе данные об утрате фертильности эякулята при выполняемых операциях традиционным способом, особенно у мальчиков и мужчин репродуктивного возраста, подчеркивают остроту проблемы влияния пахового грыжесечения на состояние яичка, т.е. на репродуктивную функцию. С конца 80-х годов с традиционной методикой стала успешно конкурировать методика лапароскопической герниопластики, при которой интраоперационно отсутствует или почти отсутствует контакт с семенным канатиком и его элементами, а также отсутствует послеоперационный рубец в области последнего.

Целью настоящего исследования является изучение влияния различных видов паховой герниопластики на морфофункциональное состояние половой железы.

Материал и методы

Работа проводилась на базах НИЗ МЗ РА, включая МЦ "Малатия" (кафедра хирургических болезней N 3 ЕРГМУ). С 1998 по 2001 г. было обследовано 60 больных мужчин в возрасте 25–60 лет, которые по поводу паховых грыж были оперированы традиционным (II группа – 30 больных) и лапароскопическим методами (I группа – 30 больных).

Клинический диагноз ставился на основании комплексного обследования, включающего тщательный анализ анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных данных (осмотр и пальпация органов мошонки, измерение кровотока по сосудам яичек, исследование эякулята), которые производи-

Группа	Объем эякулята, мл	Количество сперматозоидов в 1 мл (10^6)	Общее количество сперматозоидов (10^6)	Подвижность, %	Показатель плодовитости
Контроль	3,3±0,3	105±8,0	375±62	80,2±2,5	290±28
Паховые грыжи (до операции)	3,1±0,3	95,0±6,2	300±36	78,2±2	225±23
Лапароскопическое грыжесечение	3,2±0,3	103,2±4,3	335±20	76,6±1,2	270±25,0
Традиционное грыжесечение	2,8±0,3	68,2±5,0	220±20	62±3,0	170±13

Примечание. Данные приведены в показателях спермограммы

лись до и после операции. Для измерения кровотока по сосудам яичек использовалась ультразвуковая доплерография (аппарат фирмы SIEMENS). Исследование эякулята проводилось в клинической лаборатории гинекологического корпуса МЦ "Малатия".

Результаты и обсуждение

Результаты исследований ультразвуковым доплерографом кровотока по канатиковым артериям показывают, что у больных, оперированных лапароскопическим и традиционным методами, за один и тот же промежуток времени уровень частоты составил соответственно 1,3–1,5 и 0,43 kHz.

Исследования эякулята проводили у здоровых людей (контроль), у больных с паховыми грыжами до операции, а также после лапароскопического и традиционного грыжесечений. Определяли объем эякулята, количество сперматозоидов в 1 мл (10^6), общее количество сперматозоидов (10^6), подвижность в %, показатель плодовитости (таблица).

Из данных таблицы следует, что в группе больных с неоперированными паховыми грыжами основные параметры спермограммы достоверно не отличаются от соответствующих в контрольной группе, а в группе больных, оперированных традиционным способом, несколько превосходят показатели больных с паховыми грыжами до операции.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют: при лапароскопической герниопластике кровотока по канатиковым артериям, снабжающим кровью половую железу, практически не снижается, а фертильность эякулята страдает значительно меньше в сравнении с традиционными способами радикальных операций грыж и нормализуется в первые 5 месяцев после операции, в то время как после обычных грыжесечений кровотока снижается в 2,5–3 раза, а фертильность подвергается выраженным и стойким изменениям, что свидетельствует о явном превосходстве передовой лапароскопической технологии над традиционной.

Поступила 09.07.01

Ավանդական եւ լապարասկոպիկ եղանակով կապարվող հեռնիոպլաստիկաների ազդեցությունը տղամարդկանց վերարտադրողական ֆունկցիայի վրա

Ա.Ռ. Մելիքյան, Կ.Ն. Աղաջանյան

Կատարված հետազոտությունները բերեցին այն եզրակացության, որ վերարտադրողական ֆունկցիան գործնականորեն չի նվազում ճողվածքահատման էնդովիրաբուժական եղանակի կիրառման դեպքում՝ ի

տարբերություն ավանդական եղանակի: Արյան հոսքը սեռական գեղձն սնուցող զարկերակներով և էակուլյատի ֆերտիլությունը առաջին դեպքում ամհամեմատ քիչ են տուժում, քան երկրորդում:

The influence of traditional and laparoscopic hernioplastics on reproductive function of males

A.R. Melikyan, K.H. Agajanyan

The carried out investigations results have demonstrated that the reproductive function in men practically is not reduced in case of endosurgical method of hernioplasty, as contrary to the application of the

traditional method. The blood flow in the arteries supplying blood to sexual glands and the fertility of ejaculate in the first case suffer much less, than in the second one.

Ծնկան հոդի մենիսկների հետազոտումը վիրամենիսկագրաֆիկայի մեթոդով

Ա.Ա. Նազանյան

*N1 մանկական կլինիկական հիվանդանոցի մանկական
օրթոպեդիայի և վնասվածքաբանության բաժանմունք
ք. Երևան, Արտվյան 60*

Բանալի բառեր. ծնկան հոդ, մենիսկներ, վիրամենիսկագրաֆիա (ՎՄԳ), ախտորոշում

Ծնկան հոդի փափուկ հյուսվածքների ներհոդային վնասվածքների հետազոտման մինչ այժմ առաջարկված և հայտնի մեթոդները տարբեր պատճառներով լայն տարածում չեն գտել շատ կլինիկաներում:

Ախտորոշիչ արթրոսկոպիկ եղանակը [2] համարվում է վիրահատություն և կատարվում է ընդհանուր անզգայացման տակ, որը կարող է ունենալ իր բարդությունները (հետվիրահատական հեմարթրոզներ, արթրիտներ, սինովիտ և այլն):

Միջուկ-մագնիսային ռեզոնանսի (MRI) մեթոդը [5] թանկ հետազոտություն է, չի կարող կիրառվել ցանկացած կլինիկայում և ունի մի շարք հակացուցումներ (կարդիոստիմուլյատորների առկայություն, հղիություն, մետաղական էնդոպրոթեզների առկայություն, անևրիզմալի առկայություն, կլաուստրոֆոբիա և այլն):

Կոմպյուտերային արթրոգրաֆիկ [3] հետազոտման մեթոդը ունի մի շարք հակացուցումներ (սինովիտ, ամամեզում ալերգիայի առկայություն, մանկական հասակ, հղիություն, ուռուցքներ և այլն) և կարող է առաջացնել բարդություններ (սինովիտ, ամաֆիլակտիկ շոկ, արթրիտ և այլն):

Ուլտրաձայնային հետազոտման մեթոդը [1] նոր է ծնկան հոդի և հատկապես մենիսկների հետազոտման և ախտորոշման հարցում, որի պատճառով այն դեռևս լայն տարածում չի գտել մեր կլինիկաներում:

Վիրամենիսկագրաֆիան [4,6] ծնկան հոդի հետազոտման լավագույն և ոչ ինվազիվ մեթոդներից է, սակայն այն մենիսկների հետազոտման համար ցածր տեղեկատվականություն ունի և օգտագործվում է միայն ծնկան հոդի աճառների դեգեներատիվ փոփոխությունների վաղ հայտնաբերման, տարբեր էթիոլոգիայի արթրիտների ախտանիշների, ծնկոսկրերի հիվանդությունների ախտորոշման նպատակով:

Կլինիկական հետազոտման մեթոդներից մեկ հայտնի Բայկովի, Մակ-Սարեյի, Շտեյնմանի և այլ սինստոմետրը հնարավորություն է տալիս ընդամենը մինչև 40-46% հավանականությամբ ախտորոշել մենիսկների վնասումները:

Վերը նշվածի պատճառով շատ հիվանդների մոտ կատարվում է ախտորոշիչ արթրոսկոպիա կամ բաց

վիրահատություններ: Վնասված մենիսկները ժամանակին չախտորոշելու դեպքում ծնկան հոդում կարող են զարգանալ մի շարք անդարձելի փոփոխություններ (սինովիտներ, արթրիտներ, աճառների դեգեներատիվ փոփոխություններ և այլն):

Այս բոլորի արդյունքում առաջացավ անհրաժեշտություն գտնել մենիսկների հետազոտման մի նոր մեթոդ, որն օժտված լինի բարձր տեղեկատվականությամբ, լինի ոչ ինվազիվ, հեշտ իրագործելի, էժան, չունենա բարդություններ և հակացուցումներ: Այդպիսի հետազոտության մեթոդ հանդիսացավ ՎՄԳ, որը մշակվել և առաջարկվել է մեր կլինիկայի կողմից: Նրա էությունը կայանում է նրանում, որ ծնկան հոդը շարժելու ժամանակ առաջացող մենիսկների վիրագիտն տատանումներն ընդունվում են Պիեզո-էլեկտրական թրթռատվիչի կողմից և հաղորդվում համակարգչի ձայնային մշակում ունեցող ծրագրին, որտեղ ձայնային ալիքները վեր են ածվում թվային ալիքների և դիագրամի տեսքով պատկերվում են մոնիտորի էկրանին: Այդ դիագրամների օգնությամբ էլ կարելի է որոշել մենիսկների վնասման առկայությունը:

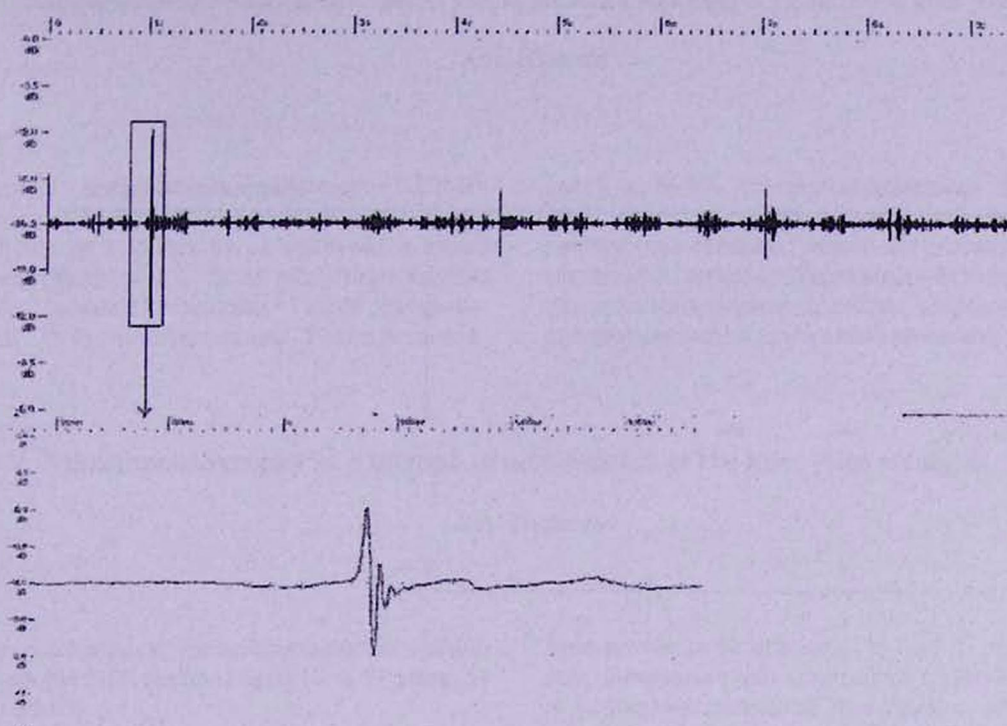
Նյութը և մեթոդները

Մինչ այժմ մեզ մոտ ՎՄԳ մեթոդով հետազոտվել են 95 մարդ՝ 10-ից մինչև 77 տարեկան: Նրանցից 51-ի կողմից ծնկան հոդի վերաբերյալ ոչ մի զանգատ չի ներկայացվել, իսկ 44-ը՝ ունեցել են զանգատներ, որոնցից 23-ը ենթարկվել են վիրահատության: Հետազոտությունը իրագործելու համար հետազոտվողները բաժանվել են երկու պայմանական խմբերի և մեկ ենթախմբի:

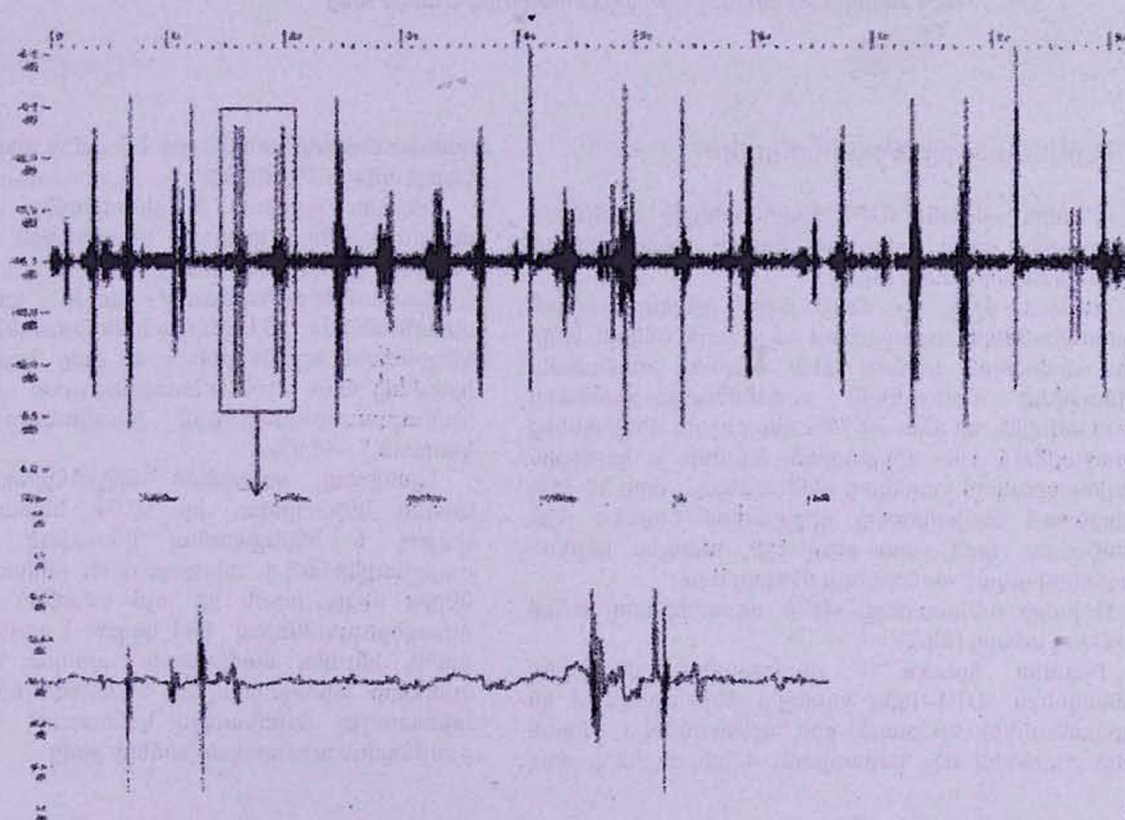
A խումբ, որոնք չեն ներկայացրել ոչ մի զանգատ ծնկան հոդի վերաբերյալ (53,7%),

B խումբ, որոնք ներկայացրել են տարբեր զանգատներ (ցավեր, այտուցներ, անկայունության զգացում ծնկան հոդում և այլն, 46,3%),

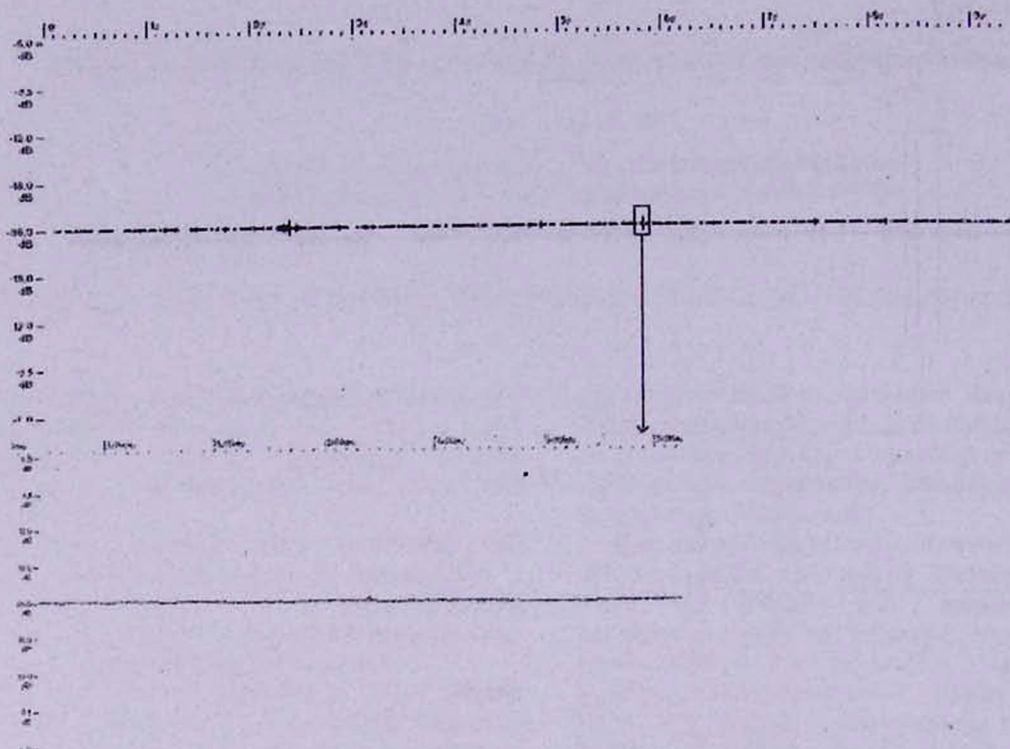
B1 ենթախումբ, որոնք ենթարկվել են վիրահատության:



Նկ. 1 A խմբի ՎՄԳ պատկերները



Նկ. 2 Վնասված մեմբրանների ՎՄԳ պատկերները



Նկ. 3 ՎՄԳ պատկերը տոտալ մենիսկեկտոմիայից 2 ամիս անց

Արդյունքները ու քննարկումը

Ա խմբի ամձամց ՎՄԳ պատկերների ուսումնասիրությունն ցույց տվեց, որ նրանց դիագնոստիկական արժեքը (նկ.1):

Հարկ է նշել, որ մենիսկների ֆիզիոլոգիական տատանումներն առաջանում են միայն ծնկան հոդի լրիվ պարզման և մոտ 110° ծալման ժամանակ: Չվնասված մենիսկների ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ մոտ 70-75% դեպքերում մենիսկները առաջացնում էին վիբրացիոն ձայներ և կոչվեցին ֆիզիոլոգիական «աղմկոտ մենիսկներ», մոտ 30-35% դեպքերում մենիսկներից վիբրացիոն ձայներ չէին գրանցվում, կամ շատ քիչ էին, այսպես կոչված ֆիզիոլոգիական «անաղմուկ մենիսկներ»:

Բ խմբի ամենատների ՎՄԳ պատկերները ունեն հետևյալ տեսքը (նկ.2):

Ինչպես երևում է դիագրամից, վնասված մենիսկների ՎՄԳ-ները իրենցից ներկայացնում են վիբրացիոն մի քանի, որն առաջանում է ծնկան հոդի շարժման ողջ ընթացքում: 4 հիվանդների մոտ

տոտալ մենիսկեկտոմիայից 1-2 ամիս անց կատարվել է կրկնակի ՎՄԳ (նկ.3):

Ինչպես երևում է դիագրամից մենիսկների տատանումներ չկան, և դիագրամի վրա ոչ մի ատամիկ չի պատկերվում:

Հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ վիրահատված 23 հիվանդներից (22՝ արթրոսկոպիական եղանակով և 1՝ բաց եղանակով) 20 հիվանդի մոտ ՎՄԳ հետազոտության արդյունքները համապատասխանեցին իրականությանը, որը կազմում է ~86,9%:

Այսպիսով, ստացված արդյունքները քոյլ են տալիս ենթադրելու, որ ՎՄԳ հետազոտությունը կարող է հանդիսանալ վնասված մենիսկների հայտնաբերման և ախտորոշման լավագույն մեթոդներից մեկը, քանի որ այն օժտված է մի շարք առավելություններով: Այն կարող է լայն տարածում գտնել ինչպես մանկական, այնպես էլ՝ մեծահասակների պրակտիկայում, մվագագույնի հասցնելով ախտորոշիչ մպատակով կատարվող վիրահատությունների և արթրոսկոպիաների թիվը:

Поступила 08.10.2001

Виброменискография как метод исследования менисков коленного сустава

А.А. Назанян

Проводилось виброменискографическое (ВМГ) исследование у 95 человек (380 менисков) в возрасте от 10 до 77 лет, из которых 51 не предъявлял жалоб (контрольная группа), а у 44 были различные жалобы относительно коленных суставов. После предварительной ВМГ 23 были оперированы. Результаты опе-

раций в 86,9% случаев подтвердили данные ВМГ. ВМГ является информативным, доступным, неинвазивным (что особенно важно для детского возраста) и технически легко осуществимым методом исследования, который, надеемся, найдет широкое применение для диагностики повреждений менисков.

Vibromeniscography as a method of investigation of the knee joint meniscus

A.A. Nazanyan

We have conducted a vibromeniscographic (VMG) study of 95 people (380 menisci) aged 10 to 77 years, 51 of them after VMG).

Our results showed that VMG is a useful diagnostic aid in the investigation of meniscal injuries and has

been proven to be efficient in 86.9 % of cases. It is a safe, inexpensive and noninvasive (particularly important in pediatrics) method of investigation, which hopefully will find wide application in both pediatric and adult patients.

Գրականություն

1. Зубарев А.В., Николаев А.П., Лазарев А.Ф., Долгова И.В. Кремлевская медицина. Клинический вестник 1, 1999.
2. Heshmat Shahriaree O' Connor's Textbook of Arthroscopic surgery. Sec. Edition, Philadelphia, 1992.
3. Rangayyan R.M., Krishnan S., Bell G.D. et al. IEEE Trans. Biomed. Eng., 1997 Nov., 44 (11):1068-74.
4. Pomeranz S. J. Orthopedic MRI, A teaching file,

Philadelphia-New York-London-Hagerstown, 1, 1991.

5. Moussavi Z.K., Rangayyan R.M. IEEE Trans. Biomed. Eng., 43, 1, Jan., 1996, p.15.

Вторичный сакроилеит как одно из клинических проявлений суставного синдрома при периодической болезни

Э.Е. Назаретян, Л.С. Оганесян, М.К. Абрамян, В.Г. Оганесян

ЕрГМУ им. М. Гераци, кафедра внутренних болезней N1
375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: периодическая болезнь, суставной синдром, вторичный сакроилеит, антиген гистосовместимости

Суставной синдром – один из кардинальных проявлений периодической болезни (ПБ), является третьим по частоте признаком после перитонита и плеврита, образуя триаду больших диагностических критериев ПБ [2,3,9]. Особый интерес представляет поражение крестцово-подвздошных суставов, которое, по данным литературы составляет 17–32% [5–7]. Считают, что ведущей причиной сакроилеита в Турции является ПБ (40%) [4].

Вопрос о характере сакроилеитов является дискуссионным. Одни авторы склонны думать, что есть ассоциация между анкилозирующим спондилоартритом и вторичным сакроилеитом при ПБ, т.к. оба эти заболевания генетически детерминированы, другие считают, что имеются отличия между сакроилеитом при ПБ и истинным анкилозирующим спондилоартритом [5,8]. Известно, что анкилозирующий спондилоартрит (АС) в 80–90% случаев связан с наличием антигена HLA-B27 [1,10]. Выявление HLA-B27 антигена фактически означает наличие АС или вероятность его появления в 98% случаев. При вторичных сакроилеитах, ассоциированных с болезнью Рейтера, HLA-B27 выявляется в 95%, при болезни Крона – в 46%, неспецифическом язвенном колите – в 67%, псориазе – в 64% случаев [8].

Целью настоящего исследования является изучение частоты, клинических особенностей, рентгенологической картины, а также определение антигена HLA-B27 у больных ПБ с клинической картиной сакроилеита.

Материал и методы

Обследовано 30 больных с ПБ. Абдоминальный вариант наблюдался у 12, смешанный – у 14, торакальный – у 4 больных. Возраст больных – 18 –

40 лет. Соотношение мужчин и женщин 3:1. У 8 больных были выявлены клинические признаки сакроилеита. Все больные были лица мужского пола.

Болевой синдром наблюдался у всех больных. Отмечалась выраженная скованность в поясничном отделе позвоночника с ограничением подвижности: симптом Томайера, Шобера (+), у 6 больных наблюдались отсутствие поясничного лордоза и характерная переваливающаяся походка, у одного больного – отсутствие поясничного лордоза и грудного кифоза, атрофия ягодичных мышц – “поза просителя”. Рентгенологическое исследование у всех 8 больных выявило картину сакроилеита: в 2 случаях двустороннего, в 6 – одностороннего. Рентгенологически выявлено резкое сужение и нечеткость костных краев, составляющих крестцово-подвздошный сустав, в 3 случаях наблюдалась полная облитерация суставной щели (“тень сустава”), в 4 случаях, помимо рентгенологической картины сакроилеита, наблюдалось вовлечение в процесс позвоночника на участке D12–L2. У одного больного отмечено одновременное поражение крестцово-подвздошных и тазобедренных суставов.

Выписка из истории болезни. Больной Акопян Р. 38 лет поступил в клинику 20.10.2000г. Клинический диагноз: ПБ, смешанный вариант. Вторичный двусторонний сакроилеит ФНП°. Дебютом заболевания был суставной синдром, который наблюдался 19 лет назад. Клинический суставной синдром проявился тупыми болями в поясничном отделе позвоночника, ограничением подвижности, односторонним радикулитом. Через три года имел место торакальный приступ с явлением острого адгезивного плеврита и повышением температуры до 38°. В течение 5 лет наблюдались стереотипные торакальные приступы в год 3–4 раза, которые не трактовались как ПБ. Затем появились абдоминальные приступы с явлениями диффузного

перитонита и лихорадки. При объективном осмотре: "поза просителя" с отсутствием грудного кифоза и поясничного лордоза, ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника, положительные симптомы Томайера, Шобера. Рентгенография тазовых костей и поясничного отдела позвоночника: сужение суставной щели в области крестцово-подвздошных суставов, нечеткость костных краев, их склерозирование, кальцификация связок между L1-L2. Лабораторные данные: повышены показатели активности воспалительного процесса. HLA-B27 - антиген отрицательный.

На примере данного больного можно четко проследить развитие вторичного сакроилеита на почве ПБ, который является причиной инвалидизации больного.

Антиген гистосовместимости HLA-B27 был определен у 7 больных ПБ с клинической и рентгенологической картиной сакроилеита. Во всех случаях антиген HLA-B27 был обнаружен в диапазоне контроля или был снижен.

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что вторичный сакроилеит, являясь одной из клинических форм суставного синдрома, занимает важное место в клинике ПБ. Вторичный сакроилеит при ПБ характеризуется преимущественно односторонним поражением, наличием характерных для спондилоартритов рентгенологических изменений, отсутствием антигена HLA-B27, высокой степенью инвалидизации. Полагаем, что вторичный сакроилеит при ПБ может быть включен в группу серонегативных спондилоартритов.

Поступила 11.12.01

Հոդային համախտանիշի կլինիկական արտահայտումներից մեկը՝ երկրորդային սակրոիլեիտը, պարբերական հիվանդության ժամանակ

Է.Ե. Նազարեթյան, Լ.Ս. Հովհաննիսյան, Մ.Գ. Աբրահամյան, Վ.Տ. Հովհաննիսյան

Երկրորդային սակրոիլեիտը զգալի տեղ է գրավեցնում պարբերական հիվանդության կլինիկայում (26,4%): Այն բնորոշվում է միակողմանի

ախտահարումով, դեստրուկտիվ ռենտգենաբանական փոփոխություններով և HLA-B27 հակաճեմի բացակայությամբ:

Secondary sacroileitis as one of the clinical manifestations of joint syndrome in Familial Mediterranean Fever

E.Ye. Nazaretyan, L.S. Hovanissyan, M.G. Abrahamyan, V.H. Hovanissyan

Secondary sacroileitis is rather frequently met in the clinical manifestations of Familial Mediterranean Fever (26,4%). It is characterised by one sided destruction,

destructive X-ray alterations and the absence of HLA-B27 antigene. Secondary sacroileitis in FMF can be included in the group of seronegative spondyloarthritis.

Литература

1. Беневоленская Л.И., Михайлов Е.Е. и др. Тер. архив, 1980, 6, с. 7.
2. Оганесян Л.С. Суставной синдром при периодической болезни. Канд. дис. Ереван, 1987.
3. Brodsky A., Vinceneux F. Ann. med. Interne, 1981, 7, p. 475.
4. Casapcorpus O. et al. The pregnancy of seronegative spondyloarthritis in families of children with FMF. Intern. Conference, 2000, Lectures and abstracts, p. 87.

5. Delcambre B. et al. Lille Med., 1979, 24(6), p. 445.
6. Langevitz P. et al. Semin. Arthritis Phenom., 1997, 27(2) 67.
7. Lejeux D. et al. Press. Med., 1975, 40, p. 2949.
8. Lehman T. et al. HLA. Pediatrics, 1978, 67 (3), p. 423.
9. Schwabe A. et al. N. Engl. J. Med., 1984, 2(5), p. 325.
10. Tanimoto K. Jap. J. Med., 1980, 19, p. 65.

Заболеваемость сифилисом у беременных и новорожденных в Республике Армения

Г.А.Арутюнян

ЕрГМУ им. М.Гераци, кафедра дерматовенерологии
375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: сифилис беременных, врожденный сифилис, недоношенность, новорожденные

За последнее десятилетие почти во всех странах СНГ, в том числе в Республике Армения, наблюдается тенденция роста заболеваемости сифилисом. Это связано с многочисленными факторами социально-экономического и демографического характера, а также низким уровнем медико-гигиенического образования населения, недостаточностью знаний о профилактике СПИ.

На общем фоне заболеваемости сифилисом в настоящее время серьезно беспокоит факт увеличения числа случаев сифилиса у беременных. О заболеваемости беременных, больных сифилисом (ББС), имеется ряд исследований, проведенных как у нас, так и в других регионах [1–10].

С заболеваемостью ББС неразрывно связана проблема врожденного сифилиса (ВС). Неоспорим тот факт, что ВС является результатом несвоевременно выявленного, не вылеченного или же неполноценно леченного сифилиса у матери. Наблюдающиеся в последние годы трудности получения медицинской помощи в новых условиях реформирования здравоохранения привели к нарушению преемственной связи между акушерско-гинекологической и дерматовенерологической службами. Этим и можно объяснить то, что после почти десятилетнего перерыва в РА стали вновь регистрироваться случаи ВС (с 1995 года). Однако несмотря на заметный рост заболеваемости ББС и ВС, в Армении данная проблема до сих пор не подвергалась глубокому и всестороннему изучению, не проводился детальный социально-эпидемиологический анализ зарегистрированных случаев ББС и ВС, не уточнены факторы риска возникновения ВС и не разработаны соответствующие эффективные противоэпидемические меры.

Целью нашего исследования является проведение подробного социально-эпидемиологического исследования зарегистрированных случаев ББС за 1991–2000

и ВС за 1995–2000 гг и разработка соответствующих мер профилактики.

Материал и методы

Материалом исследования являются архивные данные Республиканского научно-медицинского центра дерматологии (НМЦД) и СПИ МЗ РА за 1991–2000 гг, истории болезней всех ББС и ВС, годовые отчеты региональных дерматовенерологических диспансеров (Гюмри, Ванадзор, Капан), а также данные собственных наблюдений за 1997–2000 гг. Материал подвергнут детальной статистической обработке. В частности, были использованы следующие статистические методы: вычисление относительных величин, показателей анализа динамических рядов, оценка достоверности результатов статистического исследования. Для более наглядного представления основных тенденций в динамике заболеваемости исследуемый период был разделен на две части (два десятилетия), для каждой из них вычислены среднегодовые показатели, их средние ошибки и сопоставлены между собой. В исследованиях был применен также метод эпидемиологического обследования с целью выявления источников инфекции и возможных путей передачи.

Результаты и обсуждение

В РА по официальным статистическим данным за 1991–2000 гг было зарегистрировано 462 случая ББС, в том числе у 139 (30.1%) беременность завершилась выкидышами, мертворождением или аборт. Сводные данные о динамике сифилиса у беременных по РА представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика заболеваемости ББС

Годы	Общее число больных сифилисом женщин	Общее число ББС	Интенсивный показатель на 10 000 женского населения	Средний уровень заболеваемости
1991	92	20	0.10	0.17±0.03
1992	119	23	0.12	
1993	138	31	0.16	
1994	213	45	0.23	
1995	227	48	0.25	
1996	364	81	0.41	0.3±0.04
1997	328	66	0.34	
1998	308	58	0.29	
1999	227	54	0.28	
2000	139	36	0.18	
Всего	2064	462		

Сопоставляя среднегодовые интенсивные показатели заболеваемости второго пятилетнего периода (1996–2000гг) с предыдущим (1991–1995), нетрудно констатировать, что в РА в последние годы наблюдается существенное повышение (почти в 2 раза) заболеваемости ББС (разность статистически достоверна с вероятностью более чем в 95%, $t_{раз}=2.6$).

При анализе соответствующего статистического материала выяснились следующие социально-гигиенические и эпидемиологические особенности изучаемого контингента: почти половина ББС (46%) были женщины в возрасте 20–25 лет. Больные сравнительно старших и младших возрастных групп состав-

ляли соответственно 38.2 и 15.8%; 96.5% ББС имели среднее и неполное среднее образование. В исследуемой группе 57% были замужем, а остальные – разведенные, вдовы и незамужние. Источником заражения в 29% случаев были внебрачные половые партнеры, а в 71% – мужья.

На общем фоне повышения заболеваемости ББС в республике отмечается также увеличение случаев ВС. В данном сообщении представлены результаты социально-эпидемиологического анализа зарегистрированных в Республиканском НМЦД и СПИ случаев ВС. Сводные данные о динамике ВС представлены в табл.2.

Таблица 2

Заболеваемость ВС по зарегистрированным данным НМЦД и СПИ

Годы	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Число случаев	3	5	8	12	7	5
Интенсивные показатели на 10 000 родившихся	0.61	1.03	1.82	3.05	1.91	1.45
Средний показатель и его средняя ошибка	1.13±0.04			2.18±0.08		

Из таблицы видно, что за последние годы, начиная с 1997 г, в республике наблюдается рост ВС, особенно в течение последних трех лет. Так, средний уровень заболеваемости ВС за 1998–2000 гг (2.18/10 000) почти в два раза превышает аналогичный показатель за 1995–1997 гг. (1.13/10 000). Разность статистически достоверна ($t_{раз}=3.4$).

По полу больные ВС распределялись почти поровну – 21 девочка и 19 мальчиков, а по месту жительства: 17 – жители г. Еревана и 23 – остальных марзов республики. Заслуживают внимания сведения о сроках рождения этих детей. Большинство детей (30) родилось в предусмотренный срок, недоношенные составили $25.0 \pm 6.8\%$. Как известно, недоношенные составляют 6–8% от общего числа родившихся здоровых детей. По нашим данным, недоношенность у детей, больных ВС, встречается в 3–4 раза чаще, что, несомненно, является результатом влияния сифилитической инфекции на внутриутробное развитие плода. Это подтверждается также при анализе сведений о весе родившихся. В группе больных ВС удельный вес детей, имеющих вес до 2500 г, в три раза превышает аналогичный показатель в группе здоровых.

Особый интерес представляет клиническая картина больных ВС. У 7 больных был диагностирован ранний активный, у 31 – ранний скрытый и у 2 – поздний активный ВС. У больных с активными формами, помимо серопозитивных реакций, имели место также характерные для ВС клинические симптомы (сифилитический насморк, специфическая пузырчатка, диффузный папулезный сифилид, триада Гетчинсона и др.). Что же касается скрытых форм болезни, то они диагностировались на основании серореакций

(МРП, VDRL, RPR, RW) с подтверждением диагноза путем постановки реакции ТРНА. Исследования обычно проводились через 2–3 месяца после рождения с целью исключения ложноположительных результатов и ошибок в диагностике.

Общеизвестно, что главным условием профилактики ВС является своевременное выявление сифилиса у беременных. В этом вопросе чрезвычайно важна роль женских консультаций. Нами установлено, что учащение случаев врожденного сифилиса связано с недостаточной обращаемостью беременных в женские консультации и низким уровнем патронажного наблюдения со стороны акушерско-гинекологической службы. Об этом свидетельствует тот факт, что из 40 матерей, больных ВС, только двое посещали консультацию в последнем триместре беременности, и с большим опозданием у них был диагностирован сифилис. В остальных случаях сифилис был диагностирован в роддоме, практически перед родоразрешением.

Вышеуказанное позволяет заключить, что за последнее десятилетие в РА наблюдается тенденция к повышению распространенности сифилиса среди беременных и новорожденных. Создавшаяся эпидемиологическая ситуация диктует необходимость более тесного взаимодействия дерматовенерологической и акушерско-гинекологической служб. В профилактике ВС особое место занимает раннее выявление сифилиса у беременных в женских консультациях, организация их своевременного и адекватного лечения, а также проведение активного систематического санитарного просвещения, направленного на формирование ответственного отношения матерей к собственному здоровью и здоровью ребенка.

Поступила 13.02.02

Հղի կանանց և նորածինների հիվանդացությունը սիֆիլիսով ՀՀ-ում

Գ. Ա. Նարությունյան

Սոցիալ-համաճարակաբանական հետազոտության են ենթարկվել ՀՀ-ում 1991–2000 թթ. արձանագրված եղիների սիֆիլիսի 462 և 1996–2000 թթ. բնածին սիֆիլիսի 40 դեպք: Ներկայացված է հիվանդացության դինամիկան ըստ տարիների: Վերջին տասնամյակում հանրապետությունում նկատվում է սիֆիլիսով հիվանդացության բարձրացման միտում եղիների և նորածինների մոտ: Բնածին սիֆիլիսով հիվանդներից 21-ը աղջիկներ են, 19-ը՝

տղաներ: Նրանցից 21-ը Երևան քաղաքի բնակիչներ են: Բնածին սիֆիլիսով հիվանդների $25 \pm 6.8\%$ -ը ծնվել են վաղաժամ, մինչև 2500 գր քաշով: 7 հիվանդի մոտ ախտորոշվել է վաղաժամ ակտիվ, 31-ի՝ վաղաժամ քաքնված և 2-ի մոտ՝ ուշացած ակտիվ սիֆիլիս: Վերջին տարիներին նկատելիորեն իջել է կանանց կոնսուլտացիաների ակտիվ կանխարգելիչ աշխատանքի մակարդակը: Հղիների մոտ սիֆիլիսը հաճախ ախտորոշվում է ծննդաբերության պահին:

The morbidity of syphilis in pregnant women and newborns in RA

G.A. Haroutyunyan

The socio-epidemiological analysis of 462 cases of syphilis in pregnant women and 40 cases of congenital syphilis (CS), which were registered in Republic of Armenia during 1991–2000 and 1995–2000 periods correspondingly, was conducted. Within the last years the tendency of increase in the morbidity rate among the pregnant women and newborns has been determined. Among newborns 21 were girls and 19 – boys. 21 of them were Yerevan residents. The percent of premature newborns with the weight

under 2500 g. was 25.0 ± 6.8 . In 7 cases active syphilis was revealed, in 31 cases – the early hidden forms and in 2 cases – late active forms of CS. Detection of syphilis in pregnant women at obstetric-gynecological facilities in the late period of the disease shows that the level of active prevention and early detection of syphilis has declined during the last years. At the same time the pregnant women consult obstetricians-gynecologists more rarely than before.

Литература

1. *Բարսեղյան Կ.Ռ.* Միֆիլիս. կլինիկան – փորձերակիչ ախտորոշումը: Եր-ան, «Լույս», 1999թ.
2. *Միրաբյան Մ.Ե., Բարսեղյան Կ.Ռ., Տանիկյան Ն.Վ.* Սեռական ճանապարհով փոխանցվող հիվանդությունների համաճարակաբանությունը Հայաստանի Հանրապետությունում: ՏԵ. научных трудов ЕрГМУ I, I, 1997, стр. 113.
3. *Бабаян К.Р.* Заболеваемость СПИ и совершенствование профилактических мероприятий. Автореф. дисс. докт., Ереван, 2001.
4. *Даниелян Э.Е.* Сифилис и беременность. Матер. юб. научн. - практ. конф. педиатров.Ереван, 1996, с.70.
5. *Мушет Г.М.* Сифилис у беременных. Реф.в ИППП, 1999, 1, с. 50.
6. *Панкратов В.Г.* Врожденный сифилис в Республике Беларусь. Реф.в ИППП, 1999, 1, с.50.
7. *Тихомирова И.П.* Социально-эпидемиологические аспекты врожденного сифилиса в Приморье. НППП, 1998, 1, с. 26.
8. *Хорошин М.Х., Оречкин Э.С.* Врожденный сифилис.Киев, 1974.
9. *Шатворян Е.А.* Вестн. дерм. и венер., 1999, 6, с. 59.
10. *Шувалова Т.М.* Рос. жур. кож. и вен. болезней, 2000, 2, с. 53.

Естественные киллерные клетки у больных с инфильтративным туберкулезом при действии препаратов противотуберкулезной химиотерапии в системе *in vitro*

М.А. Карамян, А.В. Азнаурян, З.Р. Тер-Погосян, З.А. Карамян, Г.Л. Мкртчян

Кафедра гистологии ЕрГМУ им. М. Гераци, Противотуберкулезный диспансер МЗ РА
375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез, иммунология, естественные киллерные клетки, рифампицин, изониазид

Длительность течения и разнообразие клинических проявлений туберкулеза обуславливают необходимость поддержания иммунного гомеостаза больного с помощью иммунорегуляции, понимаемой нами как взаимодействия собственно иммунных реакций и факторов естественной резистентности. На сегодняшний день все больше внимания уделяется роли иммунной системы при разных формах туберкулезного процесса [13]. Настоящая работа является частью исследования, призванного выявить особенности естественного иммунного статуса у больных туберкулезом. Как известно, наиболее важными звеньями естественной резистентности организма являются естественные киллерные клетки (ЕКК) и макрофаги. Состояние иммунной системы актуально и в связи с появлением сообщений об увеличении частоты лекарственной устойчивости различных форм микобактерий [20], когда роль иммунных реакций резко возрастает.

В настоящее время большое значение придается роли макрофагальной системы в развитии и прогрессировании туберкулезного процесса [3, 5, 8, 9, 14, 22, 25]. К сожалению, гораздо меньше уделяется внимания проблемам взаимодействия различных клеточных субпопуляций, в том числе и макрофагов при туберкулезном процессе [4, 8, 10, 12, 23]. И практически не изучено при туберкулезном процессе одно из основных звеньев естественного иммунитета – ЕКК, принимающие участие во всех реакциях иммунной системы и являющиеся основным звеном резистентности организма [7].

Нами изучено влияние препаратов противотуберкулезной химиотерапии на количественные показатели и активность ЕКК *in vitro*. В возросшем в последние годы интересе к противотуберкулезному иммунитету особое место занимает химиотерапия туберкулеза [2, 6, 17–19]. В более ранних исследованиях изучался в основном иммунный контроль над терапией туберкулеза [9, 11]. Позже стали предприниматься по-

пытки иммунотерапии туберкулеза [16]. В исследованиях по иммунологии туберкулеза преимущественно изучался естественный иммунитет, и в частности, система мононуклеарных фагоцитов. Лишь единичные работы затрагивают проблемы взаимодействия лимфоцитов и макрофагов при туберкулезе [10, 26]. Недостаточно изучено влияние такого важного звена естественной резистентности, как ЕКК.

Как известно, ЕКК вместе с системой мононуклеарных фагоцитов осуществляют самый ранний этап противоопухолевой защиты. Их активность по отношению к инфекционным агентам менее изучена, однако возможность осуществлять ими без предварительной иммунизации лизис практически всех чужеродных клеток позволяет считать это звено иммунитета чрезвычайно важным, особенно при первичном контакте с патогенными микроорганизмами. Работа проведена в условиях *in vitro*. Целесообразность подобного исследования обусловлена данными литературы о корреляции между исследуемыми показателями в подобных исследованиях *in vivo* и *in vitro* [17, 19].

Материал и методы

Для определения количественных показателей клеток с естественной киллерной активностью предлагается использовать методику, разработанную на основе биев – моноклональных антител (CD56+), насаженных на железные шарики (Dynabeads M-450 фирмы Dynal A.S. N-0212 Oslo Norway). Методика является вполне современным способом определения количественных показателей различных клеточных субпопуляций. С этой целью была исследована периферическая кровь у больных с диагнозом инфильтративного туберкулеза до начала противотуберкулезной химиотерапии (n=37), в качестве контроля использовалась кровь клинически здоровых доноров (n=23).

Таблица 1

Влияние рифампицина и изониазида на активность ЕКК у больных инфильтративным туберкулезом при 4- и 16- часовой инкубации

Группа	Число больных	Активность ЕКК, %		
		4- часовая инкубация		
		контроль	изониазид	рифампицин
Доноры	29	37.4±3.1	33.4±2.9	28.9±2.2*
Больные	43	36.9±3.7	34.8±3.0	30.3±3.5
16- часовая инкубация				
Доноры	29	42.1±4.8	35.7±3.9	30.4±2.9*
Больные	43	44.5±6.2	36.3±4.1	31.7±3.0*

* $p < 0.05$ – достоверно по сравнению с контролем

Также нами было изучено действие рифампицина и изониазида на цитотоксическое действие (ЦТД) ЕКК. В эксперименте использовалась кровь больных до начала противотуберкулезной химиотерапии. С этой целью из крови больных с диагнозом инфильтративного туберкулеза ($n=43$) выделяли мононуклеары по методу Воуит [15]. ЦТД ЕКК определяли по методу Гордиенко [1]. В качестве контроля использовалась кровь клинически здоровых доноров ($n=29$). ЦТД ЕКК изучали при инкубации ЕКК с исследуемыми препаратами в течение 4 и 16 часов в атмосфере CO_2 .

Оба изучаемых препарата использовались в терапевтических дозах – 0.01 мг/мл.

Результаты и обсуждение

Данные изучения действия изониазида и рифампицина на ЦТД ЕКК при 4- часовой инкубации приведены в табл. 1.

Согласно полученным нами результатам наблюдалась тенденция к снижению ЦТД ЕКК при воздей-

ствии изониазида и достоверное снижение активности ЕКК при воздействии рифампицина, по сравнению с контролем. У больных инфильтративным туберкулезом наблюдалась лишь тенденция к снижению ЦТД ЕКК. Таким образом, изониазид в терапевтических дозах не оказывает существенного иммуносупрессирующего действия на ЕКК как у больных с диагнозом инфильтративного туберкулеза, так и у доноров. Рифампицин вызывает достоверное снижение ЦТД ЕКК у доноров.

Результаты исследований с 16-часовой инкубацией препаратов представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, при 16-часовой инкубации ЕКК с исследуемыми препаратами отмечено достоверное снижение ЦТД не только у доноров, но, в отличие от 4-часовой инкубации, и у больных инфильтративным туберкулезом.

Нами были исследованы также численные показатели клеток с рецептором CD56+, который, как известно, является одним из основных рецепторов среди клеток с естественной киллерной активностью (табл.2).

Таблица 2

Влияние рифампицина и изониазида на количество CD56+ клеток у больных инфильтративным туберкулезом

Группа	n	Количество CD56+ клеток (тыс/мл)		
		контроль	изониазид	рифампицин
Доноры	23	58.1±7.97	50.9±8.41	49.3±7.26
Больные	37	50.6±13.3	48.5±12.1	49.7±11.2



Рис.1. Влияние рифампицина на ЦТД ЕКК при 4- и 16- часовой инкубации

Как видно из табл. 2, оба исследуемых препарата не оказывают выраженного иммуносупрессивного действия на количество CD56+ клеток. Однако у доноров, в целом имеющих несколько более высокие цифры количества CD56+ клеток, наблюдается тенденция к снижению изучаемого показателя как при инкубации с изониазидом, так и с рифампицином.

Таким образом, изучение действия двух важных препаратов противотуберкулезной химиотерапии – изониазида и рифампицина на показатели одного из звеньев естественного иммунитета показало общее иммуносупрессивное действие препаратов, проявляю-

щееся в достоверном снижении ЦТД ЕКК у доноров при инкубации эффекторных клеток с рифампицином в течение 4 часов и достоверном снижении ЦТД ЕКК у больных и у доноров при 16-часовой инкубации в условиях *in vitro* (рис. 1). В работе показано также, что изониазид не оказывает столь выраженного действия на активность ЕКК и вызывает лишь тенденцию к снижению ЦТД даже при 16-часовой инкубации (рис.2).

При изучении количественных показателей CD56+ клеток установлено отсутствие достоверных изменений при воздействии обоих препаратов.



Рис.2. Влияние изониазида на ЦТД ЕКК при 4- и 16-часовой инкубации

Поступила 19.03.01

**Բնական սպանիչ բջիջները ինֆիլտրացված փոքրերկուցված հիվանդների մոտ՝
հակափոքրերկուցվածքային քիմիաթերապիայի դեղամիջոցների ազդեցության
պայմաններում in vitro համակարգում**

Մ.Ա. Կարալյան, Ա.Վ. Ազնաուրյան, Զ.Ռ. Տեր-Պողոսյան, Զ.Ա. Կարալյան, Գ.Լ. Մկրտչյան

Հետազոտվել են բնական դիմադրողականության օղակներից մեկի որոշ ասպեկտները՝ բնական սպանիչ բջիջները (ԲՍԲ) թրքախտային պրոցեսում և հակաթրքախտային դեղամիջոցների ազդեցության տակ:

Աշխատանքում հետազոտվել են ԲՍԲ-ի քանակական ցուցանիշները և հետազոտվել են նրանց ցիտոտոքսիկ ազդեցությունը (ՅՏՄ): Յուրյ է տրվել

նիֆամայիցինի իմունասուպրեսիվ ազդեցությունը 16-ժամյա ինկուբացիայի ժամանակ: Միևնույն ժամանակ նիֆամայիցինը չի ցուցաբերել ՅՏՄ ԲՍԲ-ի սուպրեսիա թրքախտով հիվանդների մոտ 4-ժամյա ինկուբացիայի պայմաններում:

Իզոնիազոլը ունի ավելի բույլ արտահայտված ազդեցություն հետազոտվող ցուցանիշների վրա, առաջացնելով միայն դրանց իջեցման միտում:

**Natural killer cells in patients with infiltrative tuberculosis under the effect of
preparations of antituberculous chemotherapy in vitro**

M.A. Karalyan, A.V. Aznauryan, Z.R. Ter-Pogossyan, Z.A. Karalyan, G.L. Mkrtchyan

Some aspects of one link of natural resistance, the natural killer cells (NKC), has been studied in tuberculosis process under the effect of antituberculous therapy.

The quantitative indices of NKC and their cytotoxic effect were also investigated (CE). The immunosuppressive effect of rifampicin during 16-hour incubation was

demonstrated. At the same time rifampicin didn't show suppressive action on CE of NKC in patients with tuberculosis during 4-hour incubation.

Isoniazid had a weaker effect on these indices, showing only a tendency to their decrease.

Литература

1. Гордиенко С. М. Лаб. дело, 1983, 9, с. 45.
2. Грачева М. П. Проблемы туберкулеза, 1980, 3, с. 60.
3. Грачева М. П., Наровлянская С. Е. и др. Проблемы туберкулеза, 1988, 2, с. 52.
4. Ерохин В. В., Гедымин Л. Е. Проблемы туберкулеза, 1992, 5-6, с. 37.
5. Илькович М. М., Довнар Т. Е., Кинго и др. Проблемы туберкулеза, 1984, 9, с. 60.
6. Ломакин М. С. Иммунобиологический надзор. М., 1990.
7. Малыгин А. А. Цитология, 1985, 5, с. 5.
8. Селедцова Г. В., Козлов В. А. Проблемы туберкулеза, 1991, 5, с. 54.
9. Сибирная Р. И. Проблемы туберкулеза, 1980, 9, с. 69.
10. Сокурено Л. С., Морозов В. Л. и др. Здравоохранение Киргизии, 1989, 2, с. 14.
11. Чернушенко Е. Ф., Шатров В. А. и др. Проблемы туберкулеза, 1986, 1, с. 59.
12. Шатров В. А., Кузнецова Л. В., Беляновская Т. И. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1985, 5, с. 76.
13. Freedman A.G., Casadevall A. Clin. Microb., Reviews, July 1998, 11, 3, p. 514.
14. Barnes P.F., Modlin R.L. Curr.Top.Microbiol.Immunol., 1996;197.
15. Boyum A. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1968, 61, 4, p. 629.
16. Condos R., Rom W., Schlager N. Lancet, 1997, 5, 24; 349 (9064), p. 1513.
17. Crowle A.J., Sbarbaro J. A., Judson F. N., Douvas G. S., May M.H. Am. Rev. Respir. Dis., 1984, 130 (5), p. 839.
18. Crowle A.J. Semin. Respir. Infect., 1986, 1, p. 262.
19. Gangadharm P.R., Pratt P.F. Am. Rev. Respir. Dis., 1983, 128 (6), p. 1044.
20. Isaeva E. G., Lapteva N. A. Probl. Tuberk., 1984, 6, p. 59.
21. Kubin M, Havelkov M. J. of Clin. Microb., Aug. 1999, 37, p. 2715.
22. Lagrange P H., Hurtrel B., Brandley M., Thickstun P.M. Bull. Eur. Physiopathol. Respir., 1983, 19 (2), p. 163.
23. O'Brien L., Roberts B., Andrew P.W. Curr. Top. Microbiol.Immunol., 1996; 215: 97.
24. Saunders B.M., Cheers C. Infect.Immun., 1996 Oct; 64(10): 4236.
25. Schlesinger L.S. Top.Microbiol.Immunol., 1996; 215: 71.
26. Schwander S. K., Sada E., Torres M. et al. J. Infect. Dis., 1996, 173 (5), p. 1267.

Гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста и пиноподии, их корреляция в человеческом эндометрии

Л.М. Агаджанова, А. Ставреус-Эверс

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

Ключевые слова: эндометрий, гепаринсвязывающий эпидермальный фактор, пиноподии

Гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста (НВ-EGF) принадлежит к семейству эпидермальных факторов роста (EGF) и существует в виде двух биологически активных форм: трансмембранной и зрелой растворимой формы, происходящей от мембранносвязанного предшественника. НВ-EGF является потенциальным стимулятором клеточной пролиферации, миграции и подвижности и секретируется широким спектром клеток. НВ-EGF продуцируется в матке свиней, мышей, крыс и людей. Была показана его способность экспрессироваться во время периода имплантации у мышей [3], связываясь с EGF рецепторами [7]. Предложены различные теории, объясняющие возможную роль НВ-EGF во время имплантации. Во-первых, он способствует росту и дифференциации бластоцисты [14], во-вторых, его трансмембранная форма способствует адгезии бластоцисты к стенке матки, в-третьих, НВ-EGF опосредует экспрессию интегринов и может играть роль в процессе инвазии трофобласта как хемоаттрактант. Показана временная экспрессия НВ-EGF у человека в период восприимчивости эндометрия к имплантации бластоцисты [2]. В середине секреторной фазы НВ-EGF присутствует на апикальной поверхности клеток поверхностного и железистого эпителия [19] и в строме в конце фазы пролиферации, а также в начале беременности в децидуальных клетках и трофобласте [8]. НВ-EGF оказывает стимулирующий эффект на развитие человеческого эмбриона, что особенно наглядно проявляется на 8-клеточной стадии [16].

Сканирующая электронная микроскопия поверхностного эпителия эндометрия мышей и крыс показала наличие эктоплазматических выпячиваний эпителиальных клеток во время так называемого имплантационного окна, получивших название пиноподий [13]. Они были предложены в качестве ультраструктурных маркеров имплантации [12]. В человеческом эндометрии также было показано наличие пиноподий в середине лютеальной фазы. Более того, существование их четко ограничено во времени, и во всех циклах

(нормальных, стимулированных и на фоне заместительной гормональной терапии) пиноподии присутствуют не дольше 48ч. Серия биопсий выявила стадии последовательного развития пиноподий: стадия развивающихся пиноподий, стадия расцвета и стадия регресса [11]. Существование пиноподий совпадает по времени с открытием так называемого имплантационного окна, когда эндометрий является наиболее восприимчивым к имплантации бластоцисты. Положительная корреляция между наличием множественных пиноподий и последующими беременностями в циклах с использованием донорских яйцеклеток [12] предполагает важность пиноподий для имплантации. Однако до сих пор остается дискуссионным вопрос о конкретной роли пиноподий. Предполагается, что определенные факторы (факторы роста, адгезивные молекулы), необходимые для начала процесса имплантации, могут выделяться пиноподии-формирующими клетками (или адгезироваться на поверхности пиноподий) для облегчения контакта между бластоцистой и эндометрием.

Цель работы состоит в выявлении корреляции между экспрессией НВ-EGF в различных клеточных структурах эндометрия и наличием пиноподий на поверхности эндометрия, т.к. эти данные в доступной литературе отсутствуют.

Материал и методы

Исследованию подверглись 30 здоровых женщин репродуктивного возраста 25-40 лет (в среднем 32 года), имеющих регулярный менструальный цикл 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 от-

Таблица 1

Количество биопсий, день после пика ЛГ и стадии развития пиноподий

Пиноподии	Дни после пика ЛГ	Количество биопсий
До пиноподий	ЛГ+0 до ЛГ+4	n=5
Развивающиеся пиноподии	ЛГ+6 до ЛГ+8	n=6
Расцвет пиноподий	ЛГ+8 до ЛГ+9	n=6
Регресс пиноподий	ЛГ+9 до ЛГ+10	n=3
После пиноподий	ЛГ+10 до ЛГ+13	n=3

счета 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 сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и для иммуногистохимии.

Иммуногистохимический анализ

Нами были использованы залитые парафином образцы. Исследование проводилось по методике Leach et al. [8]. Поликлональные козьи антитела против человеческого HB-EGF были использованы в конечной концентрации 10 мкг/мл (R&D Systems, Oxford, UK). Негативный контроль был инкубирован с неиммунизированным козым IgG (SDS, Falkenberg, Sweden). В качестве вторичного антитела был использован биотинизированный кроличий антикозый IgG (Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA).

Сканирующая электронная микроскопия

Образцы для СЭМ были зафиксированы в специальном фиксаторе, промыты и дегидрированы, затем высушены в специальной сушилке с CO₂ (critical point drier), 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 присутствию или отсутствию пиноподий и стадии их развития (табл.1).

Интенсивность экспрессии HB-EGF в различных клеточных структурах эндометрия представлена на рисунке и в табл. 2.

Иммуноокрашивание HB-EGF было обнаружено в цитоплазме. Окрашивание HB-EGF в поверхностном эпителии и строме до появления пиноподий было слабым. Интенсивность окраски повышалась в присутствии пиноподий, что особенно четко было выражено в стадии их расцвета. После пиноподий экспрессия HB-EGF в поверхностном эпителии уменьшается. В железистом эпителии наблюдалась аналогичная тенденция,

но с менее интенсивной окраской в течение всей лютеальной фазы. Иммуноокрашивание стромы варьировало между разными образцами, но не зависело от дня менструального цикла. В кровеносных сосудах экспрессия HB-EGF наблюдалась без циклических вариаций. Не было выявлено определенной корреляции между количеством пиноподий и интенсивностью HB-EGF иммунного окрашивания эндометрия.

Интересной и важной находкой в этом исследовании было выявление тесной взаимосвязи между развитием пиноподий и экспрессией HB-EGF. HB-EGF выделяется в небольших количествах в течение нормального менструального цикла [8], однако интенсивное иммуноокрашивание HB-EGF, в особенности поверхностного (люминального) эпителия, совпадающее с наличием пиноподий, подчеркивает важность как последних, так и HB-EGF для процесса имплантации.

Данные об усилении экспрессии HB-EGF во время имплантации, полученные нами, соответствуют данным литературы [8,19], свидетельствующим, что HB-EGF и HB-EGF mRNA выделяются в период имплантации у женщин, подвергшихся гистерэктомии по поводу лейомиомы или шеечной патологии. Было высказано предположение о *de novo* синтезе HB-EGF в период имплантации [19]. Однако было также показано, что женщины с наличием лейомиомы имеют пониженную продукцию HB-EGF в секреторном эндометрии по сравнению со здоровыми женщинами [1]. Поэтому в этом исследовании в качестве доноров эндометрия нами были выбраны здоровые женщины репродуктивного возраста.

Уоо с соавторами [1] продемонстрировали экспрессию HB-EGF в "выростах эндометрия наподобие ресничек", однако не было прослежено, каким образом они коррелируют с пиноподиями. Пиноподии на поверхности эпителия эндометрия визуализируются при помощи светового микроскопа, однако при этом за пиноподии могут быть ошибочно приняты некоторые другие структуры [4]. Поэтому в данном исследовании мы использовали технику сканирующей электронной микроскопии с целью подтверждения присутствия на поверхности эндометрия, а также для опреде-

Распределение экспрессии HB-EGF в различных клеточных структурах эндометрия и корреляция со стадией развития пиноподий

Образец	Группа	Поверхностный эпителий	Железистый эпителий	Строма
	до пиноподий	++	+	++
2		++	+/++	+/+
3		+/++	+	++
4		+	+	+
5		++	+	+
6		++/+	+/++	+
7	развивающиеся пиноподии	+++	++	+
8		++	++	++/+
9		+++	+++	++
10		++/+++	++	+/++
11		++/+++	++/+++	++
12		+++	++	+/++
13	расцвет пиноподий	++/+++	++/+++	++
14		+++	++	+/++
15		++	++	+
16		+++	++	+
17		+++	++	++
18		+++	+++	++
19	регресс пиноподий	+++	+++	++
20		+++	++	++
21		+++	+++	++
22	после пиноподий	++	++	+
23		++/+++	++	+/++
24		++	++	+

ления стадии развития пиноподий. Прогестерон и его рецептор вовлечены в процесс регуляции формирования пиноподий [4,17] и экспрессии HB-EGF [8]. Это отражает важность прогестерона для регуляции HB-EGF и пиноподий и соответственно для процесса имплантации в целом.

У крыс и людей HB-EGF оказывает влияние на преимплантационное развитие эмбриона [10]. На апикальной поверхности мышинного эмбриона в период имплантации транслоцируется ErbB4 рецептор, связывающий HB-EGF [15,18]. Соответственно материнский HB-EGF является важным субстратом для развития эмбриона.

HB-EGF вовлечен также в процессы резпитализации при заживлении повреждений [9]. Основываясь на этом, можно предположить, что эта способность HB-EGF необходима для заживления поверхности эндометрия в месте имплантации после пенетрации клеток трофобласта сквозь эпителий.

Обобщая полученные данные, можно сказать, что интенсивная экспрессия HB-EGF в клетках поверхностного эпителия и на их поверхности в период восприимчивости эндометрия к имплантации blastocysts предполагает его необходимость для процесса имплантации и, вероятно, HB-EGF выполняет различные функции в этом процессе. Можно предположить сле-

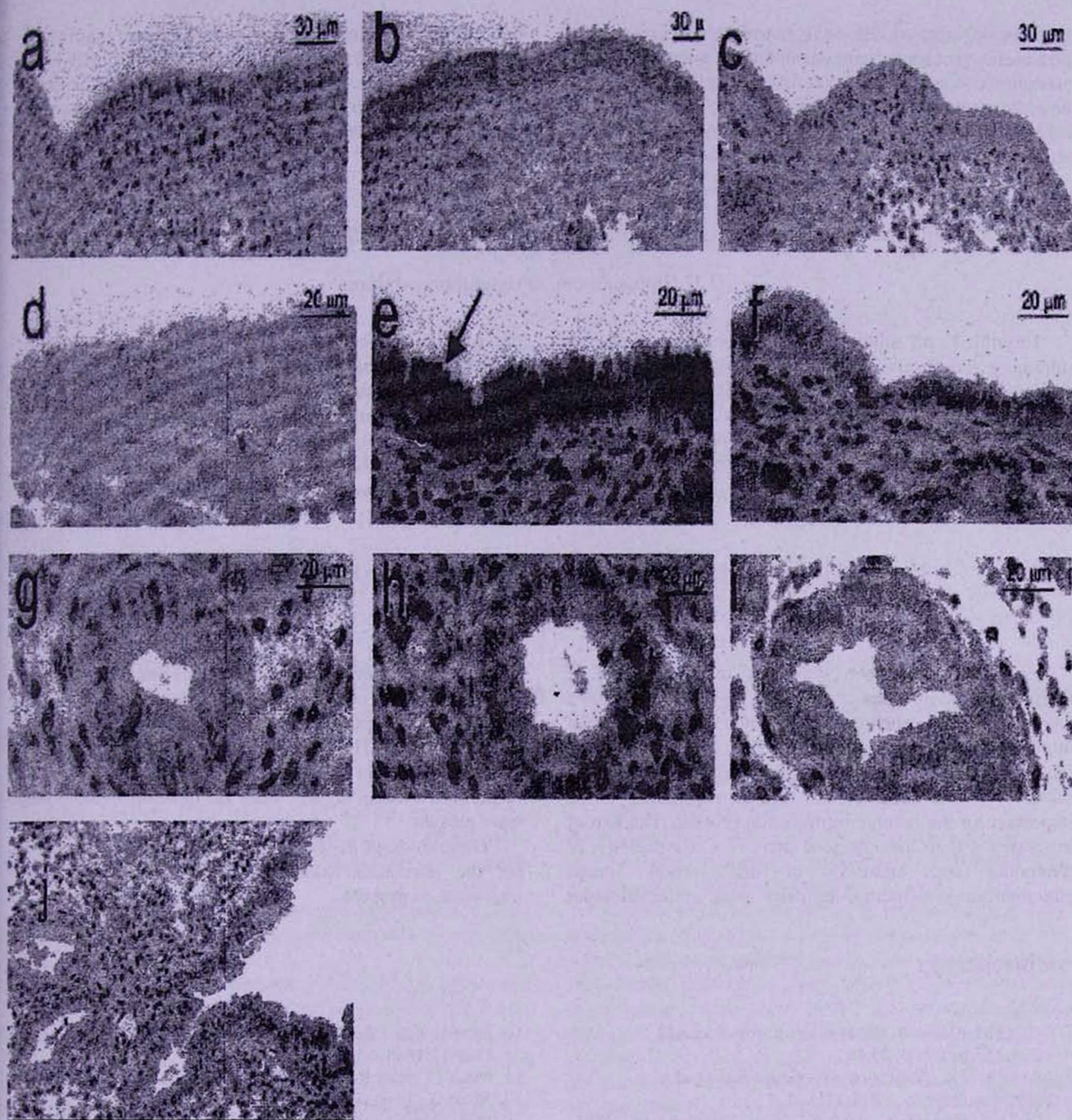


Рис. Интенсивность экспрессии HB-EGF в различных клеточных структурах секреторного эндометрия. Иммуноокрашивание поверхностного эпителия эндометрия до появления пиноподий—а, во время пиноподий—в, после пиноподий—с (ув. $\times 10$). Экспрессии HB-EGF при увеличении $\times 40$ до появления пиноподий—д, во время пиноподий—е, после пиноподий—ф. Стрелкой указано присутствие HB-EGF в пиноподиях. Иммуноокрашивание железистого эпителия эндометрия до появления пиноподий—г, во время пиноподий—и, после пиноподий—и (ув. $\times 10$). j—негативный контроль (ув. $\times 10$).

дующее: во-первых, HB-EGF протеолитически высвобождается из своей трансмембранной формы для связывания с бластоцистой; во-вторых, HB-EGF может воздействовать во время фазы адгезии бластоцисты как трансмембранный фактор пиноподий; и, в третьих, HB-EGF играет роль в процессе фазы пенетрации

бластоцисты. Данное исследование свидетельствует, что иммуногистохимическое определение HB-EGF может быть использовано в качестве маркера имплантационного окна в практической деятельности экстракорпорального оплодотворения.

Поступила 14.01.02

Աճի էպիդերմալ հեպարին կապող գործոնը և պինոպոդիաները մարդու էնդոմետրիումում

Լ.Մ.Աղաջանովա, Ա.Ստավրես-Էվերս

Հայտնի է, որ պինոպոդիաները հանդիսանում են արգանդի ընկալունակության մշակակիրներ: Սակայն մինչ այժմ պարզ չէ, թե մարդու էնդոմետրիումում որ գործոններն են պինոպոդիաների հետ ենթարկվում կոտրապրեսիայի: Էնդոմետրիումի սեկրետոր փուլում հեպարին կապող EGF-մման աճի գործոնը (HB-EGF) արագորեն աճում է, ինչը կարևոր է մարդկանց մոտ

ինվալանտացիայի ընթացքի համար: Հաստատված է, որ HB-EGF էքսպրեսիան, լյուինալային և գեղձային էպիթելիում զարգացող պինոպոդիաների առկայության դեպքում, ամենաբարձրն է: Դա հաստատում է այն փաստը, որ մարդկանց մոտ ինվալանտացիայի ընթացքում HB-EGF կարևոր է ինչպես ամրացման, այնպես էլ ներթափանցման փուլերում:

Heparin-binding epidermal growth factor and pinopodes in human endometrium

L.M. Aghajanova, A. Stavreus-Evers

Pinopodes have been suggested to be markers of uterine receptivity. However, it has not been yet shown which factors are coexpressed with the pinopodes in the human endometrium. Heparin-binding EGF-like growth factor (HB-EGF) is increasingly expressed in the secretory phase endometrium and is considered to be important for the human implantation process. The aim of this study was to investigate if there is a coexpression of pinopodes and HB-EGF in the normal human endometrium. Endometrial biopsies were obtained from

fertile women with regular menstrual cycles. The biopsies were examined by scanning electron microscopy for detection of pinopodes and by immunohistochemistry for the expression of HB-EGF protein.

The expression of HB-EGF in luminal and glandular epithelium was the highest when the developed pinopodes were present.

These findings suggest that HB-EGF is important both for the attachment and penetration stages in human implantation process.

Լիտերատուրա

1. Ali AFM, Fateen B., Ezzet A. et al. Obstetrics and Gynecology, 2000, 95:49.
2. Birdsall M.A., Hopkisson J.F., Grant K.E. et al. Mol.Hum.Reprod., 1996, 2(1):31.
3. Das S.K., Wang X.N., Paria B.C. et al. Development, 1994, 120(5):1071.
4. Develioglu O.H., Hsiu J.G., Nikas G. et al. Fertil. Steril., 71:1040.
5. Develioglu O.H., Nikas G., Hsiu J.G. et al. Fertil. Steril., 2000, 74:767.
6. Giudice L.C. Hum. Reprod., 1999, 14(suppl.2):3.
7. Lim H., Das S.K., Dey S.K. Dev. Biol., 1998, 204(1):97.
8. Leach R.E., Khalifa R., Ramirez N.D. et al. J. Clin. Endocrin. Metab., 1999, 84:3355.
9. Marikovsky M., Vogt P., Eriksson E. et al. J. Invest. Dermatol., 1996, 106:616.
10. Martin K.L., Barlow D.H., Sargent I.L. Hum. Reprod., 1998, 13:1645.
11. Nikas G. Hum. Reprod., 1999, 14(suppl.2):99.
12. Nikas G., Drakakis P., Loutradis D., Mara-Skoufari C. et al. Hum. Reprod., 1995, 10(5):1208.
13. Psychoyos A., Mardon P. J. Reprod. Fertil., 1971b; 26:137.
14. Raab G., Kover K., Paria B.C. et al. Develop., 1996, 122:637.
15. Raab G., Klagsbrun M. Biochim. Biophys. Acta, 1997, 1333:F179.
16. Sargent I.L., Martin K.L., Barlow D.H. Hum. Reprod., 1998, 13 Suppl 4:239.
17. Stavreus-Evers A., Nikas G., Sahlin L. et al. Fertil. Steril., 2001, 76: 782.
18. Wang J., Mayernik L., Schulz J.F., Armant D.R. Develop., 2000, 127:33.
19. Yoo H.J., Barlow D.H., Mardon M.H. Dev. Gen., 1997,

Анализ обследования больных с частичной вторичной адентией, осложненной глубоким резцовым перекрытием

В.П.Киракосян, М.В.Арутюнян

ЕрГМУ им. М.Гераци, кафедра ортопедической стоматологии
375025 Ереван, ул.Корюна, 2

Ключевые слова: глубокое резцовое перекрытие, частичная вторичная адентия, аномалия прикуса, деформация прикуса

Обследование больных с аномалиями прикуса в зрелом возрасте имеет определенные особенности. У взрослых больных аномалии прикуса сочетаются с частичной вторичной адентией. При потере зубов происходит перестройка в зубочелюстной системе, усугубляющая изменения, связанные с аномалиями прикуса [1,6].

Материал и методы

С целью изучения изменений в зубочелюстной системе у больных с частичной вторичной адентией, осложненной глубоким резцовым перекрытием, нами обследовано 68 больных в возрасте от 25 до 61 года.

Глубокое резцовое перекрытие характеризуется отсутствием режуще-бугоркового контакта на фронтальных зубах. При нарушении целостности зубных рядов, если оно длительное время не восстанавливается, в зубочелюстной системе развиваются патологические состояния [5].

С целью построения плана ортопедической терапии мы распределили обследованных больных на две группы:

В I группу вошли больные с частичной вторичной адентией, осложненной глубоким резцовым перекрытием при наличии контакта между фронтальными зубами. Для больных этой группы характерными признаками являются:

1. Отсутствие режуще-бугоркового контакта на фронтальных зубах с сохранением контакта губных поверхностей, коронок фронтальных зубов нижней челюсти с небными поверхностями коронок фронтальных зубов верхней челюсти.
2. Деформация окклюзионной поверхности (фронтальные зубы нижней челюсти расположены по выпуклой окклюзионной кривой).
3. Травма десны у шеек фронтальных зубов нижней челюсти с вестибулярной стороны, а на верхней челюсти – с небной.
4. Упорные травматические гингивиты.

5. Незначительное снижение окклюзионной высоты нижнего отдела лица.

Во II группу вошли больные с частичной вторичной адентией, осложненной глубоким резцовым перекрытием и отсутствием режуще-бугоркового контакта. Для этой группы больных характерными признаками являются:

1. Отсутствие режуще-бугоркового контакта на фронтальных зубах – режущие края фронтальных зубов нижней челюсти упираются в слизистую оболочку неба.
2. Деформация окклюзионной поверхности зубного ряда нижней челюсти (фронтальные зубы нижней челюсти расположены по выпуклой окклюзионной кривой).
3. Травма слизистой оболочки неба.
4. Значительное снижение окклюзионной высоты нижнего отдела лица.
5. Резкое изменение контуров нижнего отдела лица.
6. Смещение суставной головки при сомкнутых зубах к заднесуставному отростку.

Эти две группы выделены на основании характера поражения слизистой оболочки полости рта, вида глубокого резцового перекрытия, степени снижения окклюзионной высоты нижнего отдела лица и изменения соотношения элементов ВНЧС. Из 68 обследованных больных 27 вошли в I группу (11 женщин и 16 мужчин) и 41 – во II группу (27 женщин и 14 мужчин). Основными жалобами больных были боли под протезами, травма слизистой оболочки полости рта, затрудненное разжевывание пищи, подвижность зубов и косметические недостатки.

Изменения в зубных рядах у обследованных больных были различными. У большинства больных (37) отмечалось силовое превалирование верхнего зубного ряда над нижним, а у 26 – нижнего зубного ряда над верхним. Силовой диссоциации не отмечено у 5 обследованных больных. При обследовании был выявлен феномен Попова-Годона: односторонний – у 17, двусторонний – у 14 больных.

Под действием горизонтальной нагрузки в резуль-

тате появления отраженного травматического узла фронтальные зубы верхней челюсти перемещались в вестибулярном направлении. У больных II группы на слизистой оболочке неба обнаружены отпечатки фронтальных зубов нижней челюсти с отчетным валиком вокруг шеек зубов верхней челюсти и сероватым налетом в центре. Отмечались серозные или гнойные выделения из десневых карманов и отложения в них зубного камня. Установлено, что травма десневых сосочков ведет к образованию десневых карманов, резорбции стенок лунок и расшатыванию зубов. Изменения в зубных рядах влекли за собой изменения внешних контуров нижнего отдела лица. При значительном укорочении окклюзионной высоты нижнего отдела лица резко выделялись подбородочная и носогубные складки, опускались углы рта, появлялось «старческое» выражение лица.

Изменения контуров нижнего отдела лица находились в прямой зависимости от степени снижения окклюзионной высоты нижнего отдела лица и наличия или отсутствия контакта между фронтальными зубами верхней и нижней челюстей [3]. У больных I группы окклюзионная высота нижнего отдела лица была снижена на 3–7 мм, а во II группе – на 7–9 мм и более.

По нашим наблюдениям, у больных I группы режущие края фронтальных зубов нижней челюсти отстоят от шеек фронтальных зубов верхней челюсти на 2–5 мм (контакт между губными и небными поверхностями фронтальных зубов сохранен благодаря оральному наклону резцов верхней челюсти). У больных II группы при отсутствии контакта между фронтальными зубами расстояние между режущими краями фронтальных зубов нижней челюсти и шейками фронтальных зубов верхней челюсти составляет 2–9 мм.

При рентгенологическом обследовании ВНЧС нас интересовала зависимость между понижением окклюзионной высоты нижнего отдела лица и соотношением элементов ВНЧС [9]. Нами изучено 68 рентгенограмм ВНЧС, полученных при сомкнутых зубах, свидетельствующих, что снижение окклюзионной высоты нижнего отдела лица не всегда сопровождается изменением соотношений элементов ВНЧС [4]. Из 27 больных I группы снижение окклюзионной высоты нижнего отдела лица сопровождалось смещением суставной головки к задне-суставному бугорку только у 9, а из 41 больного II группы – у 23.

Литературные данные [4] свидетельствуют, что главной причиной, ведущей к заболеванию ВНЧС, является понижение окклюзионной высоты нижнего

отдела лица при неправильном соотношении зубных рядов или при отсутствии антагонизирующих боковых (жевательных) зубов [7].

Нами проводились также исследования напряжения поверхностно расположенных собственно жевательных мышц. Анализ миограмм по отдельным мышцам показал, что у больных с частичной вторичной адентией, осложненной глубоким резцовым перекрытием, напряжение этих мышц слабое и аритмичное. Высота зубцов неодинакова, они чередуются с волнообразными кривыми; местами кривые спусков не достигают линии относительного расслабления. Разница в характере зубцов и их амплитуды указывает на аритмичное напряжение мышц правой и левой сторон.

Степень снижения жевательной эффективности у обследованных больных определялась функциональной жевательной пробой по Рубинову. Из 27 больных I группы у 14 жевательная эффективность была снижена на 75 и более, у 11 – на 50 и у 2 – на 25%, а из 41 больного II группы у 26 – на 75, у 12 – на 50 и у 3 – на 25%.

Мы считаем, что такое большое снижение жевательной эффективности происходит за счет большого дефекта в зубных рядах и травмирования слизистой оболочки полости рта выдвинувшимися зубами при отсутствии режуще-бугоркового контакта на фронтальных зубах.

Результаты и обсуждение

На основании клинических наблюдений можно заключить, что аномалии зубочелюстной системы, возникшие в детстве, усугубляются с возрастом, особенно при нарушении целостности зубных рядов. У больных с частичной вторичной адентией, осложненной глубоким резцовым перекрытием, происходят значительные изменения в зубочелюстной системе, что отражается на внешности больных и неблагоприятно влияет на психику [2].

Диагноз ставился на основании клинического обследования, анализа пародонтограмм, измерения окклюзионной высоты нижнего отдела лица и высоты в состоянии физиологического покоя, а также на изучении моделей и данных лабораторных исследований.

После анализа всех вышеизложенных данных мы приступали к полноценному комплексному лечению (ортодонтическое, ортопедическое) [8].

Поступила 06.07.01

Խորը կտրիճային վերածածկով բարդացած երկրորդային մասնիկի աղեհտիայով հիվանդների հետազոտման վերլուծությունը

Վ.Պ. Կիրակոսյան, Մ.Վ. Հարությունյան

Դիմածնոտային անոմալիայով մեծահասակ հիվանդների հետազոտումը ունի որոշակի առանձնահատկություններ: Այդ հիվանդների մոտ անոմալիան ուղեկցվում է մասնակի երկրորդային աղեհտիայով, որը բերում է ամբողջ դիմածնոտային համակարգի փոփոխման:

Հիվանդների ախտահարման աստիճանի որոշման նպատակով կատարվել է քունք-ստործնոտային հոդի ռենտգենաբանական հետազոտություն, մակերեսային քունքային և ծամողական մկանների լարվածության չափում, ինչպես նաև Ռուբինովի ծամողական ֆունկցիոնալ փորձարկումներ, որոշելով ծամողական արդյունավետության աստիճանը: Հետազոտման արդյունքում առանձնացվել է հիվանդների երկու

խումբ.

I – խորը կտրիճային վերածածկով բարդացած մասնակի երկրորդային աղեհտիայով ֆրոնտալ առամների կոնտակտի առկայությամբ,

II – խորը կտրիճային վերածածկով բարդացված մասնակի երկրորդային աղեհտիայով, առանց կտրիճ-թմրիկային կոնտակտի հիվանդներ:

Հետազոտվել է 68 հիվանդ, որոնցից 27 ընդգրկվել են առաջին խմբում, իսկ 41՝ երկրորդ:

Կլինիկական հետազոտումների հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ դիմածնոտային անոմալիայի ընթացքը առավել բարդանում է երբ առամնաշարերի ամբողջականությունը խախտված է:

Research analysis of patients with secondary partial adentia complicated with deep cutted covers

V.P. Kirakossyan, M.V. Harutunyan

The research of adult patients with a maxillofacial anomaly has definite peculiarities. The anomaly in these patients is accompanied by partial secondary adentia resulting in changes of the maxillofacial system. For assessment of the degree of the pathology we have conducted X-ray examination of temporomandibular joint, measuring of tension of superficial tempus and chewing muscles, and Rubinov's functional chewing tests to assay the degree of the chewing efficiency.

The patients were divided into two groups:

– with partial secondary adentia complicated with deep incisor overlapping with contacts of teeth (27);

– with partial secondary adentia complicated with deep incisor overlapping without incisor tubercle contacts (41).

On the base to the clinical research we have come to the conclusion that the course of the maxillofacial anomaly is more complicated when the integrity of teeth is disturbed.

Литература

1. Безруков В.М., Оспанов Г.Б., Рудьков Ф., Степанов И.Г. Стоматология, 1977, 1, с. 47.
2. Гаврилов Е.И. Деформация зубных рядов. М., 1984.
3. Гаврилов Е.И., Трезубов В.Н., Щербаков А.С. Стоматология, 1976, 5, с.65.
4. Хватова В.А. Заболевания ВНЧС. М., 1982.
5. Хорошилкина Ф.Я. В кн.: Руководство по ортодонтии. М., 1982.

6. Хорошилкина Ф.Я., Агаджанян С.Х. Диагностика и лечение при частичной адентии. М., 1984.
7. Helling G., L'Estrange P., Holmlund A. Stomatologie DDR, 1988, 38, 5.
8. Mills J.R.E. Livingstone, 1982, p. 251.
9. Röthler G. U Osterz. Z. Stomat., 1983, Bd. 80, 7/8.

Социально-гигиеническая оценка заболеваемости рабочих на химических предприятиях в условиях экологического неблагополучия

Л. Г. Хачатрян

Ереванский университет экологии и права
375009 Ереван, ул. Исаакяна, 30

Ключевые слова: социальная гигиена, химическая промышленность, здоровье

Одно из ведущих мест в экономике Армении принадлежит химической промышленности. Технология этого производства связана с комбинированным действием на организм различных химических вредных веществ, поэтому труд на химических предприятиях требует от работающего высокого уровня физического и психического здоровья.

Здоровье работающих на химических предприятиях в основном детерминировано профессиональными условиями и образом жизни. В некоторых отраслях химической промышленности используется ряд новых соединений (в результате перепрофилизации предприятий), которые могут оказать неблагоприятное влияние на организм рабочих. Кроме того, может иметь место действие на организм различных химических факторов малой интенсивности, часто носящее интермиттирующий характер.

Перестройка экономики в последние годы, миграция населения и другие неблагоприятные факторы политического и социального характера обуславливают актуальность изучения социально-гигиенических аспектов здоровья рабочих химических предприятий.

Анализ литературы последних лет показал, что теоретическая разработка социально-гигиенической оценки здоровья населения в условиях эколого-экономического кризиса отстает от запросов времени.

Целью настоящего исследования явилось изучение здоровья рабочих на химических предприятиях, а также социально-гигиеническая характеристика заболеваемости.

Материал и методы

Изучена заболеваемость на некоторых химических предприятиях (Витаминный, Шинный, Армбытхим, Химреактив, Ерхимстрой и АРИАК) с 1988 по 1995г.

С целью всестороннего изучения вопроса были разработаны специальные кодификаторы, которые затрагивали все аспекты здоровья рабочих, в том числе контакт с промышленными вредностями и стаж работы, а также специальные анкеты социально-

гигиенического обследования.

Обследовано 500 рабочих (188 женщин и 312 мужчин). В контрольную группу (100 человек) вошли лица, не имеющие контакта с промышленными вредностями.

При изучении заболеваемости учитывался как общий стаж работы, так и стаж работы с химическими веществами.

Для обработки полученного фактического материала применялся метод вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

При изучении заболеваемости на Шинном заводе (72 рабочих) были зарегистрированы следующие нозологические группы: бронхо-легочная патология (20,8%), болезни сердечно-сосудистой системы (23,6%), органов пищеварения (18,0%), нервной системы и органов чувств (9,7%), костно-мышечная патология (16,6%), травмы и отравления (1,4%), кожные болезни (6,9%). При этом рабочие контактировали со следующими химическими веществами: сажа, сера, ртуть, бензин, аммиак, тиурам, каптакс, хлороформ, формальдегид, бензол, каучук, кислоты, щелочи, клей.

Контакт с формальдегидом, каптаксом, хлороформом составил 7%, тиурамом 4,4%, каучуком 25,6%, бензином 9,7%, серой 18,5%, ртутью 0,88%, сажей 8,8%, кислотами и щелочами по 5,3%, аммиаком и аэрозолью по 1,76%. Аллергические проявления были обнаружены у 33 рабочих (45,8%). При сборе аллергологического анамнеза были зарегистрированы следующие патологии: хронический бронхит, бронхиальная астма, поражение кожи (зуд, крапивница), аллергический дерматит, гастроэнтериты. Большинство химических веществ, применяемых на Шинном заводе, вызывают раздражение слизистой оболочки глаз, желудочно-кишечного тракта, верхних дыхательных путей, а также нарушения сердечно-сосудистой системы, дыхания, пищеварения. В процессе изготовления клеев и смазок в числе прочих материалов используется тальк, вызывающий фиброзные изменения в лег-

ких и раздражение верхних дыхательных путей, а также слюда, пыль которой вызывает развитие характерных изменений в легких.

Результаты проведенных исследований, коррелирующие с данными литературы [1,2,4], свидетельствуют о превалировании сердечно-сосудистой патологии у рабочих Шинного завода (23,6%), что обусловлено контактом с каучуком.

На производственном объединении АРИАК (81 обследованный) заболевания органов сердечно-сосудистой системы также занимали первое место среди остальных нозологических групп (20,9% от числа общей заболеваемости); на втором месте – болезни органов дыхания (14,8%).

Сотрудники данного объединения контактируют со следующими химическими веществами: бензолом (2,87%), ангидридами (6,47%), щелочами (3,59%), эфирами (2,87%), пиридином (1,43%), фреоном (3,59%), толуолом (1,43%), альдегидами (3,59%), метанолом (3,59%), этилацетатом (4,3%), хлороформом (30,9%).

Склонность к аллергии выявлена в 49,4%, чувствительность к бензолу в 20% и хлороформу в 30% случаев. Аллергологический анамнез представлен хроническим бронхитом, дерматитом, гастроэнтеритом, крапивницей, лекарственной аллергией, причем аллергические заболевания поражают чаще мужчин (60,5%), чем женщин (39,5%), что можно объяснить предрасположенностью мужчин к вредным привычкам (курение, употребление спиртных напитков). Заболеваемость сердечно-сосудистой системы на НПО АРИАК составила 20,9% общей заболеваемости. Данные литературы [5,6] в соответствии с нашими свидетельствами, что до 50% хлороформа, поступающего в организм, метаболизируется с образованием углекислого газа, который вызывает серьезные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Однако рабочие наряду с хлороформом имеют контакт также и с другими летучими соединениями, в частности с эфирами, что обуславливает высокую заболеваемость также органов дыхания (14,8%).

На заводе "Армбытхим" на первом месте стоит заболеваемость органов кровообращения, выраженная у мужчин сильнее, чем у женщин (17,3 и 15,3% соответственно).

Контакт рабочих отмечался со следующими химикатами: аэрозолью – 50 человек, щелочами – 30, эфирами – 4, полиэтиленом и бензолом по три человека.

Как видно из приведенных данных, в основном отмечался контакт с аэрозолями и щелочами. Этим и объясняется высокий уровень бронхолегочной патологии. Из 98 обследованных у 27 отмечались аллергические проявления.

На заводе "Химреактивов" в структуре заболеваемости ведущее место занимают болезни желудочно-кишечного тракта (36,7%), сердечно-сосудистой системы (34,1%), дыхательной (31,6%), и на долю болезней нервной, костно-мышечной системы, аллергических заболеваний и мочеполовой системы приходилось соответственно: 7,6; 13,9; 5; 5%. Такая картина заболеваемости, по-видимому, объясняется применением в производстве ацетона, который обладает выраженным кумулятивным свойством с последующим воздействием на печень, поджелудочную железу, сердце и др. Наряду с этим длительный контакт с анилином вызывает нарушение сердечно-сосудистой системы (тахикардия или брадикардия, глухость тонов, изменения со стороны артериального давления), увеличение печени, гепатит, расстройство пищеварения. Из 128 обследованных 14,7% контактировало с эфиром, 10,8% – с кислотами и щелочами и 7,7% – с бензолом.

На Витаминном заводе (87 обследованных) отмечалась высокая обращаемость по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта (21,8%), органов кровообращения (16%) и аллергических болезней (5,7%). Показатели заболеваемости органов кровообращения, дыхания и желудочно-кишечного тракта у мужчин выше чем у женщин.

На заводе "Ерхимстрой" первое место занимают болезни органов пищеварения (36,1%), на втором – болезни органов кровообращения (24%).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что воздействие химических веществ определяет высокую частоту заболеваемости органов дыхания на всех обследованных заводах химической промышленности со значительным удельным весом острых респираторных заболеваний, ангина, хронических бронхитов.

Важно отметить, что динамика обращаемости и заболеваемости характеризуется снижением обращаемости в возрасте 31–40 лет и повышением обращаемости в 21–30 лет, что свидетельствует о необходимости уделять особое внимание при медико-социальном обслуживании профессиональных групп в первые годы работы.

Поступила 09.01.02

Քիմիական արդյունաբերական ձեռնարկություններում աշխատողների հիվանդացության սոցիալ-հիգիենիկ գնահատումը էկոլոգիական անբարենպաստ պայմաններում

Լ.Գ.Խաչատրյան

Քիմիական արդյունաբերության մեջ աշխատողների առողջությունը պայմանավորված է արդյունաբերական պայմաններով, ինչպես նաև ապրելակերպով: Բացի դրանից որոշ քիմիական արդյունաբերական ճյուղերում կիրառվում են մի շարք նոր քիմիական միացություններ, որոնք կարող են բացասական ազդեցություն ունենալ աշխատողների օրգանիզմի վրա: Սոցիալ-հիգիենիկ ասպեկտների ուսումնա-

սիրության կարևորությունը վերջին տարիների ընթացքում և դրանց համեմատությունը նախորդ տարիների հետ թույլ կտան արդիական մակարդակով գնահատել աշխատողների հիվանդացությունը և կապ հայտնաբերել առողջության, էկոլոգիայի և աշխատանքային պայմանների միջև՝ որպես առողջության չափանիշ, և ընտրության ուղի որոնել դեպի հասարակության կայուն զարգացումը:

Sociohygienic estimation of morbidity of chemical production workers in ecological adverse conditions

L.G. Khachatryan

Industrial-professional conditions and the lifestyle determine the workers' health. At some branches of the industry new chemical substances are used, which may produce unfavorable influence on the workers' organisms. In modern chemical enterprises there can exist small intense chemical agents' influence which has an inconstant

character. It is important to study the sociohygienic aspects of health condition and to compare them with those of the previous years, as it will permit to estimate the workers' health and detect dependence between health, ecology, work condition as criteria of public health.

Литература

1. Волкова З.А. Гигиена труда при использовании синтетического полимерного сырья в некоторых отраслях промышленности. Автореф. докт. дисс. М., 1969.
2. Гаспарян Е.И. Клиника, диагностика, лечение и профилактика интоксикации хлоропреном. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1969.
3. Измеров Н.Ф., Алимова С.Т. Сов. здравоохран., 2, 1981, с.16.
4. Матинян Г.В. Изменение ферментных систем, белкового обмена и функции некоторых органов при хлоропреном отравлении и противохлоропреновое действие тиосульфата. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1970.
5. Шилис Б.Г. Хирургия, 1966, 8, с. 79.
6. Царегородцев Г.И., Апостолов Е. Условия жизни и здоровье населения. М., 1974.
7. Fry B. et al. Arch. Internat. Pharmacodyn., 1972, 196, 1, p. 98.

Удаление силиконового масла, функциональные и анатомические результаты

А.Г. Варданян

Офтальмологический центр им. С.В. Малаяна,
Витреоретинальный центр
375108 Ереван, ул. Фучика, 3

Ключевые слова: силиконовое масло, отслойка сетчатки, витреоретинопатия

Силиконовое масло используется в офтальмологии для заполнения полости стекловидного тела и обеспечения долгосрочной и постоянной внутренней тампонады сетчатки, особенно при гигантских разрывах сетчатки или осложненных формах пролиферативной витреоретинопатии с отслойкой сетчатки [1,2,8]. Силиконовое масло по своей химической формуле и структуре представляет собой полидиметилсиликоновый силоксан, похожий на структуру силиконовой резины с более короткой цепью полимера и без ответвлений [7], благодаря чему оно имеет жидкую консистенцию. Силиконовое масло благодаря плотности равной 0,975 (немногом более плотности стекловидного тела) действует как изотонический солевой раствор [4]. Оно не смешивается с внутриглазной жидкостью, кровью и остается прозрачным. Поскольку силиконовое масло не смешивается с водой, оно способно вызывать необходимое поверхностное натяжение, чем и обусловлена эффективность его действия. Попытки ученых применять новые заменители стекловидного тела (метакрилат, метакрилат, смешанный с силиконом, мягкий акрил) не увенчались успехом, поскольку наиболее легко удаляемым из глазной полости остается силикон, к тому же внутриглазное давление (ВГД) при применении силиконового масла, является наиболее благоприятным после проведения хирургических операций [6].

Однако несмотря на преимущества силиконовой тампонады, ряд авторов предлагают по возможности раннее удаление силиконового масла из полости глаза во избежание таких осложнений, как глаукома из-за разжижения масла, токсическая дегенерация сетчатки, перисиликоновая пролиферация и катаракта [3,5,9,15]. Многие авторы отмечали осложнения при удалении силиконового масла из полости глаза, основным из которых является рецидив отслойки сетчатки (9,5–33%) [10–13]. Однако в последние годы отмечается заметное сокращение частоты рецидивов отслойки сетчатки после удаления силиконового масла, что, по всей вероятности, связано с развитием витреорети-

нальной хирургии, созданием широкоугольных операционных линз и другого инструментария [14].

Целью данного исследования является оценка риска удаления силиконового масла из полости глаза и анализ функциональных и анатомических исходов.

Материал и методы

Нами проанализированы данные 76 больных (76 глаз) в возрасте 30–60 лет, которым была произведена комбинированная операция по исправлению отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией с введением в полость глаза силиконового масла. Больные наблюдались как минимум в течение 6 месяцев после удаления силиконового масла. Больные были разделены на 3 этиологические группы: в I группу вошли 32 больных с диабетической пролиферативной ретинопатией, осложненной отслойкой сетчатки (15 женщин, 17 мужчин). Во II группу вошли больные с травматическими отслойками (17 мужчин и 1 женщина). В III группу включены больные с оперированными рецидивирующими отслойками сетчатки различной этиологии (16 мужчин и 10 женщин). Средний возраст этих больных составил 45,6 лет. По этиологическому признаку больные этой группы разделены следующим образом: идиопатическая рецидивирующая отслойка (15 глаз), высокая осложненная близорукость (7 глаз), синдром Морфана (1 глаз), панувеит (1 глаз), образование преретинальных шварт вследствие перенесенного хориоретинита (2 глаза).

Все 76 глаз были заполнены силиконовым маслом фирмы «Allergan» США с коэффициентом вязкости 1000. Удаление силиконового масла производилось с использованием микроскопа фирмы «Wild» Швейцария, витректора фирмы «Ztorz» Premier США. При необходимости производили дополнительную эндофотолазеркоагуляцию диодовым лазером фирмы «Iris» США. В ряде случаев мы производили замену жидкости стерильным воздухом для более тщательно-

Острота зрения до и после удаления силиконового масла у больных с прилегающей сетчаткой (n=66 глаз) по этиологическим группам

Группа	Диагноз	Кол. глаз	До удаления силиконового масла					Конечная					
			пр. св.	0.01–0.05	0.06–0.09	0.1–0.3	0.4–0.8	пр. св.	0.01–0.05	0.06–0.09	0.1–0.3	0.4–0.8	1.0
I	ДПВРОС	28	8	6	5	9	–	4	3	3	15	3	–
II	ТОС	16	1	3	4	7	1	1	2	–	6	6	1
III	РООС	22	2	8	6	6	–	–	3	4	14	1	–
Всего		66	11	17	15	22	1	5	8	7	35	10	1

ДПВРОС – диабетическая пролиферативная витреоретинопатия, отслойка сетчатки;

ТОС – травматическая отслойка сетчатки;

РООС – рецидивирующая оперированная отслойка сетчатки;

пр. св. – правильная светопроекция

го удаления эмульгированных капелек силиконового масла. Удаление силиконового масла производили одним и тем же методом у всех больных – через склеротомию у факических и артрафакических больных и через лимбальный разрез у афакических больных. В факических глазах, которые подверглись одномоментно экстракапсулярной экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ, удаление силиконового масла производилось через склеротомию после имплантации ИОЛ.

Результаты и обсуждение

У 65 больных (85,5%) до удаления силиконового масла сетчатка полностью прилежала, у 8 больных (10,5%) имела периферическая отслойка сетчатки, которая локализовалась у 7 больных (87,5%) в нижнем, а у одного больного в верхне-внутреннем квадранте. У 3 больных (3,9%) отслойка локализовалась в центре.

У 14 больных (18,4%) было выявлено ВГД выше 24 мм рт.ст. Из них 9 больных были с пролиферативной диабетической витреоретинопатией. У 13 больных гипертензия была купирована закапыванием 0,5% раствора тимоптика, а у одного больного было произведено отсасывание 0,5 мл силиконового масла из полости глаза при помощи иглы. У 4 больных (5,3%) была выявлена гипотония, которая купировалась частыми закапываниями стероидов. Образование перисиликоновых мембран было выявлено в 16 глазах (21%), причем в 56% случаев это были больные первой группы с наличием пролиферативной диабетической витреоретинопатии. Только удаление силиконового масла произведено в 53 глазах (69,7%).

Удаление силиконового масла с экстракапсуляр-

ной экстракцией катаракты и имплантацией ИОЛ произведено у 11 больных (14,5%), из коих у 4 больных также произведено удаление перисиликоновых мембран и шварт. У 5 больных (6,6%) произведена одномоментная имплантация ИОЛ с удалением силиконового масла, а у 3 из них удаление перисиликоновых мембран. У 7 больных (9,2%) произведено одномоментное удаление силиконового масла и перисиликоновых мембран. У всех больных после удаления перисиликоновых мембран была произведена дополнительная фотолазеркоагуляция сетчатки, а также газовая тампонада во избежание рецидива отслойки сетчатки.

Рецидив отслойки сетчатки после удаления силиконового масла был выявлен у 10 больных. Субтотальная отслойка сетчатки развилась у 5 больных через месяц после удаления силиконового масла, у 3 больных развилась воронкообразная тотальная отслойка сетчатки через 2–3 месяца после удаления силиконового масла, и у 2 больных отслойка сетчатки была выявлена в течение первой недели после удаления силиконового масла.

У 3 больных была произведена периферическая ретиномия на 180 гр. с повторным введением силиконового масла 1000. У 5 больных удалось исправить отслойку сетчатки после тщательного удаления преретинальных и субретинальных пролиферативных тяжей с введением силиконового масла. Одной больной произведена периферическая ретиномия на 360 гр. с введением силиконового масла 1000. У одного больного из третьей группы развилась субатрофия глазного яблока. Пяти больным до настоящего времени силиконовое масло не удалено, и сетчатка полностью прилежит. Один больной уехал в Россию на постоян-

ное зрение. У двух больных произведено удаление силиконового масла, и сетчатка прилежит. Острота зрения этих больных составляет 0,01–0,02, ВГД – в пределах нормы. У одного больного имеется периферическая локальная отслойка под силиконовым маслом. Больному с субатрофией глазного яблока произведена энуклеация глазного яблока с эндопротезированием (таблица).

Как видно из таблицы, острота зрения больных после удаления силиконового масла значительно повысилась. Правильная светопроекция до удаления силиконового масла была у 11 больных, после удаления – у 5. До удаления силиконового масла только у 22 больных острота зрения была от 0,1 до 0,3, а после удаления – у 35. У одного больного острота зрения была равна 0,5 до удаления силиконового масла и у 10 больных – 0,4–0,8 после удаления. И наконец, у одного больного конечная острота зрения достигла 1,0. Повышение остроты зрения после удаления силиконового масла наиболее выражено у больных, которым одномоментно была произведена экстракция катаракты с имплантацией ИОЛ и у больных с прозрачным хрусталиком.

Таким образом, исходя из полученных результатов, можно смело говорить о том, что внутренняя тампонада сетчатки силиконовым маслом является эффективным методом в хирургическом лечении осложненных витреоретинальными пролиферациями отслоек сетчатки. Силиконовое масло снижает риск рецидива отслойки сетчатки, так как сроки удаления сили-

конового масла из глаза решаются хирургом как при наличии стабильно прилегающей сетчатки, так и при наличии осложнений.

Рецидив отслойки сетчатки после удаления силиконового масла обычно возникает по причине нарастающей тракции как вследствие неполного удаления измененной задней гиалоидной мембраны и перисиликоновых мембран, так и вследствие сокращения самой сетчатки. Рецидив отслойки также может возникнуть вследствие разблокирования старых разрывов или образования новых как результат продолжающихся тракций. Следовательно, очень важно освободить сетчатку от тракций во время первой операции или одномоментно во время удаления силиконового масла. При наличии тракций или перисиликоновых мембран нами производилась дополнительная фото-лазеркоагуляция сетчатки за две недели до удаления силиконового масла. Об уменьшении риска рецидива отслойки сетчатки после дополнительного лазерного барража до удаления силиконового масла свидетельствуют данные литературы [16,17]. Наши исследования показали, что одномоментная экстракция катаракты с имплантацией ИОЛ и дисцизией задней капсулы при удалении силиконового масла не повышает риск рецидива отслойки сетчатки и обеспечивает более высокую остроту зрения. Образование перисиликоновых мембран у 16 больных (21%) и нарушение ВГД у 18 больных (23,7%) при наличии силиконового масла в глазу говорит о целесообразности, по возможности, раннего удаления силиконового масла.

Поступила 03.03.02

Սիլիկոնային յուղի հեռացում, ֆունկցիոնալ և անատոմիական արդյունքները

Ա.Ն. Վարդանյան

Զննարկվում են 76 հիվանդի (76 աչք) տվյալներ, որոնք վիրահատվել են պրոլիֆերետիկ վիտրեոէկտոմիայի և սիլիկոնային յուղի հեռացման նպատակով բարդացած ցանցենու շերտազատման կապակցությամբ՝ սիլիկոնային յուղի ներարկմամբ:

Միայն սիլիկոնային յուղի հեռացում կատարված է 53 աչքում (69,7%): Սիլիկոնային յուղի հեռացում կատարվել է 11 հիվանդի մոտ (14,5%): 5 հիվանդի մոտ կատարված է ներակնային արհեստական ոսպնյակի պատվաստմամբ կատարված է 11 հիվանդի մոտ (14,5%): 5 հիվանդի մոտ կատարված է ներակնային արհեստական ոսպնյակի պատվաստում և սիլիկոնային յուղի հեռացում միաժամանակ: 14 հիվանդի (18,4%) մոտ կատարված է հարսիլիկոնային թաղանթների հեռացում: Ցանցենու շերտազատման ռեցիդիվ հայտնաբերվել է 10 հիվանդի մոտ (13,2%), որոնք ենթարկվել են կրկնակի վիրահատության: Հեղինակը գտնում է, որ ցանցենու շերտազատման ռեցիդիվի ռիսկը կապված է ցանցենու հարածող տրակցիայի հետ, որը կարող է զարգանալ

ինչպես հետին հիալոիդային թաղանթի և հարսիլիկոնային թաղանթների ոչ լիարժեք հեռացման, այնպես էլ ցանցենու կրճատման հետևանքով: Տեսողության սրության զգալի լավացում նկատվել է այն հիվանդների մոտ, ում սիլիկոնային յուղի հեռացման ժամանակ կատարվել է մեկ կատարակտի էքստրակցիա և ներակնային ոսպնյակի պատվաստում:

Եզրակացվում է, որ ցանցենու ներքին տամպոնադան սիլիկոնային յուղով արդյունավետ մեթոդ է ցանցենու շերտազատման բարդացած տեսակների վիրահատական բուժման համար: Միևնույն ժամանակ՝ հաշվի առնելով ներակնային ճնշման խանգարումները 18 հիվանդի մոտ (23,7%) և հարսիլիկոնային թաղանթների առաջացումը 16 հիվանդի մոտ (21%), նպատակահարմար է սիլիկոնային յուղի հեռացումը չափ վաղ հեռացում:

Removal of silicon oil, the functional and anatomical results

A.H. Vardanyan

The data of 76 patients (76 eyes), who have undergone combined operations of retina detachment complicated by vitreoretinal proliferations with injection of silicon oil (SO), are discussed.

Single removal of silicon oil (RSO) has been performed in 53 eyes (69,7%), RSO with extracapsular cataract extraction (ECCE), IOL insertion in 11 patient (14,5%), and in 5 patients a combination of IOL implantation and RSO has been performed.

In 14 patients (18,4%) the removal of perisiliconic membranes was performed. Recurrent detachments were revealed in 10 patients (13,2%). Retinal reattachment surgery was conducted in that group of patients.

The author supposes that the risk of recidive of retina

detachment is connected with increase in tractions of the retina in result of subtotal removal of changed posterior hyaloid and perisiliconic membranes, as well as shrinkage of the retina by itself.

A significant improvement of vision acuity after RSO especially in group of patients with combined ECCE and IOL insertion has been noted.

It is concluded, that the inner tamponade of the retina by silicon oil is an effective method of surgical treatment of complicated forms of retinal detachment.

However, considering the disturbances of the intraocular pressure in 18 patients (23,7%) and formation of perisiliconic membranes in 16 patients (21%), the author suggests RSO conduction as early as possible.

Литература

1. Abrams G.W., Azen S.P., McCuen B.W., Flynn H.W. Jr., Lai M.Y., Ryan S.J. Arch. Ophthalmol., 1997, 115 (3); 335.
2. Bacin F., Kemeny J.L., Deschamps M., Gagy S. J. Fr. Ophthalmol., 1996, 19(1); 13.
3. Gonvers M., Andenmatten R. Eur. J. Ophthalmol., 1996, 6(1); 74.
4. Haut J., Larricart J.P., Van Effenterre G., Pinon-Pignero F. Ophthalmologica, 1985, 191(1); 150.
5. Henderer J.D., Budenz D.L., Flynn H.W. Jr. et al. Arch. Ophthalmol., 1999, 117(2); 189.
6. Khawly J.A., Lambert R.J., Jaffe G.J. Ophthalmology, 1998, 105(7); 1227.
7. Kreiner C.F. Dev. Ophthalmol., 1987, 14(1); 11.
8. Sui R., Dong F., Zhang C. Chung Kuo I Hsueh Ko Hseueh yuan Hsueh Pao, 1996, 18(5); 380.
9. Heidenkummer H.P., Messmer E.M. et al. Morphologic and immunohistochemical studies in ophthalmology, 1996, Apr., 93:2, 121.
10. Jiang J. Lix Chung Hua Yen Ko Tsa Chih, 1995; 32:36.
11. Scholda C., Egger S., Lakits A., Haddad R. Acta ophthalmol. Scand., 1997; 75: 695.
12. Campik A., Hoing C., Heidenkummer H.P. Retina, 1992; 12: S 11.
13. Hutton W.L., Lee M.B.F., Blumenkraz M.S. et al. Arch. Ophthalmol., 1994; 112: 778.
14. Bassat B., Deshtnik H., Alhalel A. et al. Retina, 20: 597-603, 2000.
15. Варданыан А.Г., Насибян Н.Л. Сб. науч. трудов Ереванского мед. университета им. М. Гераци, 2000, с. 206.
16. Tufail A., Swarts S.D., Gregor Z.J. Eye, 1997; 11: 328.
17. Steel D.H.W., Wier P., James C.R.H. Br.J. Ophthalmol., 1997; 81: 765.

Модуляция ацеластином Ca^{2+} -зависимого калиевого канала в эритроцитах

А.В.Акопян

Кафедра клинической иммунологии и аллергологии ЕРГМУ им. М. Гераци
375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: Ca^{2+} -зависимый калиевый канал, ацеластин, эритроциты

В процессах активации, пролиферации и дифференцировки клеток различного происхождения, в том числе лимфоцитов и эритроцитов, важная роль принадлежит неорганическим ионам и системам их транспорта. Ca^{2+} -зависимый калиевый канал является одной из важнейших систем транспорта ионов в эритроцитах [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния селективного блокатора H_1 рецепторов гистамина на активность Ca^{2+} -зависимого калиевого канала в эритроцитах.

Материал и методы

Эритроциты выделяли из гепаринизированной крови волонтеров, промывали в среде, содержащей 150 мМ NaCl и 5 мМ Трис-НСI (рН 7,6–8,0). Повторное промывание эритроцитов проводили в среде, содержащей 150 мМ холинхлорида.

Использовались реактивы – пропранолол, ионофор А23187 (Sigma), ацеластин, любезно предоставленный фирмой Asta-Medica (Германия).

Измерения концентрации ионов K^+ и H^+ проводили с помощью ионселективных электродов.

Результаты и обсуждение

Добавление пропранолола (активатора Ca^{2+} -зависимого калиевого канала) в суспензию эритроцитов в присутствии ионов кальция приводит к выходу K^+ из клеток (рис.1), который сопровождается входом ионов H^+ . В отсутствие ионов Ca^{2+} в среде выхода ионов K^+ из эритроцитов не наблюдается. Выход K^+ , индуцированного пропранололом опосредован повышением уровня Ca^{2+} в цитозоле [3], причем это повышение при концентрации пропранолола от 0.5 до 5 мМ носило ступенчатый характер и наблюдалось как в свежих, так и энергетически истощенных клетках. В свежих эритроцитах активная откачка Ca^{2+} из клеток под влиянием Ca^{2+} АТФ-азы восполняется поглощением

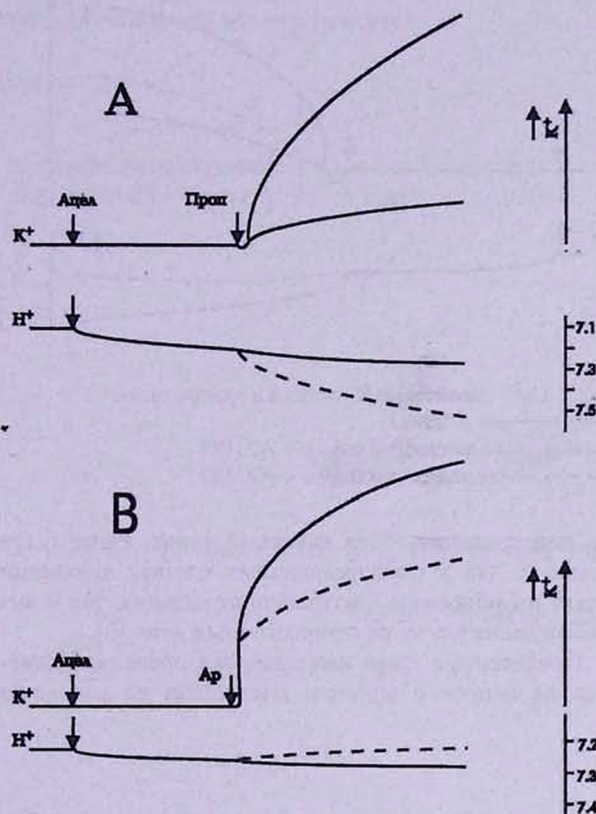


Рис. 1. Влияние ацеластина на сопряженные потоки Ca^{2+} , K^+ и H^+ , индуцированные "Арменикумом" и пропранололом в эритроцитах.

--- А – K^+ и H^+ , индуцированные пропранололом; В – K^+ и H^+ потоки, индуцированные "Арменикумом".

Ацел – ацеластин

Проп – пропранолол

Ар – "Арменикум"

Ca^{2+} . По мнению авторов [3], пропранолол приводит к высвобождению связанных с внутренней стороной мембраны ионов Ca^{2+} , что и приводит к активации Ca^{2+} -зависимого калиевого канала. В дальнейшем

было показано, что увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} может быть результатом ингибирования Ca^{2+} -кальмодулинзависимой АТФ-азы, приводящей к увеличению результирующего потока Ca^{2+} в клетку [4]. Более того, пропранолол повышает чувствительность канальных белков к Ca^{2+} [5].

Ацеластин угнетает активность Ca^{2+} -зависимого калиевого канала, индуцированного пропранололом, причем ингибиторный эффект ацеластина носит дозозависимый характер. Ингибция ацеластинем Ca^{2+} -зависимого калиевого канала может быть результатом его действия как на систему транспорта Ca^{2+} , так и K^+ ,

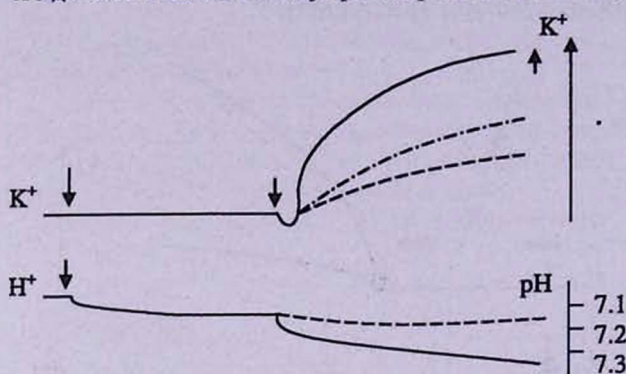


Рис. 2. Ca^{2+} -зависимые K^+ потоки в эритроцитах:

— A 23187
 ацеластин 0.8 мМ + A23187
 - - - - - ацеластин 0.6 мМ + A23187

т.е. непосредственно на калиевый канал. Ранее было показано, что в гладкомышечных клетках ацеластин может ингибировать как транспорт кальция, так и высвобождение его из внутриклеточных депо [6].

Проведенные нами исследования позволили ответить на вопрос о влиянии ацеластина на калиевую

составляющую Ca^{2+} -зависимого калиевого канала. Как показали результаты наших исследований, ацеластин дозозависимо ингибировал активность Ca^{2+} -зависимого калиевого канала в эритроцитах индуцированного ионофором двухвалентных металлов A23187 (рис. 2).

Ионофор A23187, являясь экзогенным переносчиком Ca^{2+} , транспортирует его из внеклеточной среды в цитозоль, не открывая кальциевые каналы. В силу этого индуцированный ионофором A23187 Ca^{2+} -зависимый калиевый канал не угнетается антагонистами Ca^{2+} .

Мы изучали также влияние ацеластина на Pb -зависимый калиевый канал. Ацеластин ингибировал Pb -зависимый калиевый канал (степень угнетения составляла 65%). Необходимо отметить, что степень ингибции ацеластинем (в той же дозе) Pb -зависимого калиевого канала была менее выражена, чем Ca^{2+} -зависимого калиевого канала. Pb -зависимый калиевый канал не зависит от кальция. Вышеуказанное свидетельствует, что ацеластин влияет и на систему транспорта калия, т.е. непосредственно на калиевый канал.

Иная картина наблюдалась при изучении влияния ацеластина на Ca^{2+} -зависимый калиевый канал в эритроцитах, индуцированный препаратом "Арменикум" [6]. Обработка эритроцитов "Арменикумом" в присутствии ионов Ca^{2+} приводит к выходу K^+ .

Как показали наши исследования, ацеластин в дозе 0,8 мМ, вызывающий практически полное угнетение индуцированных пропранололом и ионофором A23187 кальцийзависимых потоков K^+ , оказывал в системе с "Арменикумом" противоположный эффект. Предварительная обработка эритроцитов ацеластинем приводила к значительному усилению Ca^{2+} -зависимого выхода K^+ , индуцированного "Арменикумом". Таким образом, ацеластин модулирует Ca^{2+} -зависимые калиевые потоки в эритроцитах.

Поступила 02.03.02

Ացեղաստիճի ազդեցությունը էրիթրոցիտների Ca^{2+} - կախյալ K^+ մղանցքների վրա

Ա.Վ. Հակոբյան

Հետազոտության քաջահայտվել է, որ էրիթրոցիտների Ca^{2+} - կախյալ K^+ մղանցքները պաշարվում են ացեղաստիճի ազդեցության հետևանքով:

Հայտնաբերվել է, որ պաշարիչներ մարդու էրիթրոցիտներում մոդուլացնում են «Արմենիկում»-ով դրդված Ca^{2+} - կախյալ K^+ խոնների արտահոսքը:

The effect of azelastin on Ca^{2+} - dependent K^+ channels of erythrocytes

A.V. Hakopyan

The results of the investigations have shown that Ca^{2+} - dependent K^+ channels in erythrocytes are inhibited by azelastin. It has been shown that H1 blockers of the

histamine receptors modulate the Ca^{2+} - dependent K^+ efflux induced by "Armenicum" in human erythrocytes.

Литература

1. Гамбаров С.С., Гюльбазян Т.А., Наханетян К.Г., Акопян А.В. В кн.: Арменикум. Экспериментальные и клинические исследования, Ереван, 2001, вып. 2, с.46.
2. Schwarz W., Passow H. Ann. Rev. Physiol., 1983, 45, p. 353.
3. Szasz I., Sacrad B., Gardos G. J.Memb., Biol., 1977, 35, p. 75.
4. Meltzer H.L., Kassir S. Biochim. Biophys. Acta, 1983, 755, p. 452.
5. Schwarz W., Passow H. Biochim. Biophys. Acta, 1985, 815, p. 223.
6. Masuo M. Exp. Ther., 1992, 260, p. 1300.

Астма-школа индивидуальной подготовки и ее перспективы в медицинской практике Республики Армения

В.Б.Акунц

*Кафедра клинической аллергологии НИЗ МЗ РА
375051, Ереван, ул. Комитаса, 49/4*

Ключевые слова: астма-школа, бронхиальная астма, обучение

Бронхиальная астма (БА) и другие аллергические заболевания принадлежат к числу наиболее распространенных заболеваний у детей. Если раньше наблюдался рост этого заболевания у детей, проживающих в индустриально развитых регионах [3,4,14], то в настоящее время наметилась тенденция к его росту и в сельских районах. Следует обратить серьезное внимание на то, что в отдельных, особенно экологически неблагоприятных, регионах БА достигает 40% и выше и будучи экологически зависимой, представляет собой серьезную социальную и медицинскую проблему [1, 2,7,8,10]. Патогенетическую основу ее составляет аллергическое воспаление слизистой оболочки бронхов. Болезнь возникает и развивается под воздействием поллютантов, ксенобиотиков и разнообразных триггеров, которыми характеризуется место проживания больного, ибо одной из причин роста аллергических заболеваний является химизация среды обитания в быту и на производстве. В настоящее время известно более 200 веществ с аллергизирующими свойствами (пестициды, природные и синтетические полимеры, эпоксидные смолы, металлы, другие химические и биологические вещества, в больших количествах выбрасываемые в атмосферу промышленных городов). Именно в районах размещения крупных производственных комплексов (нефтехимии, горнорудной промышленности, крупных ТЭЦ) отмечаются более высокие показатели аллергической заболеваемости [11-13].

В последние годы во всем мире отмечается все возрастающая роль факторов риска, влияющих на утяжеление клинического течения БА, приводящих нередко к инвалидности в детском возрасте и даже смертельному исходу [1,5,8,10,12-14]. Следует отметить также низкую санитарную культуру больных, бесконтрольное применение глюкокортикоидов и других препаратов, неправильное питание, неудовлетворительную организацию процесса реабилитации, влияние нарушенной экологии внешнего мира и наличие триггеров в быту больного. Среди факторов, влияющих на ухудшение качества жизни, особое место занимает

информационный вакуум больных детей и их родителей. Международный консенсус первой и важнейшей задачей программы по успешному лечению БА предусматривает просвещение и обучение пациентов.

Для восполнения информационного вакуума нами организована астма-школа индивидуальной подготовки. Образование является необходимой составляющей комплексной программы лечения детей с БА, т.к. эффективность терапии БА тесно связана со scrupulous выполнением родителями квалифицированных врачебных рекомендаций.

Цель данной работы – оценка эффективности индивидуального обучения больных и их родителей по адаптированной для Армении программе астма-школы. Такая работа в Армении проводится впервые. Астма-школа ставит перед собой задачу дать больным и родителям знание основных особенностей течения БА и ухода за больными детьми, осведомленность по вопросам гигиены, физиологии, влияния экологических факторов в детском возрасте. В занятиях особое место уделяется также режиму дня: учебе и отдыху больных, их физическому воспитанию, питанию и т.д. Образно раскрывая дисгармонию в формировании психических качеств индивидуума, французский энциклопедист Д.Дидро писал: "Понятия, не имеющие никакой опоры в природе, можно сравнить с теми лесами, где деревья – без корней. Достаточно легкого порыва ветра, чтобы перевернуть целый такой лес; достаточно незначительного факта, чтобы перевернуть целый лес представлений" [9]. Руководствуясь этой мудростью, программа обучения была построена так, чтобы ознакомление с этой болезнью было преподнесено вполне аргументировано и дало возможность больному и его родным трезво оценить создавшуюся ситуацию с подбором адекватных мер во время очередных обострений болезни.

Подготовка к этой работе началась с опроса родителей для выяснения багажа знаний об астме и навыков родителей по уходу за детьми в периоды заболевания (обострение, ремиссия болезни). Наш опыт охва-

тывает 298 родителей 157 больных детей с БА. Возраст больных – от 0 до 15 лет (табл. 1), а родителей – до 40 лет, 193 – занимаются умственным трудом, 47 – рабочие, 58 – сельскохозяйственные рабочие. По степени тяжести больные распределились следующим образом: легкое течение астмы было у 85 больных

(54,2%), средней тяжести – 69 (43,9%), тяжелое течение – у 3 больных (1,9%). По клиническим формам – распределились так: у 57 (36,3%) – инфекционно-аллергическая форма, неинфекционно-аллергическая – у 45 (28,6%) больных, а смешанная форма была диагностирована у 55 (35,1%) больных.

Таблица 1

Возрастная группа, гг.	Число больных		Мальчики		Девочки	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0–3	7	4,4	7	7,7	–	–
3,1–6	15	9,6	11	12,1	4	6,1
6,1–9	37	23,5	26	28,6	11	16,7
9,1–12	43	27,4	21	23,1	22	33,3
12,1 и выше	55	35,1	26	28,5	29	43,9
Всего	157	100	91	100	66	100

Разнотипность обучающихся не могла дать одинаковый результат в процессе обучения. Если в одном случае во время занятий можно было довольствоваться объяснениями, связанными с действием новейших препаратов, то в другом случае родители требовали более глубоких объяснений в связи с побочными действиями этих препаратов. Наш опыт показал, что работа с коллективом не может дать желаемого результата, ибо не всегда мы встречали полное понимание со стороны всех слушателей. Некоторые родители с трудом преодолевали психологические барьеры общения, в таких случаях нарушалась связь врач – слушатель.

На первом занятии опрос родителей показал, что 127 из них (42,6%) не имеют представления о сущности БА, причинах, прогнозе заболевания; 176 (59,06%) – отказались регулярно ходить к врачу или часто меняли лечащего врача; 198 (68,5%) – не дооценивали этапного лечения и часто начинали с реабилитационных мероприятий (климатолечение, спелеотерапия и т.д.); 115 (38,6%) – не захотели регулярно применять лекарственные средства; 102 (34,2%) – во время приступов, не советуясь с лечащим врачом, проводили глюкокортикоидную терапию или другие методы самолечения; 127 (42,6%) – не имели представления о применении гипоаллергенного режима, никто из больных не подвергался самоконтролю; 143 (47,9%) – вывозили летом детей в зону субтропиков Абхазии, Аджарии, на побережье Краснодарского края Российской Федерации, что не рекомендуется при лечении БА; никто из детей не занимался лечебной физкультурой, лечебным плаванием или другими способами закаливания.

Всего индивидуальные занятия в астма-школе прошли 455 больных и их родители. За одну неделю полученные знания закреплялись на практике по уходу за своими больными детьми. Решение, которое принимал лечащий врач в каждом отдельном случае, было индивидуализированным. Это дало возможность родителям более глубоко понять особенности течения БА у своих детей и действовать во время ухода адекватно с течением болезни.

Такой подход был более рациональным и в процессе решения возникших психологических проблем у ребенка. Процессы аллергической перестройки организма вызывают значительные сдвиги в формировании личности. К подростковому возрасту начинают интенсивно перестраиваться и развиваться нервнорегуляторные механизмы, нейрогуморальные соотношения и органы дыхательной системы. В возрасте 14–15 лет уже заканчивается их морфологическое развитие. В дальнейшем в течение пубертатного периода у больных БА несколько меняется структура этих органов и некоторые их функции. В этой ситуации страдает психика ребенка, развивается чувство страха и неуверенности в себе, которое преследует его на протяжении всей жизни. В этом случае вскрываются недостатки гармоничного воспитания психики подростка, которые приводят к тому, что подросток хорошо знает, как не надо жить, но часто не знает, как надо жить. Вместе с тем именно гармоничное воспитание больного ребенка тандемом врач–родители создает условия для выработки такого синхронного соотношения, качества которого присущи данному человеку в их единстве и неповторимой индивидуальности. Однако далеко не всегда удавалось “управлять” психикой

больного ребенка, ибо эта проблема требует дальнейшего изучения.

К концу занятий, которые длились 1,5–2 месяца, 151 (96,1%) больной БА стал правильно пользоваться ингалятором, пикфлоуметром и понимать необходимость длительного лечения. У 142 (90,4%) детей исчезло чувство страха и изменилось качество жизни в положительную сторону.

Для оценки проведенной учебной работы мы изу-

чали динамику приступов и особенно дистанцию времени в межприступном периоде (табл. 2). Градация критериев оценки была следующей:

- а) короткая дистанция, при которой светлый промежуток между приступами длился 1 неделю;
- б) средняя дистанция – 1 месяц;
- в) длинная дистанция I – до 3 месяцев;
- г) длинная дистанция II – до 6 месяцев.

Таблица 2

Дистанция светлых промежутков	Число больных			
	до учебы		после учебы	
	абс.	%	абс.	%
Короткая	3	1,9	2	1,3
Средняя	87	55,4	71	45,2
Длинная I	46	29,3	55	35,1
Длинная II	21	13,4	29	18,4
Всего	157	100	157	100

Из табл. 2 видно, что положительная динамика в сторону урежения приступов удушья отмечена у тех больных, которые проходили обучение. Больные отмечали, что их перестало беспокоить чувство страха, они стали более уверенными в себе даже во время обострения болезни.

В астма-школе индивидуальной подготовки родители убедились в том, что они не одиноки, что им хотя бы помочь врачи и ученые-специалисты, и все они объединены одним желанием – избавить детей от тяжелых симптомов астмы, научить управлять болезнью. Партнерские отношения между больным ребенком, родителями и врачами должны включать оценку

симптомов болезни и возможность регулярно получать консультативную помощь.

Таким образом, форма образования пациентов и их родителей, включающая циклы лекций, практические занятия, частные беседы, является необходимой для улучшения качества жизни больного ребенка.

Полученные результаты дают основание говорить о высокой эффективности астма-школы индивидуальной подготовки больных и их родителей оказалось более перспективным для больных Армении, исходя из некоторых национальных особенностей характера армян.

Поступила 05.03.01

Литература

1. Авдеенко Н.В., Ефимова А.А., Балаболкин И.И. и др. Педиатрия, 1990, 5, с. 10.
2. Մկրտչյան Վ.Բ., Համբարձումյան Հ.Ս. Երեխաների ակտիվ հիվանդության վրա պատիցիդների ազդեցության ուսումնասիրությունը, մերողական ձեռնարկ, Երևան, 1994.
3. Акуниц В.Б. Вестник хирургии Армении. 1999, 3-4, с. 103.
4. Акуниц В.Б. Мат.науч.практ.конференции педиатров, посв. 10-летию армяно-шведского сотрудничества. 5 октября 1999, с. 23.
5. Акуниц В.Б., Геворкян Дж.К. Научные труды и сообщения НИЗ МЗ РА, 1999, с. 30.
6. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия (совм. докл. ВОЗ). Пульмонология (приложение), 1996, с. 68.
7. Войтович Т.Н. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1992.
8. Велтищев Ю.Е. Росс. вестник перинатол. и педиатрии. 1996, 2, с. 5.
9. Дидро Д. Собр. соч. М.–Л., 1935, 1, с. 304.
10. Дугева Л.А., Мизерницкий Ю.Л. Росс. вестник перинатол. и педиатрии. 1995, 1, с. 25.
11. Хаитов Р.М., Богова А.В., Ильина Н.И. Иммунология, 1998, 3, с. 4.
12. Madge P.J., Nisbet L., McColl J.H. et al. Scott. Med. J., 1995, Oct. 40(5), p. 141.
13. Vargas M.H., Sienra-Monge J.J., Diaz-Mejia G.S. Gac. Med. Mex., 1996, May–Jun., 132(3), p. 255.
14. Wilkie A.T., Ford R.P., Pattemore P. et al. N.Z. Med. J., 1995, May 24, 108(1000), p. 188.

К вопросу обязательного медицинского страхования

К.А. Авакян

Ключевые слова: страховая медицина, обязательное медицинское страхование, больничные кассы, виды медицинского страхования, добровольное медицинское страхование

Как известно, социальное страхование получило самое широкое распространение в современном обществе. Страхование в условиях рыночной экономики необходимо рассматривать как систему экономических отношений, которая включает образование за счет предприятий, организаций и населения специального фонда средств и его использование для возмещения ущерба в имуществе от стихийных бедствий и других неблагоприятных случайных явлений, а также для оказания гражданам (и/или их семьям) помощи в случае наступления в их жизни определенных событий ("страховых событий") таких, например, как утрата трудоспособности, утрата кормильца, достижение определенного возраста, болезнь и других страховых событий. Фактически страховать, означает защищать, предохранять от чего-либо нежелательного, обеспечивать безопасность. Обязательное медицинское страхование (ОМС) является ведущим видом медицинского страхования в странах с социальной рыночной экономикой и относится к системе социального страхования. ОМС выступает как составная часть государственного социального страхования.

Предыстория обязательного медицинского страхования связана с развитием ремесленного производства. Рост стоимости медицинских услуг и развитие мелкотоварного производства в средневековой Европе привели к появлению группы населения – ремесленников, которые не могли обеспечить себе медицинскую помощь путем ее частной оплаты и не могли рассчитывать на государственную и благотворительную помощь, так как не относились к беднейшим слоям населения. В XVII веке ремесленники организовали в Германии первые страховые (больничные) кассы, которые, помимо медицинского (больничного) страхования, обеспечивающего оплату медицинских услуг ремесленникам и членам их семей, осуществляли на общественной коллективной основе их защиту и в других случаях, относящихся в наше время к системе социального страхования. Медицинское страхование возникло как добровольное общественное страхование, а первые страховые кассы ремесленников были общественными организациями. В XIX веке аналогичные страховые организации распространились в боль-

шинстве стран Европы и наибольшее развитие получили в Германии, на своей исторической родине. С развитием капитализма кассы ремесленников сменились страховыми больничными кассами наемных рабочих, средства которых формировались на основе соглашения из взносов застрахованных рабочих и предпринимателей – работодателей. Эта возникшая на основе общественного движения модель страхования была использована в дальнейшем при создании системы государственного социального страхования в Германии, а затем и в других странах [5].

В Германии на основе развития истории ОМС сформировалась "страховая медицина" – особая система организации здравоохранения, основанная на трех источниках финансирования: государственном бюджете, обязательных взносах работников наемного труда, работодателей. Практически все страны современного мира, экономическая система которых характеризуется как социально ориентированная рыночная экономика, в той или иной мере используют ОМС для решения проблем здравоохранения.

Значительный опыт, больший, чем в России, система медицинского страхования накопила в других странах. Наконец, и наша республика в скором времени найдет свое достойное место в ряду стран, в которых действует та или иная модель медицинского страхования, в частности ОМС. А таких стран, как известно, уже более 50. Необходимо изучить мировой опыт внедрения и развития медицинского страхования с целью использования всего положительного при создании национальной системы медицинского страхования. Кроме того, изучение опыта других стран может помочь избежать некоторых ошибок, которые непросом было бы преодолеть в нашей экономически сложной ситуации.

Расчеты, проведенные зарубежными специалистами, показывают, что в настоящее время система здравоохранения, основанная на ОМС и получившая название "страховая медицина", является наиболее эффективной с экономической точки зрения: она позволяет добиться качественного медицинского обслуживания при сравнительно меньших затратах, тогда как либеральная система США, в которой широко исполь-

зуется частная оплата медицинских услуг в сочетании с широко развитой системой коммерческого добровольного медицинского страхования, требует общественных затрат в размере 14% валового национального продукта (ВНП). Экономически развитые страны с системой "страховой медицины" при аналогичном качестве медицинских услуг тратят на здравоохранение 6–7% ВНП [5,7].

Учитывая тяжелое социально-экономическое положение здравоохранения современной Армении, очевиден тот факт, что внедрение в республике ОМС – уже давно назревшая необходимость. Это обусловлено рядом возникших в здравоохранении республики проблем:

- резкое снижение обращаемости за медицинской помощью в связи со снижением уровня ее доступности для большинства населения республики;
- недостаточный уровень качества предоставляемых медицинских услуг, особенно в амбулаторно-поликлиническом звене;
- слабое осознание роли ответственности населения в вопросе поддержания своего здоровья;
- неэффективное, нерациональное использование и без того недостаточных бюджетных средств, выделяемых на здравоохранение.

Эти и другие проблемы призвана решить система ОМС, однако ее нельзя рассматривать как панацею от всех назревших в здравоохранении республики проблем, и лишь трезвый анализ возможностей ОМС предотвратит развитие в нашем обществе "страховой иллюзии".

Виды медицинского страхования

Среди схем организации ОМС различают монополическую и немонаполическую модели.

При монополической модели в системе ОМС действует один страховщик (покупатель медицинских услуг) – государственный или полугосударственный фонд ОМС. К достоинствам такой системы необходимо отнести ее простоту (содержание лишь одного крупного страховщика и, соответственно, низкие административные расходы) [7,8].

При немонаполической модели в системе ОМС действуют несколько страховщиков (медицинские страховые организации) – покупателей медицинских услуг. Немонаполические модели ОМС бывают двух типов. Исторически первой появилась модель, где определенные группы населения страхуются преимущественно у конкретных страховщиков (модель с разделением контингентов). Как правило, разделение контингентов происходит по профессиональному или социальному признаку. Например, некая страховая организация страхует шахтеров, другая – муниципальных служащих и т.д. Вторым типом немонаполичес-

кой модели ОМС с несколькими страховщиками является модель регулируемой конкуренции. Эта модель разработана относительно недавно. При этой модели может существовать произвольное число страховщиков, которые конкурируют на страховом поле ОМС за охват наибольшего числа граждан [7].

Основными принципами ОМС, подчеркивающими социальную направленность системы, являются: всеобщий охват населения системой ОМС (массовость, универсальность); перераспределение страховых рисков (богатые платят за бедных, здоровые – за больных, молодые – за пожилых); фиксированный целевой взнос на ОМС для всех форм собственности, устанавливаемый в процентах от фонда оплаты труда, начисленной по всем основаниям; обеспечение гражданам, участвующим в системе, равных возможностей в получении медицинской и лекарственной помощи.

Добровольное медицинское страхование (ДМС) может осуществляться как дополнительное медицинское страхование при наличии в стране ОМС или как самостоятельный вид страхования. В отличие от ОМС как части системы социального страхования, финансируемой за счет целевого налогообложения, ДМС является важным видом финансово-коммерческой деятельности, регулируемой государством. ДМС представляет собой отношения по защите имущественных интересов физических и юридических лиц при наступлении определенных событий (страховых случаев) за счет денежных фондов, формируемых из уплачиваемых ими страховых взносов (страховых премий). ДМС обеспечивает оплату медицинских услуг, в основном связанных с лечением, однако в современном ДМС получают распространение дифференцированные программы страхования, в которые по выбору страхующегося могут включаться такие элементы, как профилактическое страхование с целью оплаты профилактических и спортивно-оздоровительных услуг, страхование на случай реабилитации, стойкой и временной нетрудоспособности, страхование жизни. В программы ДМС могут также включаться элементы формирования здорового образа жизни. Одним из принципов ДМС является страхование индивидуальных или коллективных рисков. ДМС существует в большинстве экономически развитых стран как дополнительное медицинское страхование при наличии в этих странах ОМС. ДМС как самостоятельный вид медицинского страхования наиболее распространен в США, где развита либеральная рыночная экономика и отсутствует система ОМС [5,7].

Согласно конституции Республики Армения основным принципом государственности является социальная направленность. Именно поэтому одним из актуальных направлений реформирования системы здравоохранения республики, наряду с приватизацией медицинских учреждений и оптимизацией мощностей системы, является внедрение ОМС. Принятый в

1996 г. Национальным Собранием (НС) республики закон "О страховании" послужил началом развития в Армении ДМС, как самостоятельного вида медицинского страхования, которое перейдет в ранг "дополнительного" в процессе внедрения ОМС. Если закон "О страховании" РА является основной и достаточной базой для регулирования государством деятельности (в том числе и в рамках ДМС) коммерче-

ских страховых организаций, то обязательным условием эффективного функционирования системы ОМС должно быть принятие НС РА отдельного законодательного пакета (закон и связанные с ним другие нормативные акты), который станет полноценной законодательной базой, регулирующей весь спектр деятельности системы ОМС [1-3].

Поступила 04.06.01

Литература

1. Հայաստանի Հանրապետությունում բժշկական ապահովագրության ներդրման – զարգացման" հայեցակարգ, ՀՀ Առողջապահության նախարարություն, ՀՀ կառավարությանն առընթեր պետական առողջապահական գործակալություն 10 օգոստոսի, 2000 թվական:
2. "Հայաստանի Հանրապետությունում ապահովագրական համակարգի – ապահովագրական շուկայի զարգացման" հայեցակարգ, ՀՀ ֆինանսների – էկոնոմիկայի նախարարություն, 15 նոյեմբերի, 2000 թվական:
3. "Ապահովագրության մասին" Հայաստանի Հանրապետության օրենք, 1996թ.:"
4. Амирбекян А.В. Методические вопросы финансирования здравоохранения в условиях рыночной экономики. Ереван, 2000.
5. Лисицын Ю.П., Стародубов В.И., Савельева Е.Н. Медицинское страхование. М., 1996.
6. Гришин В.В. Основные тенденции и проблемы развития медицинского страхования в России. М., 1996.
7. Исакова Л. Е., Зелькович Р. М., Семенов В. Ю. Обязательное медицинское страхование. Учебно-методическое пособие. М., 1996.
8. Шерил В., Симиджиский Ю. Национальные системы медицинского страхования: выборочный обзор международного опыта. М., 2000.
9. Рикардо Б., Холли В. Разработка базового пакета медицинских услуг государственных программ здравоохранения. Мировой опыт. Вашингтон – Москва, 1997.

**Գ.Ս.Խաչատրյանի և Մ.Ի.Աղաջանովի
«Կենսաքիմիա» դասագրքի գրախոսություն**

Կենսաքանակական քիմիայի, մոլեկուլային կենսաքանակական և կենսատեխնոլոգիայի ապշեցուցիչ նվաճումները և ժողովրդական տնտեսության զարգացման տարբեր քննադատներում դրանց օգտագործման հնարավորությունները մեր հեռանկարներ են բացում գիտության այդ ուղղությունների զարգացման համար: Դրա հետ կապված գիտական ինֆորմացիայի ծավալը գնալով ավելանում է: Անհետաձգելի խնդիրներ են ծագում անընդհատ կուտակվող մեր փաստերի ամփոփման, ժամանակին ուսանողներին և երիտասարդ մասնագետներին այդ ինֆորմացիայի հաղորդման և նրանց կողմից յուրացման համար: Ծառացած մեր խնդիրների լուծումը մեր երկրում պահանջում է հայերեն լեզվով մասնագիտական գրականության ստեղծում, ժամանակի պահանջներին համապատասխան դասագրքերի կազմում և ուսումնական ծրագրերի վերանայում: Այդ տեսակետից միանգամայն ողջունելի է կենսաքիմիայի քննադատի հանրաճանաչ գիտնականներ Գաբրիել Խաչատրյանի և Միքայել Աղաջանովի «Կենսաքիմիա» դասագրքի հրատարակությունը: Այն կենսաքիմիայի և մոլեկուլային կենսաքանակական զարգացման արդի փուլը ներկայացնող շատ հաջող կազմված, օրիգինալ ձևերով է՝ բժշկական և կենսաքանակական քարճրագույն ուսումնական հաստատությունների ուսանողների, բժիշկների և կենսաքիմիկոսների համար:

Հեղինակները իրենց առաջ խնդիր են դրել կենսաքիմիայի բուն զարգացման արդի փուլում ամփոփել նրա հիմնարար սկզբունքները, որպեսզի ընթերցողը հնարավորություն ունենա լիովին յուրացնել նկարագրվող օրինաչափությունները և գնահատել մոլեկուլային կենսաքանակական և կենսատեխնոլոգիայի նվաճումները՝ ընդունելով նշված ուղղությունների գերակայությունը բժշկագիտության զարգացման գործում:

Կենսաքիմիայի մեծածավալ այդ դասագրքում հստակորեն շարադրված են պարզ և բարդ սպիտակուցների, մուլտիպեպթոմերների, ֆերմենտների, ածխաջրերի, լիպիդների, վիտամինների և հորմոնների կառուցվածքային առանձնահատկությունները, դասակարգումը, ֆիզիկաքիմիական հատկությունները, որակական ու քանակական անալիզի հիմնական մեթոդները, կենսամոլեկուլների փոխանակության ուղիները, էներգիայի փոխակերպման պրոցեսները, կենսաթաղանթների կառուցվածքը և հիմնական ֆունկցիաները, ռեցեպտորների գործունեությունը, ինչպես նաև մոլեկուլային գենետիկայի հիմնահարցերը:

Առանձնակի ուշադրության են արժանի դասագրքի՝ սխեմաներով հարուստ վերջին՝ 9-14-րդ գլուխները, որոնք վերաբերվում են ածխաջրերի, լիպիդների, սպիտակուցների,

մուլտիպեպթոմերների փոխանակության և օրգանիզմում էներգիայի փոխակերպման ուղիների համաճանաչիչ նկարագրությանը:

Չնայած մանրամասն շարադրանքին և բերված միանգամայն ժամանակակից բարդ կենսաքիմիական տվյալներին՝ նյութը ներկայացված է այնքան պարզ և հետաքրքիր, որ այն մատչելի է անգամ առարկային մեր ծանոթացողների համար: Միանգամայն տեղին են բերվող օրինակները ախտաբանության մոլեկուլային հիմքերի պարզաբանման և ախտածնության մեխանիզմների քննադատման վերաբերյալ: Այդ տեսակետից ձեռնարկը առանձնակի հետաքրքրություն է ներկայացնում բժշկական բուհերի ուսանողներին, բժիշկներին և տվյալ ոլորտի երիտասարդ գիտնականների համար: Այն զգալիորեն կենսաքիմիական պրոցեսների հիմնավոր ընկալումը և հիվանդությունների բուժման առավել արդյունավետ մեթոդների մշակման գործընթացը:

Գովելի է, որ ձեռնարկը՝ կարող է օգտագործվել նաև որպես տեղեկագիրք, քանի որ գրքի վերջում հատուկ բաժնով բերված են կենսաքիմիական ու կլինիկական-լաբորատոր ախտորոշման մի շարք ցուցանիշների մոդալիտետներ:

Ամերիկայում եմ համարում ընդգծել պրոֆեսորներ Գ.Խաչատրյանի և Մ.Աղաջանովի մեծ ավանդը հայրենական բժշկական քանակական գիտությունների զարգացման գործում: Կենսաքիմիայի և մոլեկուլային կենսաքանակական քննադատության նրանց կողմից կատարված հիմնարար հետազոտություններն էլ հիմք հանդիսացան ձեռնարկելու տվյալ դասագրքը գրելու և հրատարակելու շնորհիվ գործը: Նյութի շարադրման, թեմաների հաջորդականության և ձեռնարկի ձևավորման հիմքում դրված է կենսաքիմիայի դասավանդման գործընթացում նրանց մեծ փորձը, որն աստիճանաբար կատարելագործվելով՝ հաջողությամբ ամփոփվել է տվյալ դասագրքում:

Մեծ համոզմունքով կարելի է ընդգծել, որ հայրենական բժշկական քանակական գրականությունը հարստացավ ևս մեկ լավագույն հիմնարար ձեռնարկով, ինչպիսին է Գ.Խաչատրյանի և Մ.Աղաջանովի «Կենսաքիմիա» դասագիրքը, որը, ըստ էության, հայերեն լեզվով առաջին հիմնավոր ձեռնարկն է բուհերի ուսանողների, բժիշկների, կենսաքիմիայի և նրան հարակից ոլորտների երիտասարդ մասնագետների համար: Անկասկած այդ դասագիրքը շուտով մեծ ճանաչում և համարվել կունենա շահագրգիռ ընթերցողների շրջանում՝ դրանով իսկ նպաստելով կենսաքիմիական գիտելիքների խորացմանը և բարձրակ մասնագետների պատրաստմանը մեր երկրում:

Поступила 12.02.02

*Երևանի պետական համալսարանի պրոֆեսոր,
Մրցումնաբանության կենտրոնի գիտ. գծով
փոխդոցենտ, կենսաքանակական գիտությունների
դոկտոր, պրոֆեսոր Պ.Ա.ՂԱԶԱՐՅԱՆ*

Владимир Арменакович Шекоян

(к 60-летию со дня рождения)



В феврале 2002 г. исполнилось 60 лет со дня рождения и 38 лет научно-педагогической и общественной деятельности заведующего кафедрой медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци, доктора медицинских наук, профессора Шекояна Владимира Арменаковича.

В.А. Шекоян родился 9 февраля 1942 г. в г. Ереване. В 1958 г. поступил на лечебный факультет Ереванского медицинского института, который окончил в 1964 г. В 1964–1966 гг. учился в аспирантуре того же института при кафедре медицинской микробиологии, а в 1966–1969 гг. был избран ассистентом той же кафедры. В 1969–1980 гг. работал в ЦНИЛ медицинского института вначале старшим научным сотрудником, а в дальнейшем заведующим лабораторией иммунологии. С 1981 г. В.А. Шекоян работал на кафедре микробиологии, а с ноября 1986 г. по настоящее время заведует той же кафедрой.

В 1967 г. защитил кандидатскую диссертацию, а в 1978 г. – докторскую по проблеме – роль отдельных структур гипоталамуса в регуляции защитных функций организма. В 1982 г. В.А. Шекояну было присвоено звание профессора.

Около 38 лет научной деятельности В.А. Шекоян

посвятил изучению роли взаимодействия нервной и иммунной систем в физиологических и патологических процессах организма. Являясь одним из первых исследователей, разрабатывающих данную проблему, он впервые установил роль гипоталамуса в регуляции функций клеток мононуклеарной фагоцитарной системы и их лизосомного аппарата, выявил роль ГАМК в модуляции иммунологических процессов, а также значение взаимодействия ГАМК и клеток лимфоидной системы в патогенезе стресса и смешанной аэробно-анаэробной раневой инфекции. Все эти исследования позволили обосновать принципиально новые пути целенаправленной коррекции иммунологических процессов с помощью эндогенно активных веществ в норме и при патологии. Он является автором свыше 100 работ, в том числе монографий, учебника по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии (на армянском языке) и ряда учебных пособий. В.А. Шекоян участвовал в ряде международных форумов (СНГ, Израиль, Испания, Франция), под его руководством защищены докторская и ряд кандидатских диссертаций.

Научно-педагогическую деятельность В.А. Шекоян успешно сочетает с активной общественной и научно-организационной работой. В 1979–1983 гг. избирался председателем профкомитета медицинского института, в 1983–1991 гг. был деканом лечебного факультета.

В 1982–1990 гг. В.А. Шекоян был членом всесоюзной проблемной комиссии АН СССР "Нейроиммунотерапия". В настоящее время он является членом специализированных советов при ЕРГМУ и Институте микробиологии НАН РА, заместителем председателя Ассоциации эпидемиологов, микробиологов и паразитологов РА, членом редакционного совета журнала "Медицинский вестник Эребуни".

За многолетнюю и плодотворную научно-педагогическую и общественную деятельность в связи с 70-летием Ереванского государственного медицинского университета им. М.Гераци в 2000 году В.А. Шекоян награжден медалью им. М. Гераци.

Будучи высоко интеллигентным, широко эрудированным, скромным и доброжелательным педагогом, В.А. Шекоян всю свою деятельность посвятил делу подготовки высококвалифицированных специалистов, заслужив их глубокое уважение.

Ректорат Ереванского государственного медицинского университета, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, студенчество, редколлегия журнала поздравляют Владимира Арменаковича Шекояна с юбилеем и желают долгих лет творческой жизни.

Содержание

Обзорные статьи

Мовсисян Н.О., Алчуджян Н.Х., Сраптонян Р.М., Паронян З.Х., Абеян Ж.Г., Саакян Ф.М., Галоян А.А.

Влияние нейроспецифических кардиоактивных белок-гормональных комплексов гипоталамуса на аргининзависимый синтез оксида азота в мозге и крови 3

Худавердян Д.Н., Аракелян К. П.

Влияние резкого ограничения двигательной активности на содержание оксида азота и электролитов крови у интактных и паратиреопривных крыс 9

Баян Л.С., Канаян А.С.

Изменение гемодинамики мозга, сердца, брыжейки при реадaptации после гипокинезии под влиянием далагина и пирацетама 14

Каралян З. А.

Воздействие инфекции вируса энцефаломиокардита мышечной на цитологические показатели популяции клеток линии NIH 3T3 19

Ваградян А.Г.

Галармин подавляет синтез амилоид-предшествующего белка на экспериментальной алюминисвой модели болезни Альцгеймера 22

Саакян К. Т.

Структурные и иммунопатологические сдвиги в легких на ранних этапах течения синдрома длительного раздавливания в эксперименте 28

Багдасарян М.Г.

Изучение гепатопротективного действия препарата acti-biol-liver при хронической алкогольной интоксикации в эксперименте 34

Клиническая медицина

Агабекян Г.Г.

Площадь максимального сечения как новый эхометрический критерий при оценке размеров и возрастных изменений щитовидной железы у здоровых людей 39

Агабекян В.М., Григорян Г.Г., Петросян З.М., Казарян В.С.

Роль реваскуляризации висцеральных артерий в профилактике абдоминальной ишемии при аорто-бедренных реконструкциях 43

Даян Э.В., Оганнисян С.С., Казарян А.С.

Влияние мидазолама на регуляцию сердечного ритма больных в операционный период 46

Меликян А.Р., Агаджанян К.Г.

Влияние традиционной и лапароскопической герниопла-

стики на репродуктивную функцию мужчин 51

Назаян А.А.

Виброметрикография как метод исследования менисков коленного сустава 54

Назаретян Э.Е., Оганесян Л.С., Абрамян М.К., Оганесян В.Г.

Вторичный сакроилеит как одно из клинических проявлений суставного синдрома при периодической болезни... 58

Арутюнян Г.А.

Заболеваемость сифилисом у беременных и новорожденных в РА 60

Каралян М.А., Азнаурян А.В., Тер-Погосян З.Р., Каралян З.А., Мкртчян Г.Л.

Естественные киллерные клетки у больных с инфильтративным туберкулезом при действии препаратов противотуберкулезной химиотерапии в системе in vitro 64

Агаджанова Л.М., Ставреус-Эверс А.

Гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста и пиноподии, их корреляция в человеческом эндометрии 68

Кириакосян В.П., Арутюнян М.В.

Анализ обследования больных с частичной вторичной адентией, осложненной глубоким резцовым перекрытием 73

Хачатрян Л.Г.

Социально-гигиеническая оценка заболеваемости рабочих на химических предприятиях в условиях экологического неблагополучия 76

Варданян А.Г.

Удаление силиконового масла, функциональные и анатомические результаты 79

Акопян А.В.

Модуляция ацеластинном Ca^{2+} -зависимого калиевого канала в эритроцитах 83

Научно-организационная деятельность

Акунц В.Б.

Астма-школа индивидуальной подготовки и ее перспективы в медицинской практике Республики Армения 86

Авакян К.А.

К вопросу обязательного медицинского страхования .. 89

Казарян П.А.

Рецензия на учебник "Биохимия" Г.А. Хачатряна и М.И. Агаджаняна 92

Юбилей

Владимир Арменакович Шекоян

(к 60-летию со дня рождения) 93

Contents

Reviews

- Movsesyan N.H., Alchujyan N.Kh., Srapionyan R.M., Paronyan Z.Kh., Abelyan Zh.G., Sahakyan F.M., Galoyan A.A.
Effect of hypothalamic neurospecific cardioactive protein-hormonal complexes on the L-arginine-dependent synthesis of nitric oxide in brain and blood..... 3

Theoretical Medicine

- Khudaverdyan D.N., Arakelyan K.P.
The influence of motor activity strict limitation on content of the nitric oxide and the blood electrolytes in intact and the parathyreoprived rats..... 9
- Balyan L.S., Kanayan A.S.
Influences of piracetam and daltargin on cerebral, cardiac and mesenteric blood flow alterations in posthypokinetic readaptation 14
- Karalyan Z.A.
The action of the mice encephalomyocarditis virus on the citological characteristics of the NIH 3T3 resowing cell line... 19
- Vahradyan H.G.
Galarmin inhibits the synthesis of amyloid precursor protein in the experimental aluminous model of Alzheimer's disease..... 22
- Sahakyan K. T.
Structural and immunological shifts in lungs at early stages of crush-syndrome in experiment 28
- Bagdasaryan M.G.
The study of hepatoprotective action of Actibiol-liver preparation at experimental chronic alcohol intoxication 34

Clinical Medicine

- Agabekian G. G.
The maximal cross-section of thyroid gland as a new ultrasound criterion at estimation of the sizes and age alterations in healthy people 39
- Agabekian V.M., Grigorian G.G., Petrosian Z.M., Kazarian V.S.
The role of revascularization of visceral arteries in prophylaxis of abdominal ischemia at aortofemoral reconstructions 43
- Dayan E.V., Hovhannisyan S.S., Kazaryan A.S.
Influence of medazolam on regulation of the heart rate of patients in the operative period 46
- Melikyan A.R., Agajanyan K.H.
The character of influence of traditional and laparoscopic hernioplastics on reproductive function of males 51
- Nazaryan A.A.
Vibromeniscography as a method of investigation of the knee joint meniscus..... 54

- Nazaretyan E.Ye., Hovanissyan L.S., Abrahamyan M.G., Hovanissyan V.H.
Secondary sacroileitis as one of the clinical manifestations of joint syndrome in Familial Mediterranean Fever..... 58

- Haroutyanyan G.A.
The morbidity of syphilis in pregnant women and newborns in RA 60

- Karalyan M.A., Aznauryan A.V., Ter-Pogossyan Z.R., Karalyan Z.A., Mkrtchyan G.L.
Natural killer cells in patients with infiltrative tuberculosis under the effect of preparations of antituberculous chemotherapy in vitro 64

- Aghajanova L.M., Stavreus-Evers A.
Heparin-binding epidermal growth factor and pinopodes in human endometrium..... 68

- Kirakossyan V.P., Harutunyan M.V.
Research analysis of patients with secondary partial adentia complicated with deep cutted covers 73

- Khachatryan L.G.
Sociohygienic estimation of morbidity of chemical production workers in ecological adverse conditions 76

- Vardanyan A.H.
Removal of silicon oil, the functional and anatomical results .. 79

- Hakopyan A.V.
The effects of azelastin on Ca^{2+} - dependent K^{+} channels of erythrocytes scientific-organisational activities 83

Scientific-Organisational Activities

- Akunts V.B.
Asthma – school of individual training and its prospects in medical practice in the Republic of Armenia 86

- Avagyan K. A.
On the question of obligatory medical insurance 89

- Kazaryan P.A.
A review on the text-book "Biochemistry" by G.S. Khachatryan and M.I. Aghadjanyan 92

Anniversaries

- Vladimir Shekoyan
(to the 60th birthday anniversary)..... 9