

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

Баласанян М.Г.

Secretary-in-Chief

Balasanyan M.G.

Редакционная коллегия

Аствацатрян В.А.

Айриян А.А.

Габриелян Э.С.

Галоян А.А.

Стамболцян Р.П.

Editorial Board

Astvatsatryan V.A.

Gabrielian E.S.

Galoyan A.A./

Hayriyan A.A.

Stamboltsian R.P.

Редакционный совет

Абрамян Р.А.

Авдалбекян С.Х.

Агаджанов М.И.

Азнаурян А.В.

Алексанян Ю.Т.

Брехер А. (США)

Вартазарян Н.Д.

Галстян А.М.

Гангули А. (Индия)

Дини Л. (Италия)

Зинкович И.И. (Украина)

Мелик-Пашаян М.А.

Мирзоян Р.С. (Россия)

Мкртчян Л.М.

Оганесян Н.М.

Оганесян С.С.

Оганов Р.Г. (Россия)

Прохоров А.В. (Беларусь)

Саруханян О.В.

Серединин С.Б. (Россия)

Сисакян С.А.

Ханамирян Р.М.

Худавердян Д.Н.

Шекоян В.А.

Editorial Advisory Council

Abrahamian R.A.

Agajanov M.I.

Alexanian Yu.T.

Avdalbekyan S.Kh.

Aznauryan A.V.

Brekher A. (USA)

Dini L. (Italy)

Galstyan H.M.

Ganguli A. (India)

Hovanissian N.M.

Hovanissian S.S.

Khanamirian R.M.

Khudaverdyan D.N.

Melik-Pashayan M.A.

Mirzoyan R.S. (Russia)

Mkrtschian L.M.

Oganov R.G. (Russia)

Prokhorov A.V. (Belarus)

Sarukhanian H.V.

Seredinin S.B. (Russia)

Shekoyan V.A.

Sissakian S.H.

Vardazaryan N.D.

Zinkovich I.I. (Ukraine)

Острый коронарный синдром. Ведение больного на этапе блока интенсивной терапии

К.Г. Адамян, А.В. Аствацатрян

НИИ кардиологии им. Л.А. Оганесяна МЗ РА

375044 Ереван, ул. П. Севака, 5

Ключевые слова: острый коронарный синдром, блок интенсивной терапии, реперфузия, инфаркт миокарда, инвазия

Острый коронарный синдром (ОКС) является одной из основных проблем современного здравоохранения. Несмотря на современные методы лечения частота смертности, инфаркта миокарда (ИМ) и повторных госпитализаций по поводу ОКС в течение 6 месяцев остается высокой [1,7,8].

После клинического обследования больного, поступившего в блок интенсивной терапии (БИТ), необходимо провести многоканальную ЭКГ с последующим мониторингом. Замеряется уровень сердечных тропонинов Т или I, а также МВ-КФК.

Больным с элевацией сегмента ST необходимо проведение коронарной реканализации при помощи фибринолитиков или чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА).

Больным без (или с временной) элевации сегмента ST необходимо проведение базовой терапии, включающей аспирин, низкомолекулярный гепарин (НМГ), клопидогрель, бета-адреноблокаторы (БАБ) (при отсутствии противопоказаний) и нитраты. Стратификация риска основывается на клинических и ЭКГ данных, а также на основании результатов тропонинового теста.

Выделяются две категории больных. Больным высокого риска (длительная или рецидивирующая ишемия, депрессия сегмента ST, сахарный диабет в анамнезе, положительный тропонин, гемодинамическая или аритмическая нестабильность) требуется проведение следующих мероприятий: инфузия блокаторами гликопротеиновых (ГП) IIb/IIIa рецепторов, коронароангиографии (КАГ), которая проводится urgently при гемодинамической или аритмической нестабильности. Рекомендовано больным, которым будет проведена инвазивная реваскуляризация, начать терапию клопидогрелем. При планировании проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ) терапия клопидогрелем приостанавливается за 5 дней до операции. Также терапия клопидогрелем приостанавливается, если

КАГ не выявила стенотического поражения.

Больным малого риска (без рецидивов стенокардии, инверсия или уплощение зубца Т, нормальная ЭКГ, отрицательный тропониновый тест) следует провести повторный тропониновый тест в течение 6–12 часов. При дважды отрицательном тропониновом тесте прекращается введение гепарина. Продолжается терапия аспирином, клопидогрелем, БАБ и нитратами. Перед выпиской или в ближайшие дни после выписки проводится стресс-тест (СТ) с целью подтверждения диагноза ишемической болезни сердца (ИБС) и определения степени ее тяжести, затем можно провести КАГ.

При всех степенях риска требуется «агрессивная» коррекция факторов риска, регулярная физическая активность и прием препаратов: аспирин, клопидогрель (по крайней мере, 9 месяцев), БАБ (при отсутствии противопоказаний) и статины.

Тромболитическая терапия (ТЛТ) уменьшает интракоронарный тромбоз и значительно улучшает выживаемость больных с ОКС с элевацией сегмента ST [41], однако в нескольких исследованиях, проведенных со стрептокиназой (СК), тканевым активатором плазминогена (ТАП) и урокиназой, у больных с ОКС наблюдались скорее отрицательные результаты [23,34–36]. Риск смерти и ИМ у 2859 больных составил 9,8% в группе ТЛТ по сравнению с 6,9% в группе плацебо [39,40]. В обзорном анализе, проведенном у 3563 больных с подозрением на острый ИМ с депрессией сегмента ST, смертность составила 15,2% в группе ТЛТ по сравнению с 13,8% в группе контроля [20]. Таким образом, ТЛТ терапия не рекомендована при ОКС без элевации сегмента ST.

Коронарная реваскуляризация (ЧТКА или АКШ) при ИБС проводится с целью лечения рецидивирующих или прогрессирующих ангинозных болей, а также с целью задержать развитие ИМ и его осложнений. Показания к реваскуляризации зависят от ангиографи-

ческих характеристик повреждения, выявляемых КАГ.

КАГ является на сегодняшний день единственным методом исследования, позволяющим выявить наличие и выраженность коронарного стеноза. Частота применения КАГ сильно варьирует в разных странах мира. Исследование EuroHeartSurvey показало, что среди 5367 больных, принятых в БИТ с подозрением на ОКС без элевации сегмента ST, КАГ была проведена только в 52% случаев с сильной вариацией по регионам [3].

Решение о реваскуляризации принимается, основываясь на данных КАГ. Нет, каких-либо особых противопоказаний проведения КАГ за исключением гемодинамически очень нестабильных случаев: отек легких, выраженная гипотония и тяжелая, «угрожающая» аритмия. В таких случаях рекомендовано проводить КАГ параллельно с внутриаортальной баллонной контрпульсацией (ВАБК), рекомендуется также ограничить количество интракоронарных инъекций и не проводить вентрикулографию – факторов, могущих дестабилизировать хрупкое гемодинамическое равновесие. Необходима также быстрая и качественная оценка левого желудочка (ЛЖ) функции при помощи эхокардиографии (ЭхоКГ).

Исследования TIMI IIIB и FRISC II показало, что в 30–38% случаев больных с ОКС обнаруживается однососудистое поражение коронарного русла и в 44–59% – многососудистое поражение. Ствол левой коронарной артерии поражается в 4–8% случаев [19,42]. Исследование ЭКГ помогает локализовать участок поражения коронарного повреждения. Выявление КАГ тромба в участке повреждения чрезвычайно важно. Эксцентричность тромба, его неравные края, изъязвление, нечеткость и нарушение наполнения коронарного русла говорят о высоком риске развития осложнений. КАГ имеет хорошую специфичность, но слабую чувствительность в выявлении тромба по сравнению с ангиоскопией [43].

Правильное описание коронарного повреждения имеет первостепенное значение для определения методики последующей реваскуляризации. Так, выраженная извилистость коронарного русла, его кальцификация, «неудобная» локализация стенотического поражения исключают возможность проведения ЧТКА со стентированием. Такие проблемы наиболее часто встречаются у пожилых. Безопасность и эффективность ЧТКА при ОКС была доказана при проведении последующего стентирования и параллельного применения блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов. В исследовании EuroHeart Survey 25% больных проводилась ЧТКА, стентирование у них проводилось в 74% случаев, а блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов применялись в 27% случаев [3].

Имплантация стента механически стабилизирует разорванную бляшку в месте повреждения. Стентиро-

вание особенно показано при бляшках «высокого риска». Исследование BENESTENT II показало, что у больных с ОКС стентирование сочеталось с меньшей частотой рестеноза (повторное появление стеноза >50% от диаметра просвета сосуда на месте предыдущего) в течение 6 месяцев, чем у больных, которым была проведена только ЧТКА [38]. Покрытие стента, различными, медикаментозными средствами дает обнадеживающие результаты. Так, в исследовании RAVEL применение стента, покрытого рапамицином, у 220 больных с ОКС не привело ни к одному случаю рестеноза.

Все больные, которым проводится стентирование, должны получать аспирин и гепарин. Анализ исследований EPIC, EPLOG и CAPTURE, проводимых у больных с ОКС, показал, что применение абсиксимаба значительно уменьшает частоту серьезных осложнений при проведении ЧТКА. Положительный эффект наблюдался в течение более 6 месяцев [11,14–16,26,27]. Аналогичный, но более «скромный» результат наблюдался при применении эпифибатида и тирофибана, но их положительное действие нивелировалось к 30-му дню наблюдения [22,31].

Анализ результатов CAPTURE и PURSUIT показал, что положительный эффект терапии блокаторами ГП IIb/IIIa рецепторов наблюдался уже за 6–12 часов до ЧТКА и во время самой процедуры [11,30]. Было рекомендовано начать терапию блокаторами ГП IIb/IIIa рецепторов до ЧТКА и продолжать ее в течение 12 часов (для абсиксимаба) или 24 часов (для других блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов) [11,30].

Исследование EPISTENT показало, что комбинация стент+абсиксимаб сочетается с меньшей частотой серьезных осложнений, чем стент+плацебо и ангиоластика+абсиксимаб [17].

Исследование ESPRIT выявило преимущество комбинации стент+эпифибатид в течение 48 часов после рандомизации у больных с ОКС. Частота случаев комбинитной конечной точки (смертность, ИМ и ургентная реваскуляризация) снизилась с 15,0% (плацебо) до 7,9% ($p = 0,0015$) [18].

В исследовании PCI-CURE (подгруппа исследования CURE) изучалась эффективность предлечения клопидогрелем [28]. На 30-й день наблюдалось снижение сердечно-сосудистой смертности (с 4,4 до 2,9%; $p = 0,04$). Длительное назначение клопидогреля снизило частоту сердечно-сосудистой смертности, ИМ, повторных госпитализаций и реваскуляризации в течение (как минимум) 8 месяцев (25,3 против 28,9%) [28].

Во всех исследованиях, посвященных применению ЧТКА при ОКС была выявлена очень низкая смертность, связанная с процедурой. После имплантации стента больные быстрее выписывались с поддерживающей терапией, включавшей комбинацию клопидогрель+аспирин в течение 1 месяца [4].

Применение в некоторых случаях специальных

инвазивных средств (тромбэктомия, дистальные прокторы и др.) может быть рекомендовано только после проведения специализированных стандартных исследований, которые выявят показания к их применению.

Исследование EuroHeart Survey показало, что частота проводимых в настоящее время АКШ довольно низкая – 5,4% [3] с широкой вариацией по странам. В исследованиях FRISC II и TACTICS 35,2 и 20,0% больным инвазивной группы проводилось АКШ [10,19]. Современная кардиохирургическая техника и опытность кардиохирургической бригады позволяют значительно снизить операционную смертность [6]. Так, в исследованиях FRISC II и TACTICS смертность составила 2,0 и 1,7% соответственно. Наихудшие показатели наблюдались при АКШ по поводу ОКС: постоперационная смертность (<30 дней) составила 6,8%, а периперационный ИМ – 5,9%. У больных с "дестабилизированной" ИБС АКШ имеет различный профиль риска развития осложнений. Периперационная смертность и инвалидность наиболее высоки при тяжелых формах ОКС и у больных с постинфарктной стенокардией (давность ИМ менее 7 дней).

Следует помнить о возможном, но далеко не обязательном риске развития кровотечений при АКШ на фоне предшествующей терапии "агрессивными" антиагрегантами. В исследовании PURSUIT было проведено АКШ по "острым" показаниям у 78 больных, которым всего за 2 часа была приостановлена терапия эптифибатином. Количество больших кровотечений оказалось практически идентичным в группе плацебо и в группе эптифибатиды (64 против 63%; $p = NS$) [13]. Не было различий и по количеству переливаний крови (57 против 59%; $p = NS$). Схожие результаты были получены по тирофибану [5].

В исследовании CURE 1822 больных, перенесших АКШ, принимали клопидогрель. Не наблюдалось существенной разницы по количеству больших кровотечений (1,3 против 1,1%; $p = NS$). Интересно отметить, что у 912 больных, которые прекратили прием клопидогреля за 5 дней до операции, количество больших кровотечений было больше, чем у больных, не прекращавших прием препарата, хотя качественно эта разница не перешла границу достоверности (9,6 против 6,3%; $p = 0,06$) [44].

Предложение "агрессивными" антиагрегантами рассматривается только как относительное противопоказание к раннему АКШ и требует наличия специальных хирургических средств, минимизирующих кровопотерю, а в некоторых случаях может потребоваться трансфузия тромбоцитов. Тем не менее, если нет необходимости экстренного АКШ, рекомендуется приостановить лечение за 5 дней до оперативного вмешательства. Рекомендуется также прекратить терапию дигиталином за 12 часов до АКШ [12].

Больным с однососудистым поражением и показа-

ниями к реваскуляризации обычно рекомендуется ЧТКА со стентированием, а также сопутствующая терапия блокаторами ГП IIb/IIIa-рецепторов. АКШ проводится только при технической невозможности проведения ЧТКА: выраженная извилистость коронарного русла, его кальцификация, «неудобная» локализация стенотического поражения.

Больным с поражением ствола левой коронарной артерии или трех-сосудистым поражением, особенно при дисфункции ЛЖ, обычно рекомендуется АКШ. В таких случаях АКШ документированно продлевает выживаемость и уменьшает количество повторных госпитализаций [45,46]. Более того, по мнению некоторых авторов, АКШ экономически выгоднее для больного, чем ЧТКА ввиду лучшего подавления ангинозной симптоматики и меньшей частоты повторных инвазивных вмешательств [2,9,24,32].

При двухсосудистом поражении (или трехсосудистом с "удобным" для ЧТКА расположением стенотического поражения) выбор между ЧТКА и АКШ проводится индивидуально. Анализ подгрупп с ОКС в исследованиях BARI и CABRI не выявил статистически достоверной разницы ни по частоте случаев комбинированной конечной точки, ни по частоте случаев внутрибольничной смертности и ИМ между больными, которым была проведена ЧТКА и АКШ [2,9,21,24,32,33]. Однако существенной была разница по частоте повторных реваскуляризаций 40–60% в группе больных с ЧТКА и 5–10% в группе больных с АКШ. В исследовании BARI в течение 7 лет преимущества АКШ перед ЧТКА по частоте смертности были только в подгруппе больных с сахарным диабетом [2].

Интервенционная кардиология переживает бурный подъем роста. Современное искусство инвазивной кардиологии блестяще представлено в исследовании ARTS [37]. В этом рандомизированном исследовании, в которое было вовлечено 1200 больных с многососудистым поражением, изучалась и сравнивалась эффективность и экономическая выгодность стентирования и АКШ. 36% больных в обеих группах были больные с ОКС. Стентирование прошло успешно в 97% случаев, а АКШ – в 96%. Частота побочных осложнений по композитной точке (смерть, ИМ, инсульт, реваскуляризация) к 30-му дню составила 8,7% в группе стентирования и 6,8% – в группе АКШ ($p = NS$). Через 2 года эта разница стала достоверной (20,5 против 15,2%; $p < 0,05$) ввиду необходимости повторной реваскуляризации в группе стентирования. Другие исследования дали противоречивые результаты: в исследовании SOS была выявлена высокая смертность в группе с ЧТКА, по сравнению с группой с АКШ в течение 1 года наблюдения (1,6 против 0,6%; $p < 0,05$), тогда как в исследовании ERACI II были получены противоположные результаты (5,7% в группе АКШ и 0,9% в группе с ЧТКА; $p < 0,05$) [33].

Приведенные данные говорят о том, что больные с многососудистым поражением и определенным видом стенотического поражения все-таки не могут полноценно "вестись" ЧТКА и в таких случаях АКШ является методом выбора первой категории.

У небольшого контингента лиц с многососудистым поражением, которым необходима тотальная реваскуляризация и которым не может быть проведена ЧТКА всех сосудов, а проведение АКШ связано с большим риском осложнений, рекомендуется вначале провести ЧТКА только одной, наиболее "ответственной" коронарной артерии и лишь после стабилизации определиться с дальнейшей тактикой ведения конкретного больного. Такая же тактика рекомендуется для ведения больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, у которых проведение АКШ связано с большим риском осложнений. Таким больным со стенозом поражением левой коронарной артерии вполне может проводиться стентирование.

Следует помнить, что инвазивная реваскуляризация (ЧТКА и АКШ) сопровождается относительно высокой частотой периманипуляционного ИМ. В исследованиях FRISC-II и TACTICS наблюдалось увеличение энзимов не только после инвазии, но и после консервативной терапии [10,19]. В этой связи априорно были предложены различные пороговые, "допустимые" колебания энзимов. Так, увеличение энзимов не более чем в 3 раза "допустимо" для ЧТКА, не более чем в 2 раза – для медикаментозной терапии и не более чем в 5 раз для АКШ, однако данный подход не имеет физиопатологического обоснования [29].

В двух больших исследованиях сравнивалась эффективность современной хирургии и современной ЧТКА на базе текущей терапии. В исследовании FRISC-II было вовлечено 2457 больных с ОКС высокого риска, поступивших в БИТ через 48 часов после возникновения ангинозного приступа, у которых выявлялись депрессия сегмента ST, инверсия зубца или биохимические маркеры повреждения миокарда [19]. Больным проводилась ЧТКА в среднем через 4 дня, АКШ – через 8 дней, а больным с консервативной терапией инвазия проводилась только по поводу тяжело купируемых болей. В течение 1 года наблюдения ЧТКА проводилась в 44% случаев у больных с инвазивной и в 21% – у больных с консервативной тактикой. Двум третям больных проводилось стентирование, и только 10% из них получали абсиксимаб. АКШ проводилось в 38% случаев у больных с инвазивной и в

23% – у больных с консервативной тактикой. Через 1 год наблюдалось значительное уменьшение общей смертности в группе с инвазивной тактикой по сравнению с консервативной (2,2 против 3,9%; снижение относительного риска = 0,57; 95% доверительный интервал 0,36–0,90), а также значительное уменьшение по частоте ИМ (8,6% против 11,6%; снижение относительного риска = 0,74; 95% доверительный интервал 0,59–0,94). Также наблюдалось значительное уменьшение частоты случаев по комбинированной конечной точке (смерть или ИМ) в инвазивной группе по сравнению с консервативной (10,4% против 14,1%; относительный риск = 0,74; 95% доверительный интервал 0,60–0,92). Следует заметить, что данный эффект наблюдался только у мужчин [25]. Фактически частота симптомов стенокардии и повторных госпитализаций была "отполовинена" с использованием инвазивной тактики.

В исследование TACTICS было вовлечено 2220 больных с ОКС без элевации сегмента ST, которые были рандомизированы в течение 2–48 часов по группам с инвазивной (ЧТКА или АКШ) и консервативной тактиками ведения. В группе с консервативной тактикой инвазия проводилась только после строгих показаний (36% больных): рецидивы стенокардии или положительный стресс-тест [10]. В течение 6 месяцев в группе с инвазивной тактикой частота случаев по комбинированной конечной точке (смерть, нефатальный ИМ, повторная госпитализация по поводу ОКС) была значительно ниже (19,4% против 15,4%; снижение относительного риска – 0,78; 95% доверительный интервал 0,62–0,97; $p=0,025$). Также была снижена частота случаев смерти и нефатального ИМ (7,3% против 9,5%; снижение относительного риска – 0,74; 95% доверительный интервал 0,54–1,00; $p<0,05$). Наибольшая эффективность инвазивной тактики наблюдалась у больных с высоким уровнем тропонина T, и никакого положительного эффекта не наблюдалось у больных с отрицательным тестом тропонина T.

Таким образом, современная инвазивная тактика на фоне мощной антиишемической и антиагрегативной терапии у больных с ОКС высокого риска более предпочтительна, чем консервативная, так как данная тактика более эффективно снижает частоту смертности, ИМ и повторных госпитализаций.

Поступила 15.03.04

Սուր պսակային համախտանիշ: Հիվանդի բուժումն ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում

Կ.Գ. Ադամյան, Ա.Վ. Աստվատրյան

ST սեգմենտի բարձրացման պարագայում անհրաժեշտ է հնարավորինս արագ անցկացնել լիարժեք պսակային անոթի անցանելիության վերականգնումը ֆիրբոլիտիկների կամ անգիոպլաստիկայի միջոցով: ST սեգմենտի չբարձրացման պարագայում

անհրաժեշտ է նվազեցնել իշեմիայի երևույթները, անցկացնել մի շարք էՍԳ հետազոտումներ, սրտամկանի նեկրոզի ցուցանիշների ստուգում և, ախտորոշումը պարզ լինելու դեպքում, սկսել բուժումը:

Acute coronary syndrome. Management of patient in intensive cardiac care unit

K.G.Adamian, A.V. Astvatsatryan

In patients with ST-segment elevation the therapeutic objective is rapid, complete, and sustained recanalization by fibrinolytic treatment or primary angioplasty. The strategy in patients without ST-segment elevation is to

alleviate ischaemia symptoms, to observe the patient using serial electrocardiograms, repeat measurements of markers of myocardial necrosis, and to initiate appropriate therapy, if the diagnosis is confirmed.

Литература

1. Сыркин А.Л., Добровольский А.В. 2003. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST на ЭКГ. На сайте www.medlinks.ru
2. BARI investigators. JAMA, 1997, 277: 715. 21. Eur. Heart J., 2002; 23: 1190.
3. Bertrand M.E., Rupprecht H.J., Urban P., Gershlick A.H., Investigators F.T. Circulation, 2000; 102: 624.
4. Bizzarri F., Scolletta S., Tucci E. et al. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2001; 122: 1181.
5. Bjessmo S., Ivert T., Flink H., Hammar N. Am. Heart J., 2001; 141: 9.
6. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. J. Am. Coll. Cardiol., 2000; 36: 970.
7. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. Circulation, 2000; 102: 1193.
8. CABRI Investigators. Circulation, 1996; 93: 847.
9. Cannon C.P., Weintraub W.S., Demopoulos L.A. et al. N. Engl. J. Med., 2001; 344: 1879.
10. CAPTURE I. Lancet, 1997; 349: 1429.
11. Clark S.C., Vitale N., Zacharias J., Forty J. Ann. Thorac. Surg., 2000; 69: 762. (discussion 764-5).
12. Dyke C.M., Bhatia D., Lorenz T.J. et al. Ann. Thorac. Surg., 2000; 70: 866. (discussion 871-2).
13. EPIC Investigators. N. Engl. J. Med., 1994; 330: 956.
14. EPILOG investigators. N. Engl. J. Med., 1997, 336: 1689.
15. EPISTENT Investigators. Lancet, 1998; 352: 87.
16. ESPRIT Investigators. Lancet, 2000; 356: 2037.
17. FRISCII investigators. Lancet, 1999; 354: 708.
18. FIT Trialists. Lancet, 1994; 343: 311.
19. Hamon C.W., Reimers J., Ischinger T., Rupprecht H.J., Berger J., Bleifeld W. A. N. Engl. J. Med., 1994; 331: 1037.
20. IMPACT-II Investigators. Lancet, 1997; 349: 1422.
21. Karlsson J.E., Berglund U., Bjorkholm A., Ohlsson J., Swahn E., Wallentin L. Am. Heart J., 1992; 124: 1419.
22. King S.B. 3rd, Lembo N.J., Weintraub W.S. et al. N. Engl. J. Med., 1994; 331: 1044.
23. Lagerqvist B., Safstrom K., Stahle E., Wallentin L., Swahn E. J. Am. Coll. Cardiol., 2001; 38: 41.
24. Linco. A.M., Cali. R.M., Anderson K.M. et al. J. Am. Coll. Cardiol., 1997; 30: 149.
25. Linco. A.M. Am. J. Cardiol., 1998; 82: 36P.
26. Mehta S.R., Yusuf S., Peters R.J. et al. Lancet, 2001; 358: 527.
27. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology. J. Am. Coll. Cardiol., 2000; 36: 959.
28. PURSUIT Investigators. N. Engl. J. Med., 1998; 339: 436.
29. RESTORE Investigators. Circulation, 1997; 96: 1445.
30. RITA investigators. Lancet, 1993; 341: 573.
31. Rodriguez A., Bouillon F., Perez-Balino N., Paviotti C., Liprandi M.I., Palacios I.F. J. Am. Coll. Cardiol., 1993, 22: 1060.
32. Schreiber T.L., Macina G., Bunnell P. et al. Am. Heart J., 1990, 120: 248.
33. Schreiber T.L., Macina G., McNulty A. et al. Am. J., Cardiol., 1989; 64: 840.
34. Schreiber T.L., Rizik D., White C. et al. Circulation, 1992, 86: 1407.
35. Serruys P.W., Unger F., Sousa J.E. et al. N. Engl. J. Med., 2001, 344: 1117.
36. Serruys P.W., van Hout B., Bonnier H. et al. Lancet,

- 1998, 352: 673.
37. Task force on management of acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart. J.*, 2002; 23, 1809.
38. Task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology, *Eur. Heart. J.*, 2003; 24, 28.
39. TIMI IIIA investigators. *Trial. Circulation*, 1993; 87: 38.
40. TIMI IIIB investigators. *Circulation*, 1994; 89: 1545.
41. Van Belle E., Lablanche J.M., Bauters C., Renaud N., McFadden E.P., Bertrand M.E. *Circulation*, 1998, 97: 26.
42. Yusuf S., Zhao F., Mehta S.R., Chrolavicius S., Tognoni G., Fox K.K. *N. Engl. J. Med.*, 2001; 345: 494.
43. Yusuf S., Zucker D., Chalmers T.C. *J. Curr. Clin. Trials*, 1994; Doc. No. 145.
44. Yusuf S., Zucker D., Chalmers T.C. *J. Curr. Clin. Trials*, 1994; Doc. No. 144.

Ծայրամասային նյարդերի վերականգնումը. նեյրոտրոֆիկ գործոններ

Գ. Վ. Յաղջյան, Դ. Օ. Աբրահամյան

Պլաստիկ վերականգնողական վիրաբուժության և միկրովիրաբուժության կենտրոն, N1 Համալսարանական հիվանդանոց, Մ. Հերացու անվ. ԵրԴԲՀ

375025, Երևան, Արուսյան փող. 58

Բանալի բառեր. նյարդի վերականգնում, նեյրոտրոֆիկ գործոններ, նյարդի աճի գործոն, շվանոցիտներ, նյարդակար, նյարդային պատվաստներ

Աքսոտոմիայից հետո նյարդի վերականգնման կարևորագույն մոխտայանմանը նեյրոնի մարմնի կենդանի մնալն է, որին էլ հենց նպաստում են նեյրոտրոֆիկ գործոնները [27]:

Առաջին տվյալները այս մյուսերի մասին ի հայտ են եկել մոտ 50 տարի առաջ: Դրանք սպիտակուցներ են, որոնք

- մասնակցում են նյարդային համակարգի վաղ ձևավորմանը և պատասխանատու են նեյրոնների առաջնային աճի և զարգացման համար ինչպես ծայրամասային, այնպես էլ կենտրոնական նյարդային համակարգերում;
- արտադրվում են աճող նեյրոնի «թիրախ» հյուսվածքի կողմից և կարողանում են սահմանել, թե արդյոք նեյրոնը զարգացման ընթացքում հասնել է իր «նպատակակետին»: «Նպատակակետին» չհասած նեյրոնները ենթարկվում են ապոպտոզի;
- ընդունակ են պահպանել վնասված նեյրոնների կենսունակությունը in vitro և կեն-

դանիների մոդելի վրա (in vivo):

Նեյրոտրոֆիկ գործոնները ընդունված է բաժանել 4 մեծ խմբի [10,27,44,48].

1. *նեյրոտրոֆիկներ*;
 2. *ֆիրրոբլաստի աճի գործոններ*;
 3. *նեյրոպոնտիկ ցիտոկիններ* – ցիկլար նեյրոտրոֆիկ գործոն (CNTF), ինտերլեյկին-6 (IL-6), գլիոցիտար գործոններ – գլիոցիտար նեյրոտրոֆիկ գործոն (GDNF), նեուրոտրին, արտենին, պերսեֆին:
- Գոյություն ունեն մեծ, այսպես կոչված, չղասակարգվող նեյրոտրոֆիկ գործոններ, օրինակ՝ ինսուլինանման աճի գործոնը (IGF), էպիդերմալ աճի գործոնը (EGF), լեյկեմիա արգելակող գործոնը (LIF) [2,41]:

Նեյրոտրոֆիկների ընտանիքը ներառում է նյարդի աճի գործոնը (NGF), ուղեղային նեյրոտրոֆիկ գործոնը (BDNF), նեյրոտրոֆին-3 (NT-3), նեյրոտրոֆին-4/5 (NT-4/5) և նեյրոտրոֆին-6 (NT-6): Մյուսնեյրոնների վրա ազդում են դրանց թաղանթներում առկա թիրոզինիմազային ընկալիչների (trk) միջոցով (աղ. 1):

Աղյուսակ 1

Նեյրոտրոֆիկներ	Ընկալիչներ	ԾՆՀ թիրախներ
NGF	trkA; Ցի NGFR (p75); β-ադրենալինային	զգացող (փոքր պեպտիդերգիկ), սինապսիկ
BDNF	trkB; trkC	շարժիչ (α)
NT-3	trkC > trkA, trkB	շարժիչ (γ), զգացող (մեծ)
NT-4/5	trkB > trkA	շարժիչ
NT-6: α, β, γ	trkA; trkB	սինապսիկ, զգացող

NGF նկարագրել են Լևի-Մոնտալչինին և Համբուրգերը [17]: Նրանք հայտնաբերել են, որ մկան սարկոմատոզ հյուսվածքի պատվաստները պատճառ են դառնում հավի ճտի ողնուղեղային հանգույցների չափի մեծացման, որը հարցուող մյուսն անվանեցին NGF: Պարզվել է, որ որոշ օձերի թույնը, հատուկ արտադրվող նեյրոնների թթագեղձը, ծովախոզուկների շագանակագեղձը և ցլի սերմնահեղուկը հանդիսանում

են NGF անտիդո արտադրող: Առողջ նյարդերում NGF mRNA-ն առկա է չնչին քանակով և նյարդի վնասումից հետո այն շատանում է նյարդի դիստալ հատվածում՝ կարևոր դեր խաղալով զգացող փոքր պեպտիդերգիկ ու սինապսիկ նեյրոնների կենսունակության ու դրանց նեյրոնների աճի գործում: Մինչդեռ NGF չի ազդում շարժող և պարասինապսիկ նեյրոնների վրա: Այս հանգամանքը բացատրվում է այն

պարզ հանգամանքով, որ NGF գործում է բարձր խնամակցության տրեհ և ցածր խնամակցության NGFR (p75) ընկալիչների միջոցով, որոնք առկա են միայն սենսոր և սինապսիկ նեյրոնների թաղանթներում (NGF ազդեցությունը սինապսիկ նեյրոնների վրա մասամբ միջնորդավորվում է նաև β -ադրենալինային ընկալիչներով): NGF ընկալիչներ կան նաև α -մակրոգլոբուլինների վրա: Մարդու թթագեղձերում կան NGF սինթեզող ռեզիդենտ բջիջներ: Դրանք NGF սինթեզի ազդանշան են ստանում վնասված արտոնների հետ շփված մակրոֆագներից և NGF արտազատում են արյան հոսքում, որտեղ կապվելով α -մակրոգլոբուլինների հետ՝ այս «ծորմանը» տեղափոխվում է վնասման վայրը [1]: Բացի այդ, NGF ազդում է նաև բուն թթագեղձերի հիպերպլաստիկ և հիպերտրոֆիկ պրոցեսների վրա (մասամբ՝ β -ադրենալինային ընկալիչներով):

Այսպիսով, NGF մասնավոր նշանակությունը զգացող և սինապսիկ նյարդերի ռեգեներացիան է, իսկ համակենսարանականը՝ աղսպտացիայի ու սթրես-ռեակցիայի պրոցեսների կարգավորումը [1]:

BDNF, ի տարբերություն NGF, գործում է որպես շարժիչ նեյրոնների տրոֆիկ գործոն, ապահովում է դրանց կենսամակրությունը *in vitro*, պահպանում զարգացող մոտոնեյրոնները ծրագրավորված բջջային մահից (հակաապապտոտիկ գործոն) և դեր ունի ռոնտո-դեղի առաջային եղջյուրների մոտոնեյրոնների արտոնմիայից հետո բջջային մահվան կանխարգելման գործում [16]: BDNF ազդում է մոտոնեյրոնների մակերեսին էքսպրեսված տրեհ և տրեհ ընկալիչներով: BDNF նշանակալի բանակներով պարունակվում է մարդու սպերմաում:

NT-3 առավելապես կապվում է տրեհ ընկալիչներին: Այն խթանում է մեծ սենսոր և պարասինապսիկ նեյրոնների աճն ու տարբերակումը և ուժեղ կերպով ապահովում է γ -մոտոնեյրոնների կենսամակրությունը *in vitro*:

NT-4/5 ազդում է տրեհ-ով: Այն ապահովում է մոտոնեյրոնների կենսամակրությունը և մեծացնում է կմախքային մկանաթելերը նյարդավորելու մոտոնեյրոնների ընդունակությունը առնետի ռոնտոդեղի և մարդու մկանի կո-կոտորայում:

NT-6 վերջերս նկարագրված NT է, որն ունի 3 ձև՝ α , β , γ : Ունի NGF համանման ազդեցություն հավի ճտի զգացող ու սինապսիկ նեյրոնների վրա (թերևս ավելի ցածր ուժով) [12]: Մոտոնեյրոնների վրա NT-6 էֆեկտները դեռևս պարզ չեն:

Ֆիբրոբլաստի աճի գործոնի ընտանիքը ունի 10 անդամ, որոնցից ամենակարևորն են FGF-1 (թթվային, acidic - aFGF), FGF-2 (հիմնային, basic - bFGF), FGF-7 (կերատինոցիտի աճի գործոն-1՝ KGF-1) և FGF-10 (KGF-2): aFGF և bFGF միանման ազդեցություն ունեն և կապվում են նույն ընկալիչ, սակայն bFGF 10 անգամ ուժեղ է: Երկուսն էլ արտադրվում են մակրոֆագների և էնդոթելիոցիտների կողմից՝ խթանելով ֆիբրոբլաստների ու կերատինոցիտների բազմացումն ու միգրացիան, ինչպես նաև էնդոթելիոցիտների աճն ու

միգրացիան (ինտրա- և աուտոկրին ճանապարհով), որը վճռորոշ է անգիոգենեզի համար [2,41]: FGF որոշ տեսակի նեյրոնների համար ունի տրոֆիկ նշանակություն: Հետաքրքրական է այն, որ չնայած KGF-ներն արտադրվում են ֆիբրոբլաստների և էնդոթելիոցիտների կողմից (2-ն էլ մեգենթիալ ծագման), դրանց ընկալիչները (KGRF) էքսպրեսված են միայն էպիթելիոցիտների (էկտոդերմալ ծագման) վրա: Այն-հայտ է, որ KGF բունմաշկ-վերնամաշկ փոխազդեցության կարևոր միջնորդանյութ է: Այն խթանում է կերատինոցիտների բազմացումը, հասունացումը, միգրացիան:

Ինսուլինման աճի գործոնները շիճուկային Շո-պրոտեիններ են, որոնք դասվում են ինսուլինների ընտանիքին (հայտնի են նաև որպես սոմատոմեդին կամ սոմատոլիզին C (IGF-I) և A (IGF-II): Արտադրվում են առավելապես լյարդում և կմախքամկանում, իսկ վերջում՝ նաև ֆիբրոբլաստների, նեյրոֆիլների և մակրոֆագների կողմից: Խթանում են ֆիբրոբլաստների և կերատինոցիտների բազմացումը, կոլագենի սինթեզը, նպաստում են անգիոգենեզին, թողնում են ինսուլինմանման էֆեկտ (գլիկոզենի, սպիտների, պրոտեոզիկանի սինթեզ) [48]: Հիմնական դերը պատկանում է IGF-I, քանզի IGF-II կոնցենտրացիան ծնվելուց հետո կտրուկ նվազում է: IGF-I արտադրության հիմնական խթանող գործոնը սոմատոտրոպ հորմոնն է (STH): Սինթեզի կարգավորմանը մասնակցում են նաև էստրոգեններն ու պարաթիրոիդ:

Էպիդերմալ աճի գործոնը հայտնաբերվել է արյան, լիքվորի, կաթի, թրի, ստամոքսահյութի և պանկրեատիկ հյուսքի մեջ: Արտադրվում է կերատինոցիտների, մակրոֆագների կողմից: EGF խթանում է կերատինոցիտների բազմացումն ու միգրացիան (աուտո- և էքզոկրին ճանապարհներով), ինչպես նաև ֆիբրոբլաստներում կոլագենազի սինթեզը (պարա- և էնդոկրին ճանապարհով) [41]: Տարիքի հետ EGF էքսպրեսիան քիչախ բջիջների վրա փոքրանում է, ինչը բերում է վերքերի վատ լավացման և, հավանաբար, մազաթափության: EGF կարևոր դեր է խաղում կանցերոգենեզի գործում և որոշակի պայմաններում կարող է առաջացնել բջիջների մալիգնիզացիա: EGF սինթեզը զանվում է անդրոգենների (տեստոստերոնի) հակադրության տակ, և մասամբ սրանով է բացատրվում տղամարդկանց ու վիրիլ համախտանիշով կանանց մազածածկույթի առատությունը:

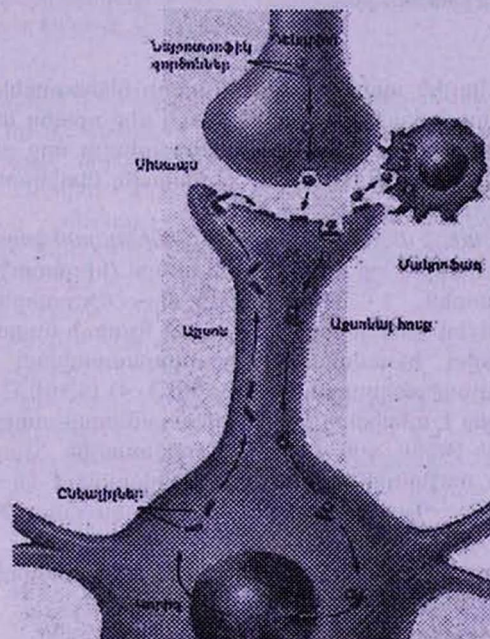
Լեյկեմիա-արգելակող գործոնը (LIF) արտադրվում է ոսկրածուծի տրոնալ բջիջների, ֆիբրոբլաստների, T-լիմֆոցիտների, մոնոցիտների, մակրոֆագների, աստրոցիտների և α -մակրոֆագների կողմից: Այն ճնշում է պոլիպոնեմա հեմոպոետիկ ցողունային բջիջների բազմացումն ու տարբերակումը: Մասամբ է հեմոպոետիկ բջիջ-մախքոցների IL-3-կախյալ բազմացմանն ու տարբերակմանը: Խթանում է սուր փուլի սպիտակուցների արտադրությունը: ճնշում լիպոպրոտեոլիպազի ակտիվությունը: Վերջին հանգամանքով է բացատրվում քաղցկեղով հիվանդների մոտ կախեք-

սիայի համախտանիշի զարգացումը: LIF խթանում է նեյրոտրոֆիկ գործոնների էքսպրեսիան (օր., մեծացնում է խոլինացետիլտրանսֆերազի էքսպրեսիան) [16]:

Նյարդի վերականգնումը. Բջջային և մոլեկուլային հիմքը

Նեյրոնի կենսունակությունը կախված է դրա նյարդավորման սահմաններում գտնվող ծայրամասային թիրախ բջջերի կողմից տրոֆիկ ազդեցությունից: Տրոֆիկ գործոնները ունենում են աքսոնի երկայնքով և պահպանում են նեյրոնի մարմնի կենսունակությունն ու կենսագործունեությունը (նկ. 1): Աքսոնումիայից հետո տվյալ նեյրոնում տեղի են ունենում տիպիկ կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ փոփոխություններ.

1. բջջի մարմնի ուռնացում,
2. կորիզի ապատեղակայում դեպի բջջապատ,
3. բրոնատոլիզ (ցիտոպլազմայից բրոնատոլիզ նյութի անհետացում), որը կապված է հատիկավոր էնդոպլազմատիկ ցանցի վերականգնակերպման և ՌՆԹ ու սպիտակուցների մետաբոլիզմի փոփոխությունների հետ:



Նկ. 1

Ի պատասխան աքսոնումիայի՝ բջջի մարմնի ռեակցիայի բազմաթիվ բացատրություններ կան: Տրանսկցիան բացի մեխանիկական հատումից այստեղ ունի նաև թիրախ բջջերից դեպի նեյրոնի մարմնի նեյրոտրոֆիկ գործոնների ունենալը հոսքի բացառման նշանակություն, և ենթադրվում է, որ բրոնատոլիզի հիմքը հենց այդ հոսքի ընդհատումն է: Բրոնատոլիզը հիմնականում ցույց է տալիս նախապատրաստումը ռեգեներացիային, բայց այն նաև նեյրոնի ծանր վնասվածքի նշան է՝ աքսոնալ գերմանի մեծ ծավալի

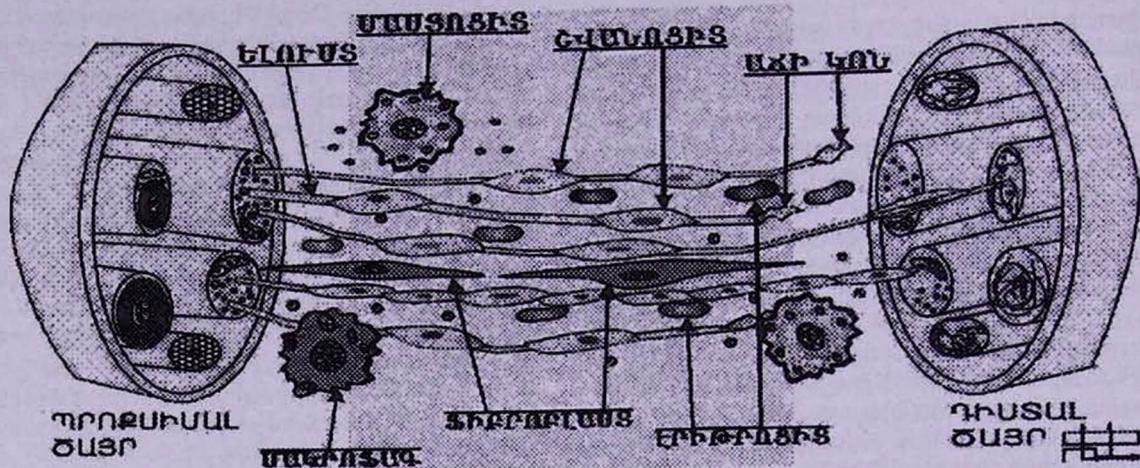
կորստով, և երբեմն կարող է բերել նեյրոնի մարմնի մահվան ու անհետացման՝ մի պրոցես, որն ի չիք է դարձնում տվյալ նեյրոնի վերականգնման բոլոր հնարավորությունները: Եվ այդ «երբեմն»-ը բավական մեծ թիվ է՝ 20-50% (հետին նյարդաբնառություն) [18]:

Աքսոնալ տրանսկցիայից հետո վնասման գոտին արագորեն ներխուժվում է մակրոֆագերի կողմից [35]: Աքսոնների դիստալ հատվածը ենթարկվում է դեգրեդացիայի և վալերյան դեգեներացիայի: Նեյրոֆիլանդներն ու միկրոֆալոցիտները քայքայվում են Ca-կախյալ պրոտեոլիզի հետևանքով: Մակրոֆագերը կլանում են աքսոնների մնացորդները [20]: Դրանց կողմից արտազատված IL-1 β հրահրում է շվանոցիտների բազմացումը և NGF արտադրությունը վերջիններիս կողմից, որոնք արտադրում են նաև IGF-I, CNTF, BDNF: Բջջերի պրոլիֆերացիան տեղի է ունենում նյարդի վնասումից հետո 2-3 օրվա ընթացքում և այդ բջջերի ավելի քան 70%-ը շվանոցիտներ են: Դրանք արագորեն ձևավորում են սյուններ, այսպես կոչված, Բյուգների ձգաններ:

Վնասվածքից պրոքսիմալ յուրաքանչյուր ծնող աքսոն ուղարկում է մեծ թվով ելուստներ, որոնցից յուրաքանչյուրը վերջանում է *աճի կոնուս*: Դա մի ուռուցքանման գոյացություն է, որից ծագում են բազմաթիվ *միկրոֆիշեր* կամ *ֆիլոպոդիումներ*: Սրանք անընդհատ շարժվում են՝ զննելով տեղային միկրոշրջապատը: Վերջինս ըստ բնույթի լինում է «թույլատրող» (permissive) կամ «վանող» (repellent): Այդ կապակցությամբ կարևոր է միկրոշրջապատի ադհեզիվությունն ու մոլեկուլյար կազմը, հատկապես, այսպես կոչված, «ներքիտ-ակտիվացնող գործոնների» առկայությունը, որոնք խթանում են աքսոնների երկարացումը: Դրանցից են *լամինին* և *ֆիբրոնեկտին* զվիկոպրոտեինները, որոնք Շվանի բջջի բազալ թաղանթի կարևոր մոլեկուլներից են և, փաստորեն, աքսոնի դրակալ (ատրակտիվ) վարման ազդակներ են: Գոյություն ունեն նաև բացասական (ռեպուլսիվ) վարման ազդակներ, որոնք ուղեղում են արգելազուրկներ, ուր աքսոնը չի կարող մտնել և ստիպում են դրան «հեռանալ» չհամապատասխանող շրջաններից: Ռեպուլսիվ պրոտեիններ են *սենսաֆորինը*, *էֆրինը*, *նեոֆրինը* և այլն: Աքսոնի առաջխաղացման մեջ ներգրավված են նաև այնպիսի բջջային-ադհեզիվ մոլեկուլներ ինչպիսիք են *N-CAM*, *L1*, *MAG* (Myelin-Associated Glycoprotein) և *TAG-1* [21]: Վերոնշյալ նյութերի ազդեցությամբ աքսոնալ ելուստները աճում-հատում են վնասվածքի գոտին և առաջ են շարժվում Շվանի բջջի երկայնքով [19]: Վերջինիս բազալ թաղանթի ընկալիչներին կապած նեյրոտրոֆիկ գործոններն աճի կոնուսի կողմից «որսվում են», և աքսոնով ունենալով տեղափոխվում դեպի նեյրոնի մարմինը: Դա ապահովում է նեյրոնի գոյատևումը և աքսոնալ աճը: յայիսով, ուղին, որով կարող են առաջ շարժվել վերականգնվող աքսոնները, ձևավորվում է Շվանի բջջերի մակերեսին և ձգվում է Բյուգների ձգանի երկայնքով (նկ. 2): Ընդ որում, նեյրոտրոֆիկը (քննադատի) կախված է մի շարք

գործոններից: Օրինակ, պարզվել է, որ զգացող և մոտոնեյրոնների շվանոցիտների բազալ քաղամբներն ունեն տարբեր մոլեկուլյար կազմ, մասնավորապես,

մոտոնեյրոնների շվանոցիտի վրա էքսպրեսված է ադենզին մոլեկուլ *L2* ածխաջուրը, որը մնում է մոլեկուլ վալերյան դեգեներացիայից հետո [22,29,42]:



Նկ. 2. Տեղային բջջային պատասխանը նյարդի հատման ժամանակ

Փորձարարական հիմքը և կլինիկական հնարավորությունները

Ներդրում մասկան ընկնում. Փորձերում նյարդի պրոքսիմալ ու դիստալ հատվածների միջև բացը փակելու համար տեղային NGF-ներծծված ֆիբրոնեկտին կիրառելով ապացուցվել է, որ դորզալ նյարդաբնաժի զանգվածի բջջային մասնացությունը զգալի իջնում է: Համամասն ազդեցություն է նշվում NGF ու NT-3 ինտրաթեկալ ինֆուզիայի և IL-1 տեղային կիրառման ժամանակ [39]: Հաշվի առնելով NGF վերը նշված հատկությունը՝ այն կարելի է կլինիկական պայմաններում օգտագործել նյարդեգեներատիվ պրոցեսների բուժման համար ինչպիսիք են Պարկինսոնի և Ալցհեյմերի հիվանդությունները, իսկ CNTF, IGF-I և BDNF արդեն անցնում են կողմնային ամիոտրոֆիկ սկլերոզի բուժման կլինիկական փորձարկումներ:

Արտոնալ մակաճի խթանում. NGF համակարգային և տեղային ներմուծումը, ինչպես նաև կիրառումը խոռոկակային պրոթեզների, օսմոտիկ պոմպի, իմպլանտացված սխիզոնային ռեգերատորի և ֆիբրոնեկտինային լաթի միջոցով կարող է լավացնել ռեգեներացիան [45]: Այսպես, BDNF և CNTF օսմոտիկ պոմպով տեղային կիրառումը մեծացնում է հասուն առնետների ֆունկցիոնալ վերականգնման հաճախականությունն ու աստիճանը նստանյարդի հատումից հետո: Նստանյարդի վնասման ժամանակ էքզոգեն IGF-I տեղային կիրառումը կոնցենտրացիա-կախյալ ձևով մեծացնում է արտոնալ ռեգեներացիայի արագությունը: IGF-ների դեմ հակամարմիններն ընկնում են զգացող արտոնների ռեգեներացիան *in vivo*: IGF տիպի ազդեցությունն են բողբում նաև FGF-ները [8]: Կլինիկայում այս գործոնները կարելի է կիրառել խո-

ռոկակային պրոթեզի կամ նյարդի կենսաարհեստական պատվաստի ֆիլամենտների մեջ դրանց ներմուծումով, որը թույլ կտա ռեգեներացիայի ողջ ընթացքում «թերապևտիկ դոզա» ապահովել ռեգեներացվող հատվածում:

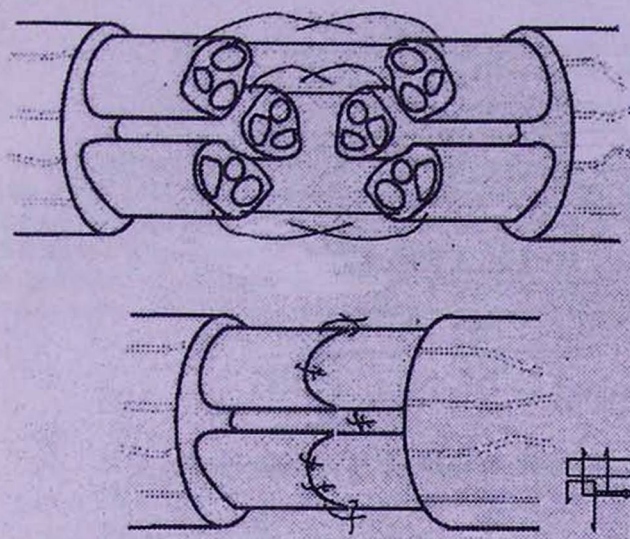
Նյարդի վերականգնումը. Տեխնիկական կողմերը

Հայտնի է, որ նյարդի կար դնելու (նյարտաֆիայի) նպատակն է հնարաբարվորինս ճշգրտորեն ու խմամբով տեղադրել մի գծի վրա նյարդի մոտակա և հեռավոր հատվածների համապատասխան ֆասցիկուլյար բաղադրամասերը (ճկ. 3, 4) [3,30]: Այստեղ կարևոր է պերիօպերատիվ սենսոր/մոտոր տարբերակումը: Բանն այն է, որ ծայրամասային նյարդերը, բացի մաշկային ճյուղերից, հանդիսանում են խառը նյարդեր: Դրանք պարունակում են հետևյալ նյարդների ելուստները.

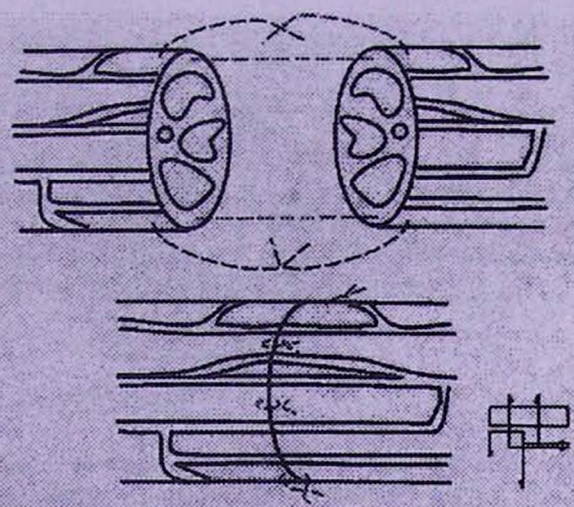
- 1) շարժիչ, որոնք դասավորված են ողմուղեղի գորշ նյութի առաջային եղջյուրներում;
- 2) զգացող՝ միջողմային հանգույցներում;
- 3) վեգետատիվ՝ սիմպաթիկ սահմանային ցողունի հանգույցներում:

Սենսոր/մոտոր տարբերակումը կարող է կատարվել տարբեր եղանակներով.

- Բաղակալ լավ համապատասխանության կարելի է հասնել մանրադիտակով՝ նկատի ունենալով տարբեր ֆասցիկուլյար խմբերի տեղագրական դասավորությունը [3,5,30,43]:
- Առանձին խմբերի ներվաբաժանակալ էլեկտրախթանումով [15]:
- Բազմաթիվ ներկման մեթոդների կիրառմամբ: Օրինակ, միայն շարժիչ թելերում առկա ագե-տիվ խոլինէրգիկ հիստոքինիկական ներկ-



Նկ. 3 Էպիմերալ կար. Էպիմերալ անոթները ծառայում են որպես մակերեսային համապատասխանության ուղեմիջ, բայց ֆասցիկուլյար փնջերի և առանձին խրճերի կողմնորոշումը կարող է ճիշտ չլինել



Նկ. 4. Խմբային ֆասցիկուլյար կար, Էպիմերալում հատվել է, ֆասցիկուլյար խմբերը կոապտացվել են պերիմերալ կամ շարակցահյուսվածքային կարերով

ման մեթոդը [40]: Մակայն այս մեթոդների քերտությունն այն է, որ դրանք երկար են տևում (մոտ 2 ժամ):

Նյարդը երբեմն կարող է պնդվել իր կողմից նյարդավորվող մկանից. նյարդի վերականգնումը կդառնա անհնար: Այդ դեպքում առաջարկվել է ուղղակի մկանային նեյրոտիզացիա (աբսոններն ուղղակի մտցնում են մկանի մեջ), որը բերում է ծայրային թիթեղի զարգացման [6]:

Նյարդի վերականգնման խողովակային կոնցեպցիան

Խողովակային կոնցեպցիան հիմնվում է այն փաստերի վրա, որ.

- նյարդի վերականգնումը կխթանվի, եթե վիրաբուժական տրավման հասցվի նվազագույնի;
- խողովակի ներսում նյարդի ծայրերի միջև եղած կարճ միջակայքը կմեծացնի նեյրոտրոֆիկ և նեյրոտրոպիկ մեխանիզմների ազդեցության հնարավորությունները;
- փակ-խողովակային համակարգը թույլ կտա կուտակել այն նեյրոտրոֆիկ գործոնները, որոնք նորմալում սինթեզվում են տրավմայից հետո:

Առաջարկվել են խողովակների մեզոթելային [24], սիլիկոնային, ներծծվող (պոլիգլայկտաթթվային, կոլագենային) մոդելներ (Նկ. 5): Պարզվել է, որ վերականգնված նյարդի կառուցվածքը ուղղակիորեն կախված է միջակայքի երկարությունից. 10 մմ-ից երկար միջակայքի դեպքում առնետի նստանյարդի վերականգնումը գրեթե դադարում է: Խողովակի խողովակում արագորեն ձևավորվում է ֆիբրինային մակարդուկ, որը ներխուժվում է պրոքսիմալ և դիստալ հատվածներին

դուրս եկող մագնիսների ու բջջային տարրերի կողմից և որում արդեն վաղ շրջանում ի հայտ են գալիս ֆիբրոնեկտինն ու լամինինը: Այս մատրիքսը ծառայում է որպես նեյրոնների երկայնաձիգ առաջ-խաղացման հիմք: Խողովակում կուտակվում են այնպիսի նեյրոտրոֆիկ գործոններ, ինչպիսիք են NGF, CNTF և այլն: Դրանց քանակի պիկը դիտվում է հատումից 3-6 ժ հետո [9]: Առաջարկվել են խողովակային համակարգի ռեգեներացիոն ներուժը բարձրացնող տարրեր մոդիֆիկացիաներ, օր.՝ խողովակում դիալիզված պլազմայով, լամինինով, տետրապոլերով, գանգլիոզիններով, կոլագենով, հիալուրոնով, շվանոցիտներով:

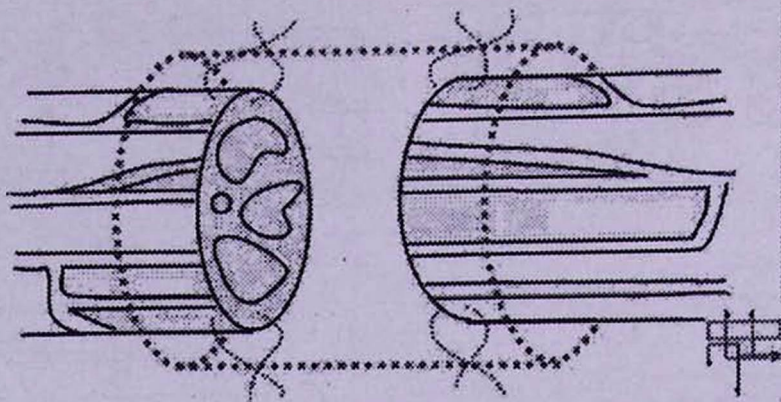
Այսպիսով, խողովակի կոնցեպցիան նյարդի ռեգեներացիայի ֆիզիոլոգիան ուսումնասիրելու հզոր միջոց է, որը թույլ է տալիս ստուգել տարբեր էքզոգեն նյութերի ազդեցությունն այդ կարևորագույն պրոցեսի վրա [23,25,26,28]:

Նյարդի ռեկոնստրուկցիան. Փորձարարական հիմքը և կլինիկական հնարավորությունները

Նյարդային պատվաստներ. Այն դեպքերում, երբ նյարդի ղեֆեկտը հնարավոր չէ շտկել ուղղակի կարով, դիմում են նյարդերի պատվաստման, որի միակ հիմնավորված և ընդունված եղանակն առայժմ ատոտոպլաստիկան է [33,34,38,47]:

Նյարդային ատոտոպլաստիկան

Փորձերում առաջարկվել են ատոտոպլաստիկանի՝ որպես աբսոնալ աճի կցորդիչի («խողովակ») ներուժը բարձրացնելու տարբեր միջոցառումներ: Օր.՝ պատվաստի պրոէկցենտացիա հատման, ճգման կամ վիրացիայի միջոցով; հիպերբարիկ օքսիգենացիա և այլն [49]:



Նկ. 5 Նյարդացողունի խողովակային վերականգնումը որպես առաջնային կարի այլընտրանք:
Նյարդի ծայրերի միջև դիստավոնալ թողնվում է կարճ (2-5 մմ) միջակայք

Նյարդային ալյուտրանսպլանտատներ մեծ մասամբ կիրառվում են փորձերում, սակայն իմունադեֆիցիտը սկզբունքների ի հայտ գալը հնարավորություն է ստեղծում ալյուտրանսպլանտը կիրառել կլինիկայում [32]: Անոթիզեն-սպեցիֆիկ հանդուրժողականություն ստեղծելու համար կիրառվել են մոմկլոմալ հակամարմիններ բջջի մակերեսի ադհեզիայի մոլեկուլների հանդեպ: Այս դեպքում ալյուտրանսպլանտը կարող է դրսևորել հոմոլոգ տրանսպլանտին (իզոտրանսպլանտ) մնան նյարդի ռեգեներացիա: Իմունադեֆիցիտ կարող է ընկճվել նաև ալյուտրանսպլանտը անբջջեղարձնելով (մնում է միայն բազալ-թաղանթային հենքը) [14]: Հաջողությամբ կիրառվել են քիմիական էքստրակցիայի ենթարկված ալյուտրանսպլանտները: Այս դեպքում շվանոցիտների ներառը պրոքսիմալ ու դիստալ հատվածներից կարելի է խթանել անոթային էնդոթելիալ աճի գործոնով (VEGF): Անբջջեղ պատվաստ կարելի է աճեցնել նաև շվանոցիտների կուլտուրայի միջոցով: Արտաների ներառն այդպիսի պատվաստների մեջ կարելի է խթանել էքզոգեն bFGF-ով:

Այլ տիպի կցորդիչներ

Բազալ թաղանթ պարունակող ցանկացած հյուսվածք ի գործ է կամուրջ ծառայել նյարդի ռեգեներացիայի համար: Այս սկզբունքն առաջին անգամ կիրառվել է մկանային պատվաստների մկանամանր [46]: Մրանք ստեղծվում-հալեցվում են՝ բջջային բաղադրիչներից ձեռքբերվելու նպատակով: Վերականգնվող արտոնները ներառում են արդեն պատրաստի բազալ-թաղանթային զլանների մեջ, որոնք պարունակում են լամինին և ֆիբրոնեկտին: Այս պատվաստների ռեգեներացիոն ներուժը բարձրացնելու և դրանք ավելի երկար դարձնելու համար դրանց մեջտեղը ներդնում են նյարդի փոքր հատված («սենդվիչ-պատվաստ»)։ Վերականգնվող արտոնները, հասնելով այս մասին, շարունակում են աճել ներմուծված Շվանի բջջիների միջով [7]: Սկանային պատ-

վաստի կլինիկական կիրառումն առայժմ սահմանափակ է, այնուամենայնիվ, սա հետաքրքիր և խոստումնալից կոնցեպցիա է, թեկուզ այս նյութի մատչելիության պատճառով [37]: Այս պատվաստների մշակումը աղեկվատ ներդրում է գործում կմեծացնի դրանց կիրառման շրջանակները: Կլինիկայում հաջողությամբ կիրառվել են նաև այնպիսի կցորդիչներ, ինչպիսիք են երակային; բազմաթիվ բնական (մեզոթելային, թավիկավոր, ջրային), արհեստական (սիլիկոն), կենսաարհեստական (օր.՝ պոլիզլակտաթթվային, կոլագենային) խողովակային պատվաստները:

Չնայած այս ամենին, ծայրամասային նյարդերի վնասման վիրահատական վերականգնումից հետո ձեռք բերվող ֆունկցիոնալ լավացման աստիճանը հազվադեպ է բավարար լինում [4,11,31,38]: Վերջույթների նյարդերի վնասումը մի վիճակ է, որը կարող է ծանր ֆունկցիոնալ ու կենսափոփոխ հետևանքներ ունենալ անհատի համար և հաճախ թողնում է կայուն բարդություններ՝ ինչպես զգացողական, այնպես էլ շարժական [38]: Այսպիսով, ծայրամասային նյարդերի վերականգնման ուսումնասիրությունն ու վիրաբուժական եղանակների կատարելագործումը բժշկագիտության (մասնավորապես, միկրովիրաբուժության) արդի խնդիրներից մեկն է: ԵրկրձՀՀ ամալսարանական N1 հիվանդանոցի պլաստիկ վիրաբուժության և միկրովիրաբուժության դասընթացի բազայի վրա սկսվել է մեծածավալ հետազոտություն՝ վերին վերջույթների ծայրամասային նյարդերի վնասվածքով հիվանդների հետվիրահատական վաղ ու հեռակա արդյունքները գնահատելու, բուժման ռեաբիլիտացիայի հնարավոր սխալներն ի հայտ բերելու և վերականգնման օպտիմալ պրոտոկոլներ մշակելու նպատակով: Նախատեսվում է ԵրկրձՀ ԿԳՀԼ-ի հետ համատեղ փորձեր սկսել ծայրամասային նյարդի վերականգնման վրա VEGF-ի, լիմֆոկինների ազդեցության ուսումնասիրության ուղղությամբ:

Восстановление периферических нервов: нейротрофические факторы

Г. В. Ягджян, Д. О. Абрамян

Нейротрофические факторы играют ключевую роль в развитии, созревании и сохранении жизнедеятельности нейронных клеток. В приведенном обзоре литературы приведены последние данные о множестве факторов, принимающих участие в процессе восстановления периферических нервов и современные

представления о процессах их повреждения, регенерации. Подробно рассмотрена роль различных нейротрофических факторов, а также возможности их экспериментального и клинического применения с целью восстановления периферических нервов.

Peripheral nerve repair. Neurotrophic factors

G. V. Yaghjian, D. O. Abrahamyan

Neurotrophic factors play a key role in the development, maturation and maintenance of vital activity of neuronal cells. In this review of literature the recent data on great number of factors involved in the process of the peripheral nerve repair and contemporary concepts of proc-

esses of injury, regeneration of peripheral nerves are given. The role of different neurotrophic factors as well as the possibilities of their experimental and clinical application for peripheral nerve repair are discussed in detail.

Գրականություն

- Денисов А.Б. Механизмы патологии ЖКТ. Москва, 1997.
- Пальцев М.А. Арх патол., 1996, т. 2, с. 36.
- Саакян А.Б., Ягджян Г.В., Григорян Б.Э. Хирургия периферических нервов. Ереван, 2000.
- Bell-Krotoski J.A. J. Hand Surg., 2002, 7A, p. 83.
- Birch R., Wynn Parry C.B. Surgical disorders of the peripheral nerves. Edinburgh: Ch. Livingstone, 1998.
- Brunelli G., Monini L. J. Hand Surg., 1985, 10A, p. 993.
- Calder J.S., Green C.J. J. Hand Surg., 1995, 20B, p. 423.
- Cordeiro P.G., Seckel B.R., Lipton S.A., d'Amore P.A., Wagner J., Madison R. J. Plast. Reconstr. Surg., 1989, 83, p. 1013.
- Danielsen N., Varon S. J. Reconstr. Microsurg., 1995, 11, p. 231.
- Frostick S.P., Kemp G.J. J. Microsurg., 1998, 18, p. 397.
- Goldfarb C.A., Stern P.J. J. of the ASSH, 3, 1, 2003, p. 14.
- Gotz R. et al. Nature, 1994, 372, p. 266.
- Gruber H. Br. J. Plast. Surg., 1976; 29, p. 70.
- Gulati A.K. J. Neurosurg., 1988, 69, p. 117.
- Hakstian R.W. J. Bone. Joint. Surg., 1968, 50A, p. 1178.
- Henderson C.E., Camu W., Mettling C. Nature, 1993, 363, p. 266.
- Levi-Montalcini R. Nobel lecture, Dec 8, 1986.
- Liss A.G. et al. Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg., 1996, 30, p. 1.
- Liu H.M. J. Peripheral Nervous System, 1996, 1, p. 97.
- Lu X., Richardson P.M. J. Neurosci., 1991, 11, p. 972.
- Lundborg G., Dahlin L., Danielsen N., Zhao Q. J. Reconstr. Microsurg., 1994, 10, p. 345.
- Lundborg G., Dahlin L.B., Danielsen N., Nachemson A.K. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg., 1986, 20, p. 279.
- Lundborg G., Dahlin L.B., Danielsen N. Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg., 1991, 25, p. 79.
- Lundborg G., Hansson H.A. J. Hand. Surg., 1980, 5A, p. 35.
- Lundborg G., Rosin B., Abrahamson S.O., Dahlin L., Danielsen N. J. Hand Surg., 1994, 19B, p. 273.
- Lundborg G., Rosen B., Dahlin L., Danielsen N., Holmberg J. J. Hand. Surg., 1997, 22A, p. 99.
- Lundborg G. J. Hand Surg., 2000, 25A, p. 391.
- Lundborg G. Tech. Hand Upper Extrem. Surg., 1997, 1, p. 120.
- Mackinnon S.E., Dellon A.L., Lundborg G., Hudson A.R., Hunter D.A. J. Hand Surg., 1986, 11A, p. 888.
- Mackinnon S.E., Dellon A.L. Surgery of the peripheral nerve. New York: Thieme, 1988.
- Mackinnon S.E. Peripheral Nerve Injuries. Hand Surgery Update. 1996, Ch. 22, p. 233.
- Mackinnon S.E., Hudson A.R., Bain J.R., Falk R.E., Hunter D.A. J. Plast. Reconstr. Surg., 1987, 79, p. 436.
- Matejcek V., Steno J., Benetin J., Kuchar M. Bratisl. Lek. Listy, 2001, 102 (2), p. 92.
- Merle M., Dautel G. J. Hand Surg., 1991, 16, p. 483.
- Miyachi A. et al. Scand. J. Plast. Rec. Hand Surg., 1997, 31, p. 17.
- Moneim M.S., Omer G.E., Rayan G. The Pan Arab J. of Orth. Trauma, 1998, 2, 1, p. 47.

37. Norris R.W., Glasby M.A., Gattuso J.M., Bowden R.E.M. J. Bone. Joint Surg., 1988, 70B, p. 530.
38. Payne S.H. J. of the South. Orthop. Assoc., 2001, 10, 3, p. 173.
39. Penn R.D., Kroin J.S., York M.M., Cedarbaum J.M. Neurosurgery, 1997, 40, p. 99.
40. Riley D.A., Lang D.H. J. Hand Surg., 1984, 9A, p. 112.
41. Runalla V. J. Plast. Reconstr. Surg., 2001, 108, p. 719.
42. Seckel B.R., Ryan S.E., Gagne R.G., Chiu T.H., Watkins E. Jr. J. Plast. Reconstr. Surg., 1986, 78, p. 793.
43. Smith J.W. J. Plast. Reconstr. Surg., 1966, 37, p. 227.
44. Terzis J.K., Sun D.D., Thanos P.K. J. Reconstr. Microsurg., 1997, 13, pp. 215.
45. Whitworth I.H., Brown R.A., Dore C.J., Anand P., Green C.J., Terenghi G. J. Hand Surg., 1996, 21B, p. 514.
46. Whitworth I.H., Dorü C., Hall S., Green C.J., Terenghi G. Br. J. Plast. Surg., 1995, 48, p. 492.
47. Wolford L.M., Stevao E.L.L. BUMC Proceedings, 2003; 16, p. 152.
48. Yin Q. et al. J. Hand Surg., 1998, 23B, p. 433.
49. Zamboni W.A., Brown R.E., Roth A.C., Mathur A., Stephenson L.L. J. Reconstr. Microsurg., 1995, 11, p. 27.

Урогенитальный хламидиоз и беременность

Н.Л. Давтян

Центр планирования семьи и сексуального здоровья

375025, Ереван, ул. Абовяна, 54

Ключевые слова: хламидийная инфекция, беременность, роды, новорожденный, фетоплацентарная система

Внутриутробная инфекция является одной из важнейших медико-социальных проблем современного акушерства и перинатологии. Особое ее значение обусловлено высоким уровнем заболеваемости беременных, рожениц и родильниц с поражением плодов и новорожденных и значительной долей бактериально-вирусных заболеваний в структуре материнской смертности и неблагоприятных перинатальных исходов [14, 31, 37].

В последние десятилетия как в Армении, так и зарубежом наблюдается значительный рост инфекций, передаваемых половым путем, а в отдельных регионах ситуация близка к эпидемической [33, 36]. Такому широкому распространению заболеваний, передаваемых половым путем (ЗППП), наблюдаемых в последние десятилетия, способствуют: раннее вступление в половую жизнь, частая смена партнеров, высокая мобильность населения, применение оральных контрацептивов, а также резкое ухудшение экологической обстановки, приводящее к снижению резистентности организма [9].

Урогенитальный хламидиоз (УГХ) является одним из самых распространенных в мире ЗППП [21]. Он рассматривается как «болезнь нового поколения» не в силу своей новизны, а по той причине, что качественный скачок лабораторной диагностики в последнее десятилетие позволил выявить роль названной инфекции в патологии человека [32].

Медленное развитие заболевания, часто полное отсутствие выраженных симптомов приводит к запоздалому обращению к врачу, либо случайному установлению диагноза во время осмотров и особенно при беременности [7, 41]. Поэтому во всех странах заболеваемость УГХ значительно выше регистрируемых случаев. Можно сказать, что хламидийная инфекция имеет глобальное распространение, значительный удельный вес среди «негонококковых заболеваний» урогенитального тракта и превышает по распространенности гонорею в 2–3 раза [28, 43].

По данным ВОЗ, в 1995 г. число новых случаев хламидиоза в мире составило 89 млн., тогда как в 1989

году оно было равно 50 млн [30]. В развитых странах инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*, признаны самыми распространенными из передаваемых половым путем заболеваний. В России хламидиоз является вторым по распространенности заболеванием после гриппа. Из страдающих хламидиозом 1/3 составляют женщины [23]. По мнению различных исследователей, в России ежегодно урогенитальным хламидиозом заболевает более 1,5 млн человек, при этом в большинстве случаев этиологический диагноз не установлен [20].

В США частота выявляемости *Chlamydia trachomatis* в настоящее время составляет приблизительно 5 %, т.е. хламидиоз является одним из наиболее распространенных ЗППП, приобретая характер «тихой эпидемии» [30].

Хламидиоз – болезнь молодых, наиболее часто им болеют в сексуально-активном возрасте (20–40 лет). Изменение сексуального поведения привело к тому, что в последние годы все чаще в эпидемический процесс вовлекаются сексуально-активные подростки (13–17 лет) [27].

Факторами риска, способствующими заражению и развитию хламидиоза, являются молодой возраст женщины, раннее начало половой жизни, отсутствие использования барьерных методов контрацепции, наличие нескольких половых партнеров, искусственное прерывание беременности, наличие других ЗППП [30]. Кроме того, к группе гинекологических больных, которые наиболее часто поражаются хламидийной инфекцией, относятся женщины с цервицитом, эктопией шейки матки, рецидивирующим кольпитом, внематочной беременностью, перинатальной смертностью плода в прошлом, трубно-перитонеальным бесплодием, невынашиванием беременности, хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза [15, 28, 30].

Хламидийная инфекция передается контактным и вертикальным механизмами. Вертикальный механизм реализуется при антенатальном (через плаценту) и интранатальном (в родах) заражении. Контактный

механизм реализуется половым и неполовым (при бытовом заражении через предметы личной гигиены) путями. Значимость бытового пути передачи хламидийной инфекции несколько дискуссионна. Ряд авторов не придают существенного значения внеполовому пути передачи хламидийной инфекции [1,25].

Широкое распространение УГХ привело к увеличению частоты этой патологии среди беременных женщин и повысило опасность внутриутробного поражения плода. По данным литературы, процент инфицированных *Chlamydia trachomatis* беременных женщин составил от 2 до 40 [2, 34, 41, 42]. В Германии с 1 апреля 1995 г. обследование на хламидиоз включено в программу обследования всех беременных. При этом важно подчеркнуть, что исследование на хламидии надо проводить независимо от картины влагалищного мазка и наличия сопутствующей условно-патогенной флоры в половых путях, так как доказано, что в 80% случаев генитальный хламидиоз протекает при нормальной картине влагалищного мазка [30].

Во время беременности характерно бессимптомное течение хламидийной инфекции. Часто единственным проявлением болезни являются цервицит и псевдоэрозия шейки матки, обычно не вызывающие беспокойства у женщин. Однако длительность сохранения признаков этих проявлений всегда должна настораживать в отношении наличия хламидийной инфекции. Если заражение произошло во время беременности, или же имело место обострение инфекционного процесса во время беременности как результат физиологического иммунодефицита, то симптомы болезни могут не отличаться от таковых у небеременных женщин. Хламидии у беременных локализуются в цервикальном канале, эндометрии, трубах, что может привести к инфицированию децидуальной оболочки и вызвать хориоамнионит. Хламидиоз у них чаще протекает в виде моноинфекции, однако в 10–20% случаев возможна и микст-инфекция мочеполовой системы [9]. По данным Л.К. Глазковой [8], лишь у 32,9% женщин воспалительный процесс гениталий обусловлен хламидийной моноинфекцией, у 67,1% хламидиоз протекает в сочетании с другим заболеванием. Чаще всего хламидии ассоциируют с уреаплазмами (12,5%), гарднереллами (14,8%), уреаплазмами и гарднереллами (13,6%), грибами рода *Candida* (2–14,8%), трихомонадами (5–10%), гонореей (3–5%), вирусом простого герпеса (18–20%). Сочетание четырех инфекций наблюдается в 4,5% случаев, пяти – в 2,4%. Аналогичные результаты получены другими исследователями [8, 10, 22, 30, 47].

Течение беременности на фоне хламидиоза всегда чревато возникновением акушерских осложнений, таких как угроза прерывания беременности, спонтанные аборт в ранние сроки, внематочная беременность, неразвивающаяся беременность, гестоз, многоводие. По данным литературы, эти показатели сильно различаются.

При хламидийной инфекции во время беременности в 75% наблюдений происходят своевременные, в 13% – преждевременные роды, в 11% случаев отмечаются самопроизвольные выкидыши, в 1% – неразвивающаяся беременность. Новорожденные дети у матерей, перенесших урогенитальный хламидиоз, чаще рождаются с низкой массой тела. Перинатальная смертность составляет 5,5% [34].

В результате исследования Е.Н. Фомичевой [41] у 55% женщин с урогенитальным хламидиозом беременность сопровождалась угрозой прерывания, у 58,9% беременных развилась хроническая фетоплацентарная недостаточность, преждевременные роды были у 11,6% женщин, роды сопровождались несвоевременным излитием околоплодных вод и аномалией родовой деятельности в 38,6% случаев (т.е. в 1,5 раза чаще).

По данным Н.В. Башмаковой и др. [5], ведущей патологией первой половины беременности были перманентная угроза прерывания беременности и плацентарная недостаточность. Эта патология, возникая в столь ранние сроки гестации, осложняет дальнейшее течение беременности, отрицательно сказывается на развитии внутриутробного плода и адаптационных способностях новорожденного в раннем неонатальном периоде.

Мертворождаемость при хламидийной инфекции составляет 14,4%, перинатальная смертность – 36,1%. Пороки развития плода не являются патогномоничными для хламидийной инфекции [19,16].

По данным Л.А. Устюжанина и др. [39], частота невынашивания беременности составляет 24,3%.

При ЗППП (т.е. при mixed инфекциях) угроза преждевременных родов составила 41,9%, аномальное расположение плаценты – 9,7%, фетоплацентарная недостаточность – 93,5%, задержка внутриутробного развития плода – 29%.

Беременность, инфицированная хламидиями, протекала с явлениями угрозы прерывания беременности в 2,5–3 раза чаще, чем в общей популяции [9, 37, 41].

Причиной преждевременных родов в 29% случаев является УГХ, а дети, рожденные от этих матерей, инфицированы *Chlamydia trachomatis* в 55,5% случаев [49].

УГХ у беременных заслуживает особого внимания, так как в результате трансплацентарной передачи, а также инфицирования в процессе родов в 40–50% случаев новорожденные поражаются хламидиями [7]. Инфицирование новорожденных *Chlamydia trachomatis* происходит в 60–70% случаев преимущественно интранатально.

Не вызывает сомнения, что патология ante- и интранатального периода определяет состояние ребенка при рождении и особенности его адаптации после родов. При этом возможно попадание возбудителя на слизистые оболочки конъюнктивы, дыхательных пу-

тей, вульвы, уретры, а также заглатывание и аспирация инфицированных околоплодных вод.

По данным ВОЗ (1986; 1990), зарубежных и отечественных авторов, дети, рожденные от матерей, страдающих урогенитальным хламидиозом, в 40–60% случаев имеют клинические проявления хламидийной инфекции. Факторами риска перинатального инфицирования является обострение УГХ у беременной. Клинически чаще всего это выражается острым хориоамнионитом и кольпитом с патологическими выделениями из влагалища, возникающими в третьем триместре беременности [9].

Внутриутробное поражение приводит к нарушению гемодинамики плода, возникновению гипоксии, преждевременным родам и рождению маловесных детей. При отсутствии своевременного лечения антенатального инфицирования плода может привести к генерализации процесса. Генерализованная инфекция протекает с тяжелым поражением внутренних органов (легкие, сердце, печень, желудочно-кишечный тракт, ЦНС) с летальным исходом в родах в первые часы или дни жизни [9].

По данным И.И. Евсюковой [11], хламидийная инфекция приобретает все большее значение в патологии новорожденных и детей раннего возраста. При рождении инфицированными хламидиями оказываются по меньшей мере 6–7% детей. Наряду с неврологическими симптомами у 57% детей уже в первые часы и дни жизни отмечаются приглушенность сердечных тонов, нечистый 1-й тон сердца или систолический шум [41].

Инфекционные заболевания хламидийной этиологии развиваются у 20,5% детей [41] и протекают в виде пневмонии, менингоэнцефалита, отита, ринофарингита, гастроэнтерита, воспалительных заболеваний мочеполовых органов, реактивных артритов. Хламидийная инфекция у детей диагностируется поздно, а отсутствие ранней специфической терапии ведет к развитию хронических форм заболеваний [11,41]. Следует отметить, что около 40% женщин, инфицированных хламидиями, рожают недоношенных детей на 30–37-й неделе беременности с массой тела 1,5–2,5 кг [7,17].

У инфицированных хламидиями новорожденных в 2 раза чаще отмечены симптомы дизадаптации ЦНС (болезненный крик, тремор конечностей и подбородка, мышечный гипертенус), в 4 раза чаще расстройства дыхательной функции (аритмические дыхательные движения, одышка более 60 в мин), у каждого четвертого инфицированного ребенка развивается отечный синдром, у каждого седьмого – геморрагический. Как правило, подобная симптоматика расценивается как родовая травма или следствие перенесенной гипоксии, что приводит к ошибочному диагнозу и лечению. При хламидийной инфекции дети чаще рождаются с признаками морфофункциональной незрелости,

у трети в первые часы жизни диагностированы воспалительные изменения конъюнктивы и слезного мешка. У новорожденных с хламидийной инфекцией чаще наблюдаются такие симптомы хронической интоксикации, как длительная и выраженная гипербилирубинемия, замедленная потеря и восстановление массы тела. Согласно данным Е.Н. Фомичевой и др. [41], только у 9% инфицированных детей в родильном доме развились характерные для хламидийной инфекции заболевания: конъюнктивит, ринит, пневмония, менингит. Автор считает необходимым обследование на хламидийную инфекцию всех детей с низкой массой тела при рождении, даже при отсутствии специфического анамнеза у матери. Наиболее часто у новорожденных развивается конъюнктивит (15–25%), пневмония (10–20%), уретрит, вульвит [7]. По данным различных авторов, у 20–30% новорожденных развивается конъюнктивит, а у 10–20% – пневмония [29].

Однако специфические проявления хламидийной инфекции в период новорожденности встречаются нечасто. Они возникают через несколько недель или даже месяцев после рождения. Так, по данным литературы, у новорожденных, родившихся от матерей, половые органы которых были инфицированы хламидиями, определялись не только манифестные формы хламидийного конъюнктивита, назофарингита и пневмонии, возникавшие обычно в ранние сроки после рождения, но также бессимптомная инфекция различной локализации. В дальнейшем при наблюдении за этими новорожденными у них были выделены хламидии из глаз, носовой части глотки, влагалища и прямой кишки на протяжении нескольких месяцев и при отсутствии клинических симптомов инфекции. Можно предположить, что перинатальная персистентная хламидийная инфекция, является причиной последующих урогенитальных воспалительных процессов у подростков, у которых не подтверждается половой путь инфицирования [11]. Перинатальная патология у новорожденных, матери которых страдали во время беременности хламидиозом, может быть связана с внутриутробным инфицированием или являться следствием нарушения иммунологической реактивности в системе мать–плацента–плод [3,18].

Таким образом, у новорожденных и более старших детей, как и у взрослых, может наблюдаться не только острая, но и персистирующая или латентная хламидийная инфекция. В этой связи диагностика внутриутробной хламидийной инфекции в большинстве случаев запаздывает. Нередко на первых этапах у новорожденных клиническая картина заболевания расценивается как следствие перенесенной гипоксии и/или черепно-спинальной травмы. Ребенок не получает адекватной этиотропной терапии, что способствует формированию хронической персистирующей инфекции. Однако заподозрить хламидийную инфекцию у новорожденных можно при сопоставлении клинической

картины заболевания с данными соматического и акушерско-гинекологического анамнеза матери, особенностями течения беременности, родов и послеродового периода [12]. Окончательный диагноз может быть поставлен после обнаружения возбудителя или серологического обследования ребенка и его матери в послеродовом периоде [9].

Известно, что при хламидийной инфекции у беременной риск рождения больного ребенка существенно возрастает [11]. Однако до сих пор патогенетические механизмы неблагоприятных перинатальных исходов у матерей с генитальным хламидиозом остаются малоизученными. Показано, что инфекционная патология у беременной приводит к развитию своеобразного инфекционного процесса в системе мать-плацента-плод, где роль центрального звена принадлежит плаценте. Плацента не только выполняет роль барьера от экзогенной инфекции, но и выступает в качестве органа иммунной защиты. В случаях нарушения барьерной функции плаценты возможна не только диссеминация возбудителя в плод и развитие внутриутробной инфекции, но и развитие других патологических состояний плода и новорожденного, связанных с повышенной антигенной стимуляцией [18].

Послед, являясь провизорным органом плода, включается в его защиту от возбудителей вирусных, бактериальных и других инфекционных заболеваний, имеющих у матери. В большинстве случаев инфекционный процесс ограничивается поражением последа с развитием компенсаторно-приспособительных реакций в нем, при этом плод может родиться здоровым, с хорошими физическими и функциональными показателями. Морфологическими проявлениями адаптации плаценты являются усиление васкуляризации ворсин, образование синцитиальных узелков, пролиферация резорбционных ворсин с увеличением объема массы плаценты. Макроскопически плацента в этих случаях больших размеров, интенсивно красная [6, 11, 24, 31].

По мере прогрессирования инфекционного процесса и подавления реакций системы комплемента барьерная функция плаценты нарушается, что ведет к развитию острой или хронической плацентарной недостаточности [11, 26, 31, 35, 45].

Острая плацентарная недостаточность возникает как следствие обширных инфарктов и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты с образованием ретроплацентарной гематомы, в результате чего сравнительно быстро наступают гибель плода и прерывание беременности. Ее гистологическими признаками являются распространенные циркуляторные нарушения в децидуальной оболочке и в межворсинчатом пространстве (кровозлияния, тромбы, свежие инфаркты). Со стороны сосудов плода наблюдаются резкая гиперемия и кровозлияния в строму ворсин [31].

Хроническая плацентарная недостаточность наблюдается приблизительно у каждой третьей беременной группы риска. Развитие ее обусловлено нарушениями физиологического взаимодействия между материнскими и плодовыми компонентами фетоплацентарного комплекса, приводящими к развитию хронической гипоксии и/или внутриутробной задержке роста плода [11, 26, 31].

Морфологически регистрируются утолщение, дистрофические изменения синцитиокапиллярных мембран и стенок сосудов, а также задержка созревания ворсин в сочетании с их фиброзом [31, 44]. Однако данные о характере повреждения морфоструктуры плацентарной ткани при внутриматочной инфекции противоречивы. Роль хламидии при непосредственном инфицировании плаценты достоверно не установлена [4].

По данным Е.Н. Фомичевой и др. [42], в каждом втором случае хламидийная инфекция приводит к развитию плацентита и формированию вторичной плацентарной недостаточности, что существенно нарушает функцию плаценты как органа, обеспечивающего плоду адекватное питание и дыхание. Следовательно, при хламидиозе у женщин во время беременности нарушается иммунный гемостаз и гистоструктура плаценты, вследствие чего развивается дисфункция фетоплацентарного комплекса [3].

Для хламидийной инфекции характерна высокая частота поражений последа с картиной хронического воспаления в плаценте и внеплацентарных оболочках с преобладанием среди инфицирующих элементов лимфоцитов. При этом наблюдается высокая частота патологической незрелости ворсинчатого хориона, инволютивно-дистрофических процессов, слабо выражены компенсаторно-приспособительные реакции, у каждой третьей беременной развивается хроническая компенсированная или субкомпенсированная плацентарная недостаточность [12]. У трети беременных это сопровождается задержкой роста и развития плода. Более половины детей внутриутробно страдают острой или хронической гипоксией.

Таким образом, при хламидиозе плод страдает не только от непосредственного повреждающего действия микробного агента на фетальные органы и ткани. В случае ограничения плацентой распространения инфекционного процесса в ней возникают воспалительные изменения, расстройства микроциркуляции и метаболизма. Подобные явления также могут приводить к внутриутробному страданию плода.

Велик процент внутриутробно инфицированных детей с поражением центральной нервной системы. Чем меньше масса тела родившегося ребенка, тем выше вероятность его гибели, проявления внутриутробной инфекции или психоневрологических расстройств в дальнейшем [4].

С помощью УЗИ в 3 раза чаще обнаруживается

маловодие и преждевременное созревание плаценты, в 2,5 раза чаще внутриутробная задержка роста и развития плода [36].

В литературе описана роль патологических иммунных комплексов в патогенезе повреждения плаценты при хламидиозе. Однако роль хламидий в непосредственном инфицировании плаценты достоверно не установлена.

Функциональное состояние плаценты определяется, в частности, синтезом в организме беременной прогестерона и эстрогена [48]. Эндокринная функция фетоплацентарного комплекса способствует развитию специфических изменений в репродуктивных органах, регуляции антенатального развития плода и обмена веществ во время беременности. Данные механизмы обеспечиваются плацентарными гормонами, в частности эстриолом и прогестероном. Существует также взаимосвязь между фетоплацентарным комплексом и материнским организмом, позволяющая говорить о единой системе мать-плацента-плод [40]. Наличие тесной связи между плацентой, плодом и организмом матери делает возможным на основании определения содержания в сыворотке крови беременной гормонов фетоплацентарного комплекса осуществлять своевременную диагностику состояния плаценты, плацентарной недостаточности и внутриутробного страдания плода, что позволяет улучшить перинатальные исходы. По данным О.С. Филиппова и др. [40], в начальной стадии фетоплацентарной недостаточности уровень эстриола в крови беременной женщины повышается или не изменяется, что сопровождается преждевременным созреванием плаценты. У всех женщин со

сниженным уровнем эстриола и прогестерона одновременно имеет место синдром задержки внутриутробного развития плода.

Плацентарные гормоны принимают участие в защитной реакции амниотической жидкости от инфекции. По данным Е.Н. Фомичевой и др. [42], не выявлено закономерности суточной экскреции эстриола: у 72,1% больных обнаружено несоответствие уровня суточной экскреции эстриола сроку беременности, т.е. выявлена дисфункция фетоплацентарного комплекса.

Итак, несмотря на большое количество опубликованных работ, четких критериев для определения состояния плода и развития беременности не разработано [31].

По данным зарубежных авторов [50], прогестерон повышает чувствительность к хламидийным инфекциям, а эстрогены снижают ее. По данным литературы [46], в секреторной фазе менструального цикла вероятность инфицирования хламидиями или другими инфекциями незначительна. Итак, внутриутробное развитие плода и здоровье новорожденного во многом определяются состоянием фетоплацентарного комплекса.

Таким образом, несмотря на большое число работ, посвященных хламидийной инфекции при беременности, многое продолжает оставаться неясным. Поэтому с целью профилактики неблагоприятных последствий необходимо продолжить изучение этой проблемы, имеющей большое социальное значение и разработать методы эффективного лечения.

Поступила 15.04.04

Խղամիդային վարակը եւ հղիությունը

Ն.Լ. Դավթյան

Խղամիդային վարակը սեռական ճանապարհով փոխանցվող աշխարհում ամենատարածված հիվանդություններից մեկն է: Նրա ժամանակ հղիությունը հաճախ ընթանում է պտղի ներարգանդային հիպոքսիայով և հիպոտրոֆիայով, հղիության ընդհատման սպառնալիքով, վաղածնունդով, ծննդաբերությանը, մեղմածնունդին: Խղամիդային վարակը բարդացնում է նորածնի վաղ հետծննդյան աղապտացիան, որն արտահայտվում է տարբեր հատուկ և ոչ հատուկ ախտանշաններով: Ընկերքի մորֆոլոգիկո-

նալ փոփոխությունների առանձնահատկությունները խղամիդային վարակի ժամանակ ցույց են տալիս պտուղների մեծամասնության ախտահարման տրանսպլացենտար ուղին: Խղամիդային վարակի հաճախականության զգալի աճը ակտիվ վերարտադրական տարիքում և նորածնների մոտ թերադրում է արդյունավետ բուժման նոր մեթոդների մշակման անհրաժեշտություն՝ անբարենպաստ հետևանքների կանխարգելման նպատակով:

Urogenital chlamydiosis and pregnancy

N.L.Davtyan

Urogenital chlamydiosis is one of the most common sexually transmitted diseases in the world. Pregnancy often courses with fetal hypoxia and hypotrophia, associated with spontaneous abortion, preterm delivery and stillbirths in women with this infection. Chlamydial infection complicates the early adaptation of the newborns and is manifested by various specific and nonspecific symptoms.

The morphological changes in placenta show the participation of placenta in transmission of this infection. The notable increase in the incidence of chlamydial infection in active reproductive age individuals and in newborns requires the development of effective treatment in order to prevent unfavorable consequences.

Литература

1. Адашкевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем. Витебск, 1997.
2. Айламазян Э.К. Вестник Рос. ассоц. акуш.гин., 1995, 2, с.3.
3. Айламазян Э. К., Евсюкова И.И., Королева Л.И. Ж. акуш. и женск. болезней, 2000, 1, с.9.
4. Баимакова Н.В., Заварзина Л.П., Глазкова Л.К. и др. Профилактика невынашивания беременности при урогенитальной инфекции у супругов. М., 1998.
5. Баимакова М.Н., Моторнюк Ю.И. Росс. вест. акуш. и гин., 2001, 2, с.8.
6. Бобков В.М., Бобков С.А. Вестн. Рос. ассоц. акуш.гин., 1997, 4, с.15.
7. Воронаева С.Д. Акуш. и гин., 1997, 5, с.60.
8. Глазкова Л.К., Герасимова Н.М. Современные аспекты лечения хламидийной инфекции. М., 1996.
9. Гранитов В. М. Хламидиозы. М., 2000.
10. Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К. Акуш. и гин., 2002, 1, с.46.
11. Евсюкова И.И. Вестн. Рос. ассоц. акуш.гин., 1997, 4, с. 25.
12. Евсюкова И.И. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2001, 3, с.11.
13. Заболевания, передаваемые половым путем. Пресс-релиз. ВОЗ. 25.08.95. М 1995;5:81.
14. Зубков В.В. Клинико-диагностическая характеристика пневмонии у новорожденных детей при герпесе и цитомегаловирусной инфекции. Дисс. канд. мед. наук. М., 1999.
15. Козлова В. И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. М., 1997.
16. Козлова Л.В., Иванян А.Н., Грибко Т.В. и др. Диагностика, профилактика и лечение внутриутробных инфекционных заболеваний. Смоленск, 1997.
17. Королева Л.И. Клинические и иммунологические аспекты патологии новорожденных детей при генитальном хламидиозе у матерей. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1999.
18. Королева Л.И. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2000, 5, с.15.
19. Кошелева Н.Г. Вестн. Рос. ассоц. акуш. и гин., 1996, 3, с. 45.
20. Кудрявцева Л.В., Мисюрин О.Ю., Генерозов Э.В. и др. Хламидиоз: клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции (пособие для врачей). М., 2001.
21. Кузьмин В.Н. Венерология, 2003, V, 3, с. 56.
22. Манухин И. Б., Пашиян М. Г. Вильпрафен. Идеальный антибиотик для лечения хламидийных и смешанных инфекций. М., 2001.
23. Машкиллейсон А. Л., Гомберг М.А. и др. Тез. докл. VII Росс. съезда дерматовенерологов. Казань, 1996, с.111.
24. Мельникова В.Ф. Патологическая анатомия пораженного последа, вызванного вирусами (респираторными и простого герпеса) и микоплазмами. Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб, 1992.
25. Мокарян Р. Г. Урогенитальный хламидиоз. Методическое пособие для клинических ординаторов. Ереван, 1999.
26. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Акуш. и гин., 1997, 1, с.11.
27. Новиков А.И., Охлопков В.А. и др. Современные направления в диагностике и лечении урогенитального хламидиоза. Тез. докл. науч.- практ. конф. дерматовенерологов. Новосибирск, 1998, с.20.
28. Нурушева С.М. Урогенитальная хламидийная инфекция у женщин: клинико-экспериментальное лабораторное исследование. Дис. докт. Алма-Ата, 1996.
29. Прилепская В.Н., Абуд И.Ю. РМЖ, 1998, т. 6, 5, с. 113.
30. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Устюжанина Л.А. Акуш. и гин., 1998, 4, с.11.
31. Пустотина О.А., Бубнова Н.И. Акуш. и гин., 1999, 4, с.3.
32. Ремезова А.П., Неверов В.А., Семенов Н.В. Хламидийные инфекции (клиника, диагностика, лечение). СПб, 1995.
33. Савичева А.М., Баимакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия (под ред. Э.К. Айламазяна). Н. Новгород, 1998.
34. Савичева А. М., Чхартушвили М.Г., Аржанова О.Н. Акуш. и гин., 2000, 6, с. 49.
35. Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии. Мат.

- 2-го съезда Рос. ассоциации врачей акушеров и гинекологов. М., 1997.
36. Сорокина С.Э. Акуш. и гин., 2003, 5, с.50.
 37. Тютюник В.Л. Вестн. Росс. ассоц. акушеров-гинекологов, 2001, 1, с.20.
 38. Усков А.Н. Хламидиоз у беременных. Современная гинекология, 2003, ресурс интернет.
 39. Устюжанина Л. А., Прилепская В.Н. Акуш. и гин., 2000, 5, с.53.
 40. Филиппов О.С., Карнаухова Е.В. Акуш. и гин., 2003, 4, с.30.
 41. Фомичева Е. Н., Зарубина Е. Н., Минаев В.И. и др. Акуш. и гин., 1997, 2, с. 55.
 42. Фомичева Е. Н., Зарубина Е. Н. и др. Акуш. и гин., 1998, 6, с. 27.
 43. Чеботарев В.В., Гомберг М.А. Инфекции, передаваемые половым путем. М., 2001.
 44. Яковцова А.Ф., Степанов С.А. и др. Введение в клиническую морфологию плаценты человека. Саратов, 1991.
 45. Berardi J., Colau J., Engelmann P. et al. J. Gynec. Obstet. Biol. Reprod., 1995, 24, 1, p.69.
 46. Carroll J. C. Can. Fam. Physician, 1993, 39, p.97.
 47. Douvier S., Sainte-Barbe C., Oudot C. et al. Contracept. Fertil. Sex., 1996, 24:391.
 48. Gencay M., Puolakkainen M., Wahlstrom T., Ammala P. et al. J. Clin. Pathol., 1997 Oct., 50(10): 852.
 49. Gencay M., Koskiniemi M., Ammala P., Fellman V., Narvanen A. et al. APMIS, 2000 Sep;108(9):584-8.
 50. Kaushic C., Zhoe F., Murdin A.D., Wire C.R. Infect. Immun., 2000, Jul.68(7).
 51. Wilson J.S., Honey E., Templeton A, Paavonen J., et al. Hum. Reprod. Update, 2002 Jul-Aug;8(4):385.

Этиопатогенез доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников

Л.П. Варданян

Кафедра традиционной медицины НИЗ РА

375002 Ереван, ул. Екмаяна, 6

Ключевые слова: доброкачественные опухоли яичников, этиопатогенетический фактор, менструальный цикл

Многочисленными исследованиями установлено, что ни в одном органе человеческого тела не существует такого гистогенетического многообразия опухолей, как в яичнике. Среди доброкачественных опухолей выделяется особая группа – опухолевидные процессы. К ним относятся ретенционные образования – кисты яичников (фолликулярные, лютеиновые, воспалительные), которые, по данным ВОЗ, обнаруживаются у 14–19% гинекологических больных в возрасте 18–40 лет.

Исследования путем скринингового анкетирования и гинекологического осмотра показали, что частота встречаемости опухолей яичников составила 13,3%, причем большая часть выявленной патологии приходится на опухолевидные процессы – 58,8%, на истинные опухоли – 39,1% [20].

В структуре гинекологической заболеваемости детского и юношеского возраста удельный вес опухолей и опухолевидных образований, по данным различных авторов, колеблется от 1 до 4,6% [14, 32]. Известно, что наиболее часто яичниковые образования встречаются в пубертатном возрасте [15]. По данным М.Н. Кузнецовой и соавт. [17], новообразования яичников наблюдаются у детей всех возрастов, но особенно часто (55,8%) – в возрасте 12–15 лет.

Опухоли яичников являются дисгормональными заболеваниями, и одна из причин их развития связана с повышением продукции гонадотропинов, вследствие нарушения соотношения в системе гипоталамус-гипофиз [10]. Установлено, что развитие опухоли в большинстве случаев зависит от повышенной секреции ФСГ гипофиза [2, 6, 8]. В условиях длительного повышения секреции ФСГ в яичниках возникают вначале диффузная, а затем очаговая гиперплазия и пролиферация клеточных элементов, которые заканчиваются образованием опухоли. На завершающем этапе патологической цепи наблюдается преобладание эстрогенов в виде длительно существующей постоянной относительной или абсолютной гиперэстрогении [28, 31]. Возникновению опухолей способствует также

изменение чувствительности тканей к действию нормальных концентраций гормона [24, 25].

В развитии опухолей женских половых органов важен и фактор питания. Богатая жирами и белками пища приводит к стимуляции эндокринной системы, изменяя гормональный баланс в сторону повышения содержания гонадотропных и стероидных гормонов, и в итоге – к более частому появлению новообразований в гормонзависимых органах, в частности яичниках.

Большое значение в этиологии и патогенезе опухолей яичников придается генетическим факторам [26]. По данным В.Н. Серова и соавт., при изучении наследственности у больных с опухолями яичников надо учитывать определенную предрасположенность к ним [23].

В последнее время существенное внимание уделяется и нарушению иммунной системы. При опухолях яичников наиболее часто встречающийся дефицит иммунитета касается его клеточного звена. У больных с доброкачественными опухолями имеют место изменения количественных и функциональных параметров клеточного и гуморального характера, при этом различные по характеру опухоли вызывают разные иммунологические сдвиги [13].

Большое место отводится перенесенному преморбидному фону. Исследования показали, что неблагоприятный преморбидный фон создает предпосылки для возникновения заболеваний, в частности доброкачественных опухолей яичников [3, 15, 22, 29].

Установлено, что нейротропные вирусы гриппа и другие инфекционные агенты влияют на гипоталамус и в результате нарушаются рефлекторные взаимоотношения в системе гипоталамус – гипофиз – яичники [23, 30]. Доброкачественные опухоли яичников часто сочетаются с другими гинекологическими заболеваниями: хроническим воспалением придатков, патологическими изменениями шейки матки, миомой матки. Показано, что воспалительный процесс является причиной изменения гормональных взаимоотношений в

организме женщины, что может служить причиной возникновения опухолей яичников [24].

По данным Б.И. Железнова, у 66,6% больных отмечены воспалительные процессы, у 14,7% – патология шейки матки, у 62,1% – миома матки [13]. Выявлено, что у женщин с миомой матки в большом проценте случаев отмечены изменения в придатках [7]. У 57% больных с миомой матки имело место развитие опухолей яичников.

Некоторыми исследованиями показано, что в анамнезе больных с доброкачественными опухолями яичников отмечена высокая частота операций на органах малого таза и брюшной полости – 23,3%, причем каждой девятой женщине в прошлом были удалены матка, яичник или маточная труба. В таких случаях необходимо рекомендовать диспансерное наблюдение за женщинами этой группы [9].

При изучении состояния больных с доброкачественными опухолями яичников выявлено, что у многих из них имеются различные экстрагенитальные заболевания. Заболевания печени также нарушают процесс инaktivации эстрогенов в органе, что приводит к длительному монотонному воздействию на организм [5, 23].

Исследования выявили, что сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и ожирение встречаются в 2 раза чаще среди носительниц опухолей [20].

Влияние физической нагрузки на возникновение опухолей яичников было изучено недавно. R. Frisch et al., исследовавшие более 5000 женщин, показали, что лица, не занимающиеся спортом, заболевают в 2–5 раз чаще, чем активно занимающиеся [27].

В последние годы уделяется большое внимание вопросам микроциркуляции и гомеостаза [18]. Отмечается изменение функциональной активности тромбоцитов у больных с доброкачественными опухолями яичников в сочетании с миомами матки, увеличение СОЭ до 25–30 мм/час.

До недавнего времени традиционно считалось, что менструальная функция при доброкачественных опухолях не нарушается [4, 12]. Однако многими авторами выявлены нарушения менструальной функции у

каждой второй больной, причем с менархе они отмечены у 36,2% больных [8, 20, 26]. При исследовании характера менструального цикла выявились неполноценность обеих фаз цикла у каждой второй больной, преждевременная регрессия желтого тела – у каждой четвертой [19, 20]. Нарушения менструальной функции обнаружались у 34,6% больных с ретенционными кистами, болезненные и обильные менструации – у 22,4% [1].

Изучение генеративной функции у больных с доброкачественными опухолями яичников выявило ее снижение. Бесплодие считается ранним симптомом доброкачественных опухолей яичников. Снижение генеративной функции может быть обусловлено несколькими факторами: во-первых, сдвигами в системе гипоталамус – гипофиз – яичники, во-вторых, нарушениями проходимости маточных труб, воспалительными процессами в придатках матки, сопутствующими гипоталамическими заболеваниями [22].

По данным В.Н. Серова и соавт., у женщин с опухолями яичников в 14,8% случаев беременность закончилась преждевременными родами, самопроизвольными абортми или замершей беременностью, что свидетельствует о неблагоприятии в репродуктивной системе [23].

Исследования, проведенные нами у 145 женщин с фолликулярными кистами яичников, обнаружили нарушения менструальной функции (65%), бесплодие (40%), невынашивание плода и преждевременные роды (25%), что свидетельствует о глубоких процессах в репродуктивной системе.

Таким образом, доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников характеризуются большим разнообразием факторов, способствующих их возникновению, изменениям в нейроэндокринной и иммунной системах организма. Детальное обследование подобных больных необходимо, поскольку хирургические вмешательства, производимые на гормонотропирующем органе, могут в еще большей степени усугубить гормональный и иммунный дисбаланс.

Поступила 14.04.04

Զվարանների բարորակ ուռուցքների և ուռուցքանման գոյացությունների էպիդեմիոլոգիաները

Լ.Շ. Վարդանյան

Հոդվածում ներկայացված են տվյալներ ՀՀ-ում գործող ԶԼԻ-ների ուռուցքանման գոյացությունների տարածվածության և առաջացման պատճառների վերաբերյալ, կապված նեյրոէնդոկրին և իմունային համակարգերի փոփոխությունների հետ: Այս փոփոխությունները մեծ

նշանակություն ունեն բուժման տակտիկայի ընտրության համար, քանի որ վիրաբուժական միջամտությունները հորմոն արտադրող օրգանի վրա կարող են ազդել խորացնել այդ հորմոնալ և իմունային դիսբալանսը:

The etiopathogenesis of benign tumors and tumor-like formations of ovaries

L.Sh.Vardanyan

The paper discusses the incidence and genesis of tumor-like formations of ovaries. It is stated that changes in neural, endocrine and immune systems cause development of these formations.

The nature of these changes should be taken into con-

sideration at choosing the treatment methods of the disease, as far as surgical interventions may have a crucial, aggravating influence on the hormonal and immune disbalance.

Литература

1. Адамян Л.В. Состояния репродуктивной системы больных доброкачественными опухолями внутренних половых органов и принципы ее восстановления после хирургического лечения. Дис. докт. мед. наук. М., 1985, с. 395.
2. Анашкина Г.А. Гормональные параметры овуляторного менструального цикла женщины в норме и при некоторых формах нарушений репродуктивной функции. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1984, с.24.
3. Бирюкова М.С. Эндокринные заболевания и синдромы. М., 1999, с. 198.
4. Бодяжина В.И., Василевская Л.Н., Побединский Н.Н. Диагностика и лечение гинекологических заболеваний в женской консультации. М., 1980, с. 285.
5. Борисова Ю.Ф., Маусыгибаева Н.Б., Неверов Н.В. Особенности липидного обмена у больных с миомой матки. Сов. мед., 1988, 2, с. 55.
6. Браунвальд Е., Жильбахер К. и др. Внутренние болезни: онкология и эндокринология. М., 1996, с. 132.
7. Вихляева Е.М., Паллади Г.А. Патогенез, клиника и лечение миомы матки. Кишинев, 1982, с. 300.
8. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. М., 1997, с. 768.
9. Гилязутдинова З.Ж. Опухоли яичников. Онкология. М., 2000, с. 9.
10. Грязнова И.М., Макаров О.Ц., Николев И.И. Акушерство и гинекология, 1984, 11, с. 33.
11. Гумеров А.А., Хасанов Р.Ш., Глебова Н.Н., Латынова Г.Г. Клиника, диагностика, особенности хирургического лечения, осложнения кист и доброкачественных опухолей яичников у девочек. Уфа, 1997, с. 90.
12. Егорова Н.И. Последствия односторонней овариэктомии. Сб. науч. трудов Ленингр. и-та усовершенствования врачей, 1972, вып. 113, с.21.
13. Железнов Б.И. Акушерство и гинекология, 1990, 6, с. 65.
14. Кисилева И.А., Богданова Е.А. Тезисы международного конгресса по эндометриозу с курсом эндоскопии. М., 1996, с. 364.
15. Кобозева Н.В., Кузнецова М.Н., Гуркин Ю.А. Гинекология детей и подростков. М., 1988, с. 296.
16. Кокалина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков. М., 1998, с. 287.
17. Кузнецова М.Н., Антнина Н.Н., Тарасенкова Н.С. Акушерство и гинекология, 1983, 1, с. 43.
18. Макацария А.Д., Блудзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской и гинекологической практике. М., 2003, с. 904.
19. Мацуев А.И. Актуальные проблемы онкологии. Петрозаводск, 1980, 2, с. 143.
20. Мордохович А.С., Ходжаева З.С. Эпидемиология опухолей яичников в Сырдарьинской области Узбекской ССР. Опухоли яичников. Иркутск, 1990, с. 38.
21. Новикова Е.Г., Репин Е.А. Некоторые эпидемиологические показатели и диагностика злокачественных опухолей яичников. Сб. науч. работ "Опухоли яичников", Иркутск, 1998, с. 111.
22. Пушкарёва Н.В., Закирова Н.И., Ибрагимова С.С. Кистоморфологические особенности доброкачественных опухолей яичников. Гиперпластические процессы репродуктивной системы женщины. Самарканд, 1983, с. 52.
23. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухолевидные образования яичников. М., 1999, с. 152.
24. Старкова М.Т. Руководство по клинической эндокринологии. СПб., 1996, с. 544.
25. Фанченко Н.Д., Адамян Л.В., Малина Л.С., Хелемунд И. Акушерство и гинекология, 1987, 9, с. 26.
26. Carr R.R. Disorders of the ovary and male reproductive tract. In: J.D. Wilson, D.W. Foster (eds) Williams Textbook of Endocrinology, 18-th ed., Philadelphia, Saunders, 1992, p. 733.
27. Frisch R., Callaway J.D., Blank A.K. Med. J., 1997, 59, p. 20.
28. Parker M.G. (Ed) Steroid Hormones Action. Oxford, J. Rh. Press, 1993.
29. Pascwaldt G. The Principles and Practice in Obstetrics and Gynecology. East Norwall, 1991.
30. Rebar R.W., Gedars M.S. Endocr. Metab. Clin. North. Am., 1992, 21, p. 173.
31. Wild K.A. J. Rep. Med., 1994, 39, 4, p. 273.
32. Zatel V., Piura B. J. Gynec. a Obst., 1996, 55(1), p. 10.

Высокоэффективная жидкостная хроматография как метод определения аминокислот в виде фенилтиокарбамильных производных

С. Г. Чаилян

Институт биохимии им. Г.Х.Бунятыана НАН РА

375014 Ереван, ул. Паруйра Севака, 5/1

Ключевые слова: фенилизотиоцианат, ФТК-производные аминокислот, метод ВЭЖХ, обращенная фаза, градиент

Предлагаемая методика проведения ВЭЖХ для качественного и количественного определения аминокислот является универсальной как при исследовании химии белков, пептидов, так и проведении соответствующих анализов фармацевтических препаратов.

Общепризнано, что использование ОФ-ВЭЖХ при анализе аминокислот расширяет возможности экспериментатора в исследовании химии белка. В частности, предложена методика для определения D/L конфигураций протеиногенных аминокислот использованием флюорогенного реагента Эдмана, обращенно-фазовой и хирально-стационарной системы ВЭЖХ [4]. Возможно предсказание конфигурации трансмембранных белков, комбинируя ОФ-ВЭЖХ с данными поведения каждой из двадцати аминокислот в неполярной среде н-бутанола [6]. Интересны данные об использовании ОФ-ВЭЖХ в сочетании с капиллярным форе́зом и ELISA [9,12]. Однако разделение аминокислот методом ВЭЖХ сопряжено с двумя основными проблемами. Одна из них обусловлена большим различием в полярности отдельных аминокислот. Другая проблема – следствие низких коэффициентов поглощения аминокислот в УФ-области. Для преодоления этих сложностей приходится прибегать к пред- или постколоночной модификации аминокислот. Неоднократно предпринимались попытки разделения свободных аминокислот как протеиногенных, так и непротеиногенных [1] методами хроматографии на неподвижных фазах с химически привитыми функциональными группами, например обращенных фаз, аминокислот, а также методами ион-парной, лигандононообменной хроматографии.

Условия проведения ВЭЖХ для разделения аминокислот, предлагаемые рядом авторов, крайне разнообразны, но практически ни одна методика не отвечает всем требованиям для проведения качественного и количественного определения аминокислот. Так, при применении ион-парной хроматографии показано раз-

деление всех аминокислот белкового гидролизата, за исключением пар Glu/Gly, Val/Ser, Leu/Ile [8].

Лигандообменная хроматография имеет ряд недостатков, связанных с двукратным элюированием, проводимым в изократическом режиме, с длительностью эксперимента, быстрым выходом из строя колонки, а также с образованием неразделенной пары аминокислот (Val/Gln, Leu/Ile) [2]. При ионообменной хроматографии прибегают к постколоночной модификации аминокислот, в результате чего возникает необходимость в дополнительном оборудовании, а также наблюдается уширение пиков. К недостаткам методики следует также отнести сложность обнаружения пролина [5,10]. Принято считать, что процесс предколоночной модификации аминокислот изотиоцианатом для получения фенилтиокарбамильных производных (ФТК) проводится с целью улучшения хроматографических характеристик аминокислот и протекает в три стадии. Прямой анализ аминокислотной последовательности производится исключительно с реагентами этого типа. Однако, несмотря на применение градиентного элюирования или изократического разделения при анализе ФТК-производных аминокислот, возникают проблемы при разделении групп Ser/Gln, Met/Val / Pro и Phe /Ile/ Lys/ Leu [3,7,11,13].

Целью данной работы явилась разработка новой методики и оптимизации условий для проведения ВЭЖХ при разделении аминокислот с учетом всех параметров (тщательно подбираются температура, pH, форма градиента и состав растворителя), так как они играют важную роль в процессе разделения выпечеченных негативных иоансов.

Материал и методы

Для получения ФТК-производных аминокислот смесь аминокислот (Sigma, США) растворяли в 0,1M

HCl с добавлением $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (Sigma, США), после чего полученный раствор подвергали лиофилизации. Компонентами буфера, применяемого в процессе получения ФТК-производных, являлись пиридин – 99% (Sigma, США), триэтиламин – 99% (Sigma, США), фенилизотиоцианат – 98% (Fluka, США) – необходимые реагенты на завершающем этапе получения ФТК-производных аминокислот. Тестирование полученных ФТК-производных аминокислот проводили на жидкостном хроматографе LDC Analytical с использованием насосов Biotronic BT8100, Spectromonitor 5000. Наиболее целесообразным явилось применение колонки Биосфер C_{18} (250 x 4,6 мм). Ацетонитрил – 99,9% (Sigma, США), метанол (Sigma, США) употреблялись в качестве элюента. Детекцию проводили при длине волны 254 нм. Хроматограммы обрабатывались с применением программного обеспечения SM5000.

Получение ФТК-производных аминокислот

Исследуемый раствор. К 10 мл препарата прибавляли 0,1 М хлористоводородной кислоты до объема 100 мл. 1 мл полученного раствора высушивали досуха на роторном испарителе при 45° С. Осадок растворяли в 200 мкл буфера ацетонитрил : пиридин : триэтиламин : вода (10 : 5 : 2 : 3) и снова высушивали досуха на роторном испарителе при той же температуре. Добавляли 200 мкл того же буфера и 10 мкл фенилизотиоцианата. Выдерживали в течение 5 мин при комнатной температуре и высушивали досуха под глубоким вакуумом. Сухой остаток растворяли в 10 мл 0,05 М раствора ацетата аммония, переносили в мерную колбу емкостью 50 мл, и объем раствора доводили до метки 0,05 М раствором ацетата аммония.

Стандартный раствор. В мерную колбу емкостью 100 мл вносили 70 мл раствора 0,1 М хлористоводородной кислоты, подогретой до 60° С и содержащей 0,01 мг/мл аммония сернокислого; вносили по 0,0500 г (точная навеска) каждой аминокислоты, растворяли, охлаждали и доводили объем раствора до метки 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты.

Получение ФТК-производных аминокислот стандартного раствора проводили аналогично методике для исследуемого раствора.

Хроматографическая система: жидкостной хроматограф LDC Analytical, насос Biotronic BT8100, сканирующий детектор (190 – 360 нм), Spectromonitor 5000. Детекцию проводили при длине волны 254 нм. Хроматограммы обрабатывали с применением программного обеспечения SM 5000. Разделение производных аминокислот проводили на колонке Биосфер C_{18} (250 x 4,6 мм). Термостатировали колонку при температуре 55 ± 1° С; скорость потока 1 мл/мин; вре-

мя исследования 60 мин. Элюцию проводили в градиентном режиме; элюент – смесь растворов А и В, где А – 0,05 М раствора ацетата аммония (рН 6,6), В – 0,1 М ацетат аммония в смеси ацетонитрил /метанол /вода (44:10:46); рН 7,25.

	Время, мин	
	А	В
0	100	0
20	95	5
60	40	60

Идентификация отдельных аминокислот. Готовили раствор каждой аминокислоты в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты с концентрацией 0,5 мг/мл. 1 мл раствора высушивали досуха на роторном испарителе при 45° С. Осадок растворяли в 100 мкл буфера ацетонитрил /пиридин /триэтиламин/вода (10 : 5 : 2 : 3) и высушивали в тех же условиях. Добавляли 100 мкл буфера и 5 мкл фенилизотиоцианата. Выдерживали в течение 5 мин при комнатной температуре и высушивали досуха под глубоким вакуумом. Сухой осадок растворяли в 50 мл 0,05 М раствора ацетата аммония и вводили пробу в хроматограф объемом 50 мкл стандартного и исследуемого растворов. Регистрировали хроматограммы и определяли время удерживания каждой аминокислоты.

Содержание каждой аминокислоты (мг/мл) вычисляли по формуле:

$$\frac{C \times r_u \times 50 \times 100}{r_s \times 1 \times 10 \times 1000} = r_u / r_s \times 5 \quad (1)$$

где С – содержание аминокислот в стандартном растворе, С = 10 мкг/мл; r_u и r_s – величины пиков исследуемого и стандартного растворов, мм²; 50 – количество 0,05 М раствора ацетата аммония, мл; 10 – количество исследуемого раствора, мл; 100 – количество разведенного раствора, мл; 1 – количество разведенного раствора, взятого для превращения аминокислот в ФТК-производные, мл; 1000 – коэффициент перевода мкг в мг.

Определение посторонних примесей, образующихся в процессе получения ФТК- производных аминокислот, проводили по формуле

$$100 r_i / r_s$$

где r_i – отклик пиков примесей; r_s – сумма откликов всех пиков. Сумма примесей должна быть не более 7 %. Содержание аминокислот (мг) в 1 мл препарата должно быть:

L-аланин	5,12 – 7,68	L-валин	3,92 – 5,88
L-лейцин	7,84 – 11,7	L-метионин	4,56 – 6,84
Глицин	6,40 – 9,60	L-пролин	5,12 – 7,68
L-изолейцин	3,52 – 5,28	L-треонин	3,44 – 5,16
L-лизин гидрохлорид	9,20 – 13,80	L-фенилаланин	5,60 – 8,60
L-гистидин гидрохлорид	2,56 – 3,84	L-триптофан	1,00 – 1,88
L-аргинин гидрохлорид	5,12 – 7,68		

Результаты и обсуждение

Наличие загрязнений в реагентах, используемых в анализе, являлось отдельным фактором, влияющим на чувствительность метода. Поэтому целесообразно предварительное получение картин базовой линии

подвижной фазы, а также наличие побочных продуктов, возникающих в ходе модифицирования (рис.1). Для получения целостной картины разделения смеси аминокислот стандарта и полиамина (рис. 2,3) предпочтительно предварительное получение индивидуальных хроматограмм для каждой отдельной аминокислоты.

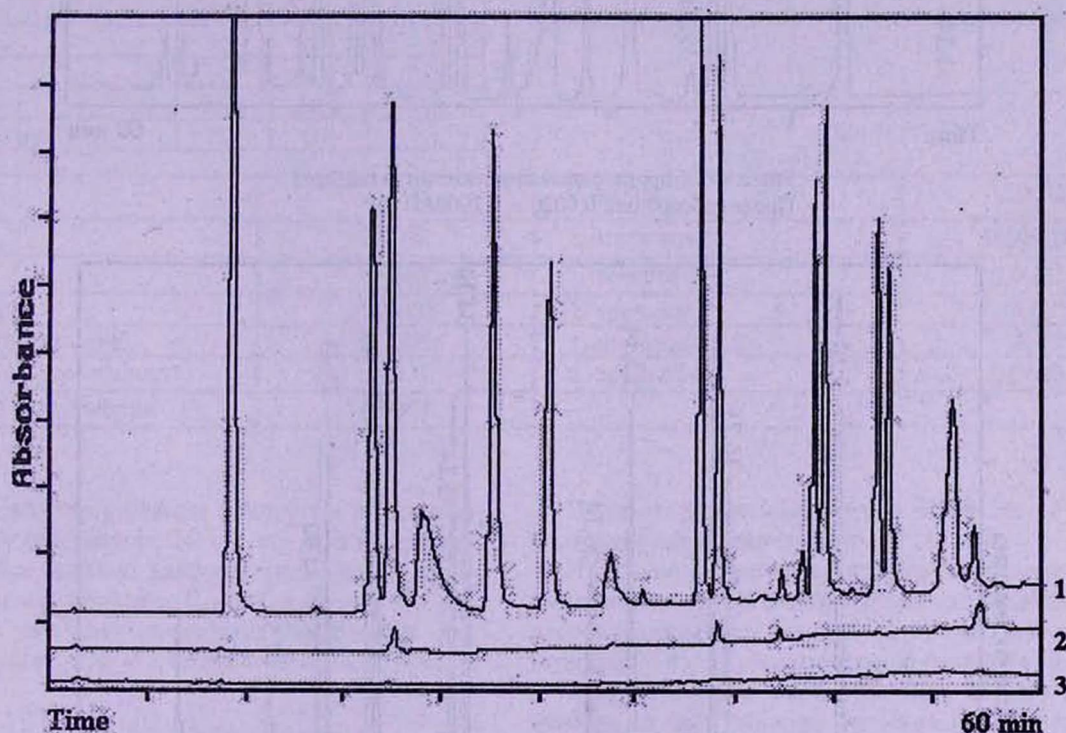


Рис.1. 1 – ФТК-производные аминокислот, 2 – побочные продукты модифицирования, 3 – смещение базальной линии.

Хроматографические параметры эксперимента здесь и на рис.2, 3:

колонка Биосфер C_{18} (250 x 4,6мм); элюенты: А – 0,05М CH_3COOH , В – 0,1М CH_3COONH_4 в $CH_3CN/CH_3OH/H_2O$ (44/10/46); градиент 0–5% буфера В за 20 мин, 5–60 % буфера В за 40 мин; температура $55 \pm 1^\circ C$; скорость потока 1мл/мин; объем пробы 50 мкл; продолжительность эксперимента 60 мин. Детекцию проводили при длине волны 254 нм.

Предел абсорбции: 1 – 0,0030 – 0,2000AU; 2 – 0,0080 – 0,2000AU; 3 – 0,0020 – 0,1000AU

Представляемая методика была проверена на точность, линейность и лимиты детектирования. Экспе-

рименты дублировались в 3 повторениях.

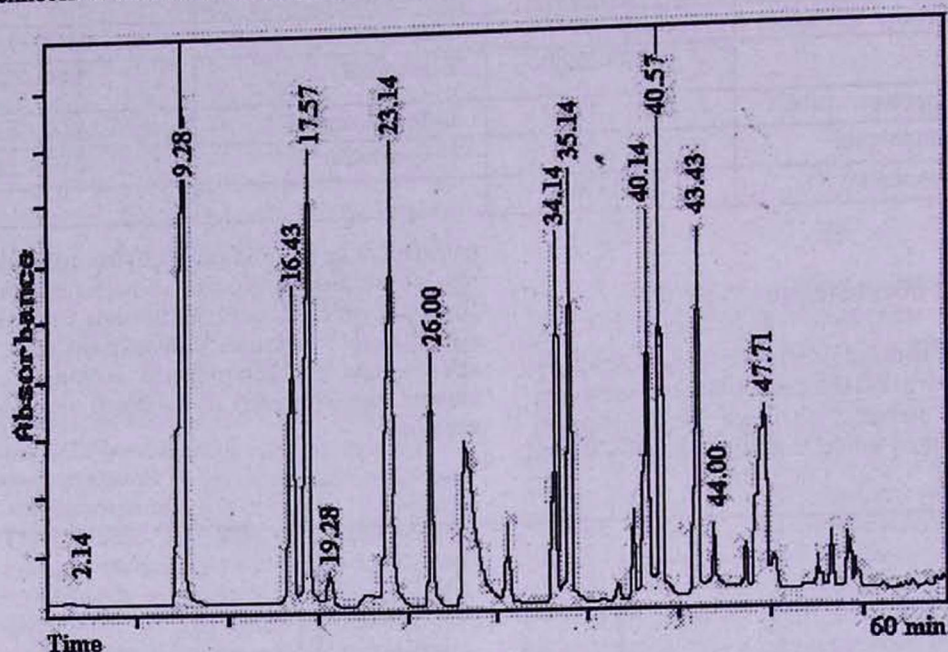


Рис.2. ФТК-производные аминокислот (стандарт).
Предел абсорбции: 0,0020 – 0,2000AU

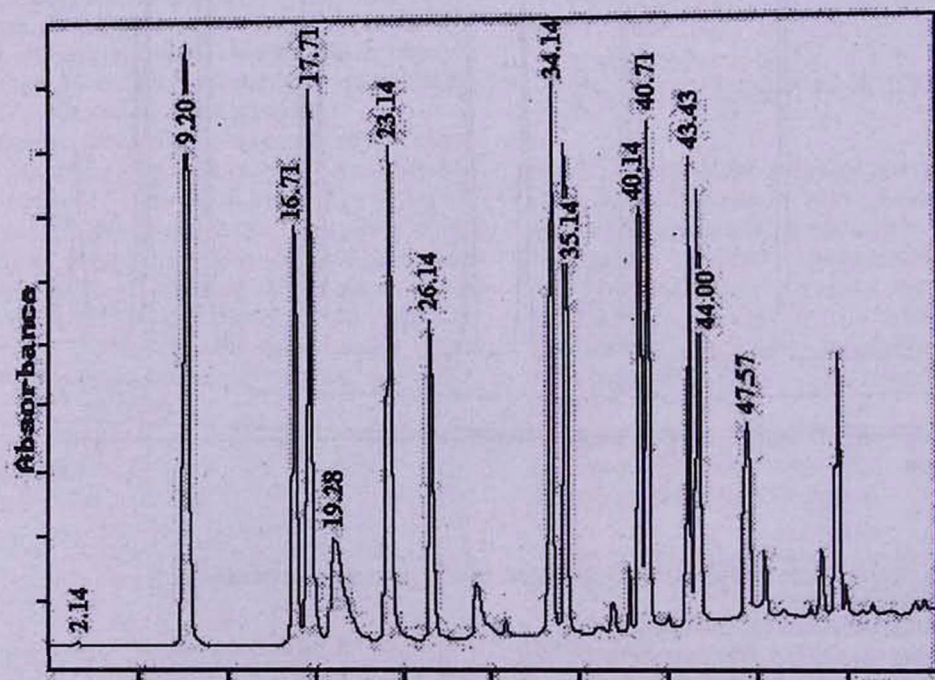


Рис.3. ФТК-производные аминокислот (проба).
Предел абсорбции: 0,0020 – 0,2000AU

Точность, повторяемость. Для определения повторяемости был использован образец препарата Лик-вамин, сер.02.11.99. Анализы были выполнены по описанной выше методике. Точность определения для аминокислот составляла 0.1%.

Линейность проверяли для 3 уровней концентрации (мг/мл). Растворы с отдельными уровнями концентрации готовили путем растворения соответствующей навески в 0,1 М хлористоводородной кислоте.

Наименования	I	II	III
L-аланин	5,0	6,5	8,5
L-аргинин гидрохлорид	5,0	6,5	8,2
L-валин	3,9	4,6	5,6
L-гистидин гидрохлорид	2,6	3,1	3,8
Глицин	6,4	8,1	9,8
L-изолейцин	3,3	4,5	6,1
L-лейцин	7,5	9,4	12,1
L-лизин гидрохлорид	8,9	11,3	13,9
L-метионин	4,2	6,1	9,1
L-пролин	5,1	6,4	7,8
L-треонин	3,2	4,8	5,5
L-триптофан	0,95	1,52	2,05
L-фенилаланин	5,3	6,8	9,1

L-аланин	0,0002	L-валин	0,00025
L-лейцин	0,0002	L-метионин	0,00025
Глицин	0,0001	L-пролин	0,0002
L-изолейцин	0,00025	L-треонин	0,00025
L-лизин гидрохлорид	0,0005	L-фенилаланин	0,0003
L-гистидин гидрохлорид	0,0001	L-триптофан	0,0003
L-аргинин гидрохлорид	0,0003		

Установлено, что растворы стандартов и образцов стабильны на протяжении 24 ч и что при исследовании различных колонок наиболее подходящей представляется колонка Биосфер C₁₈ (250 x 4,6 мм).

Проверка годности методики определялась для каждой аминокислоты в отдельности по следующим формулам:

$$K = \frac{(t_{gly} - t_0)}{t_0} \quad (3)$$

где K – коэффициент емкости колонки; t_{gly} – время удерживания аминокислоты, мин;

t_0 – мертвое время, мин.

$$R = \frac{2(t_{gly} - t_0)}{W_{gly} + W_{t_0}} \quad (4)$$

где R – степень разделения пиков; t_{gly} , t_0 – время удерживания, мин; W_{gly} , W_{t_0} – ширина пиков на 50 % высоты пиков, мин; R – коэффициент симметричности.

Лимит детектирования (LOD) для аминокислот. Для расчета LOD были использованы хроматограммы стандартов аминокислот, а также хроматограмма шума базовой линии (собственно подвижная фаза) с высокой степенью разрешения. Лимит детектирования был вычислен по уравнению, примененному Дж. Э. Кноллем (Journal of Chromatography, 1985,23,422-425):

$$C_{LOD} = \frac{K_{LOD} h_N C_S}{h_S} \quad (2)$$

где C_{LOD} – концентрация вещества, соответствующая лимиту детектирования, г/л;

K_{LOD} – константа, определенная для интервала измерений; h_N – наибольшее отклонение шума базовой линии, мм; h_S – высота пика вещества, мм; C_S – концентрация вещества, г/л; лимит детектирования, г/л.

Число теоретических тарелок 68326. Минимальное число теоретических тарелок 50000 т.т./м.

Исполнение. При стабилизированных хроматографических условиях выполняют анализ раствора стандартов – дважды из двух навесок. Если значение RSD (относительное стандартное отклонение) не превысит 1 %, то выполняют анализ раствора препарата, тоже дважды из двух навесок. Значение RSD результатов не должно превышать 1 %. Содержание аминокислот вычисляют по формуле (1).

Мы провели модифицирование аминокислот фенилизотиоцианатом. Процесс получения ФТК-производных аминокислот протекает в трех стадиях. Однако мы остановились на первой стадии, т.е. получили фенилтиокарбамилпроизводные аминокислот, и с последующим выбором условий ОФ-ВЭЖХ достигли оптимального разделения, доведя время эксперимента до минимума. Известно, что при анализе ФТК-производных используются три типа обращенных

фаз-октильная, октадецильная, цианопропильная. По нашему мнению, наиболее подходящей является Биосфер C_{18} (учитывалось качество разделения и воспроизводимость хроматограмм). В ходе работы были подобраны оптимальные температура ($55 \pm 1^\circ\text{C}$) и pH 6.6, так как в случае незначительных изменений значений

этих параметров, происходило сливание пиков. С особой тщательностью подбирались состав элюента. Эффективность предлагаемой методики подтвердилась получением картины полного разделения аминокислот стандарта и полиамины, а также 100% воспроизводимостью хроматограмм.

Поступила 15.03.04

Բարձր արդյունավետության հեղուկային քրոմատոգրաֆիան որպես ամինաթթուների ԹԹ-Կ-ածանցյալների որոշման մեթոդ

Ս.Գ.Շաիլյան

ԲԱՀԶ-ի մեթոդով ամինաթթուների քանակական և որակական որոշումը ունիվերսալ է պրոթեինների և պեպտիդների որոշման և նրանց կիրառման դեղագործական պատրաստուկների համար: Ամինաթթուների մոդիֆիկացիան տարվել է ֆենիլիզոթիոցիանատով: ԹԹ-Կ-ածանցյալների ԲԱՀԶ-ի մեթոդով բաժանումը կատարվել է մի քանի չափանիշների համա-

ձայնեցվածությամբ (t^0 , pH): Ամենակիրառելի պինդ ֆազա հանդիսացավ Biosfer C_{18} (250×4.6 մմ): Այս մեթոդը ստուգվել է պոլիամինի օրինակի վրա: Մեզ հաջողվել է ամբողջովին բաժանել ամինաթթուները, արդյունքների վերարտադրողականությունը լիովին ապահովվել է:

High performance liquid chromatography as a method for determination of phenylthiocarbamil derivatives of amino acids

S.G.Chailyan

The suggested HPLC for quantitative and qualitative determination of amino acids is universal for protein and peptide researches and for realization of appropriate analyzes of pharmaceutical preparations. Modification of amino acids was carried out by phenyl isothiocyanate. During separation of PTA-derivatives of amino acids by RP HPLC there was picked up carefully the scheme of

gradient elution with account of some parameters (t^0 , pH). The most appropriate solid phase for these experiments was Biosfer C_{18} (250×4.6 mm). The method was tested on polyamin sample. Consequently, we achieved full separation into detached peaks of investigated amino acids with complete reproducibility of the results.

Լիտերատուրա

1. Chen X., Wang F., Chen Q., Qin X.C., Li Z. Agric. Food Chem., 2000, 48(8), p. 3383.
2. Foucault A., Gaude M., Oliveros L. J. Chromatogr., 1979, 185, p. 345.
3. Gates F. T., Coligan J. E., Kindt T. J. J. Biochemistry, 1979, 18, p. 2267.
4. Huang Y., Matsunaga H., Toriba A. et al. Anal. Biochem., 1999, Jun 1. 270(2), p. 257.
5. Ishida Y., Fujita T., Asai K. J. Chromatogr., 1981, 204, p. 143.
6. Liu L.P., Deber C.M. J. Bioorg. Med. Chem., 1999, 7(1), p. 7.
7. Moser P.W., Rickli E.E. J. Chromatogr., 1979, 176, p. 451.
8. Radjai M.K., Hatch R.T. J. Chromatogr., 1980, 196, p. 319.
9. Rosso I., Giraudi G., Gamberini R. et al. J. Agric. Food Chem., 2000, 48(1), p. 33.
10. Roth M. Anal. Chem., 1971, 43, p. 880.
11. Van Beeumen J., van Damme J., Tempst P., de Loy J. In: C. Birred: Methods in Peptide and Protein Sequence Analysis. Elsevier, Amsterdam, 1980, p. 503.
12. Wu S.L. Anal. Biochem., 1997, Nov 1. 253(1), p. 85.
13. Zimmerman C.L., Appella E., Pisano J. J. Anal. Biochem., 1977, 77, p. 48.

Влияние внешнего электростатического поля на структурно-функциональное состояние семенников крыс

Р.А. Довлатян, Л.А. Авакян, Г.Г. Арцруни

НИЦ Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци

375025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: электростатическое поле, семенник, тестостерон

Одной из причин увеличения числа бесплодных браков, несомненно, являются многочисленные техногенные экологические факторы. Среди них наиболее распространенные и постоянно действующие – это внешние электростатические поля (ЭСП), превышающие по напряженности естественный фон. Исследованиями ряда авторов показано достоверное увеличение заболеваемости у лиц, находящихся в сфере действия этих полей [5, 7–9]. Однако среди многочисленных исследований, свидетельствующих о высокой биологической активности внешних ЭСП, встречаются лишь единичные работы по влиянию ЭСП на половую сферу. Так, в работах [9, 10] приводятся данные по нарушению овариально-менструального цикла у женщин, работающих в сфере действия ЭСП, превышающих естественный фон. Несмотря на то, что сперматогенный слой семенников чрезвычайно чувствителен к повреждающим факторам, работ по изменению сперматогенеза при воздействии ЭСП мы не встречали. Помимо этого приводятся данные, свидетельствующие о сокращении продолжительности митозов и увеличении их числа в самых различных тканях после действия ЭСП, однако нет материалов о влиянии ЭСП на мейотическое деление [3, 4, 6, 12].

Все вышесказанное свидетельствует о том, что выявление возможных морфофункциональных изменений семенников при воздействии ЭСП представляет определенный теоретический и практический интерес.

Целью данного исследования является выявление возможных морфофункциональных изменений семенников после воздействия внешних ЭСП.

Материал и методы

Объектом исследования служили семенники белых беспородных крыс массой 130–150 г, подвергшихся одностороннему и двустороннему (6 суток по 6 часов ежедневно) воздействию ЭСП напряженностью 200 кВ/м. ЭСП создавали при помощи установки конденсаторного типа с контролируемыми параметрами поля [1].

Для каждой экспозиции и контрольных опытов использовали 6–8 животных. Во избежание влияния циркадных ритмов, забой контрольных и экспериментальных животных проводили в одно и то же время суток. Животных забивали сразу после воздействия поля, извлекали семенники и после соответствующей обработки окрашивали гематоксилин-эозином. Для ультраструктурного анализа кусочки семенников фиксировали в растворе 4% глутаральдегида и дофиксировали 1% осмиевой кислотой в фосфатном буфере pH 7,2–7,4, заливали в смесь аралдита и эпона. Готовые блоки резали на ультрамикротоме фирмы «Reichert-Jung». Срезы на сетках контрастировали 1–2% водным раствором уранилацетата и солями свинца. Просмотр и съемку проводили на электронном микроскопе BS-613 фирмы «Tesla».

У всех исследованных животных при декаптации бралась кровь и извлекалась сыворотка. Ткани извлеченных семенников подвергались кислотной обработке 1М CH_3COOH (по 2 мл на пробу) в течение 15 мин при температуре $+4^\circ\text{C}$ с последующей гомогенизацией проб и центрифугированием гомогенатов (при 15 000 г) в течение 15 мин.

Супернатанты и сыворотка до проведения иммуноферментного анализа хранились в глубоком холоде (при -40°C). Определение тестостерона осуществлялось при помощи кит-наборов фирмы DRG International Inc (США) на автоматическом спектрофотометре Stat-Fax 303 Plus (США) в диапазоне длины волн 420–450 нм. Содержание тестостерона выражали в нг/мл. Статистическую обработку данных проводили по методу Стьюдента.

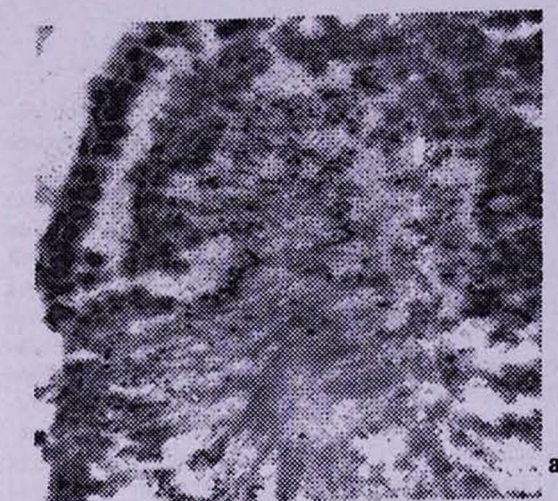
Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что после одностороннего воздействия ЭСП изменения наблюдаются как в стенке канальцев, так и в интерстициальной ткани семенников. Капсула органа без существенных изменений. Поддерживающие клетки представле-

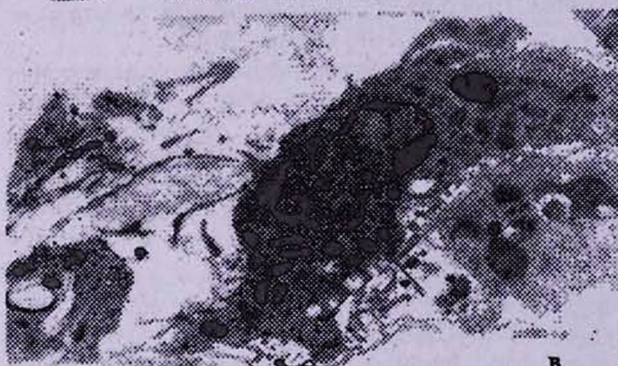
ны преимущественно темными клетками с гипертрофированной резко ацидофильной цитоплазмой и гиперхромными ядрами. Большинство сперматогоний гипертрофированы, их цитоплазма вакуолизирована с ацидофильными включениями, вследствие чего сперматогенный слой расширен. Сперматогенный адлюминальный слой представлен чередующимися темными и светлыми клетками, в которых наблюдается выраженная конденсация хроматина в ядрах, ядрышки расположены около ядерной оболочки. Сперматиды

находятся на разных стадиях формирования и в основном представлены небольшими округлыми клетками со сравнительно крупными ядрами, ядра в отдельных сперматидеях уплотнены, уплощены, цитоплазма сосредотачивается в хвостовой части, в области головки она сохраняется в виде тонкого слоя, покрывающего акросому.

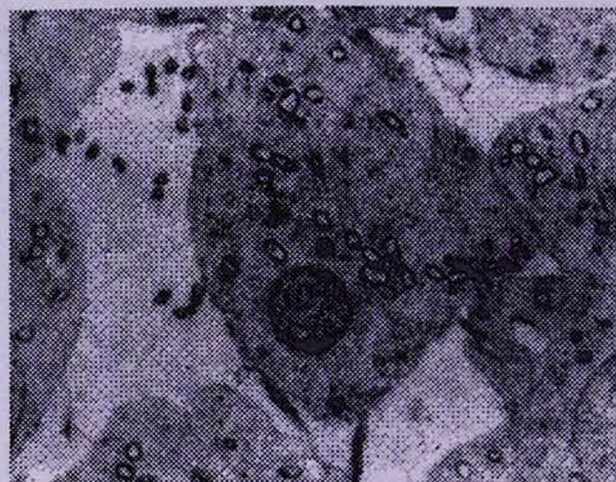
По сравнению с интактными крысами отмечается заметное увеличение количества зрелых сперматозоидов в просвете канальцев (рис. 1а).



а



в



б

Рис. 1. Морфологическое и ультраструктурное строение семенников крыс после одночасового воздействия ЭСП:

а – срез извитого канальца семенника; окраска гематоксилин-эозином, ув. ок. 7, об. 40;

б – расширение межклеточных пространств между сперматидами. Сперматозоиды в просвете канальцев семенника, ув. 4000;

в – светлые и темные гландулоциты в межканальцевом пространстве с множественными переплетающимися цитоплазматическими выростами, ув. 6000

Существенные изменения наблюдаются также в гландулоцитах (клетки Лейдига), которые скапливаются вокруг кровеносных капилляров. Клетки сравнительно крупные округлой формы с резко вакуолизированной ацидофильной цитоплазмой, гиперхромным ядром. Встречаются участки, где клетки сливаются, образуя кистоподобные скопления с вакуольными образованиями.

Ультраструктурное исследование семенников контрольных животных выявило характерное для интактных семенников строение.

После одночасового воздействия ЭСП в стенках канальцев обнаруживается расширение (местами

сильно выраженное) межклеточных пространств, которое проявляется между фолликулярными клетками и базальным слоем капсулы извитого канальца, между фолликулярными и сперматогенными клетками, а также между сперматидами (рис. 1 б). В просвете канальцев выявлено большое количество сперматозоидов.

Клетки Лейдига, преимущественно темные, расположены группами близ капилляров, находящихся в пространстве между извитыми канальцами. Темные и светлые гландулоциты имеют характерное строение, однако наблюдается увеличение числа плазматических выростов разных размеров (рис. 1в).

Исследования уровня тестостерона в семенниках и

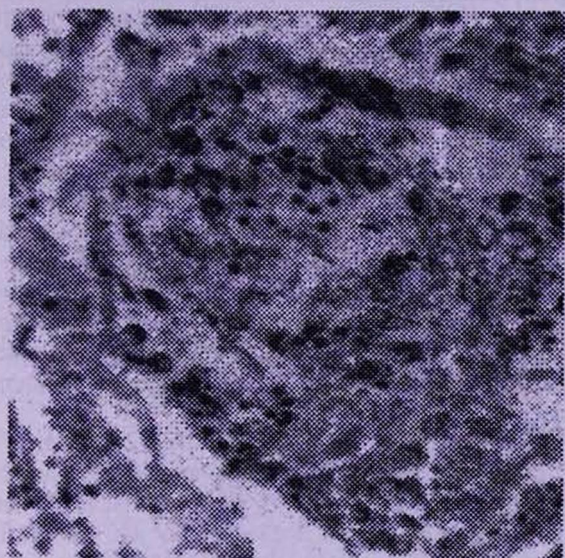
сыворотке показали, что однократное воздействие поля приводит к достоверному понижению количества тестостерона в семенниках и тенденции к его повышению в сыворотке (табл.). Это подтверждают результаты морфологического анализа, свидетельствующие об интенсификации выброса гормона в кровеносное русло.

Таблица

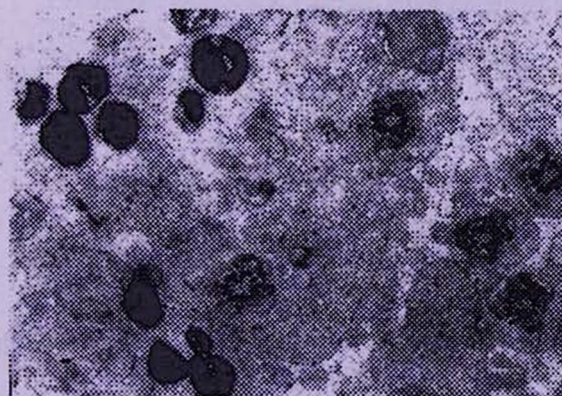
Содержание тестостерона в семенниках и сыворотке крыс, подвергшихся воздействию ЭСП (ннг/мл)

Ткань	Контроль	1 час	6 суток по 6 часов ежедневно
Семенники	20.12±0.66 (n=10)	17.46±1.20*	19.32±1.06 (n=10)
Сыворотка крови	1.77±0.39 (n=10)	2.13±0.61 (n=10)	2.02±0.34 (n=10)

*P≥0,5



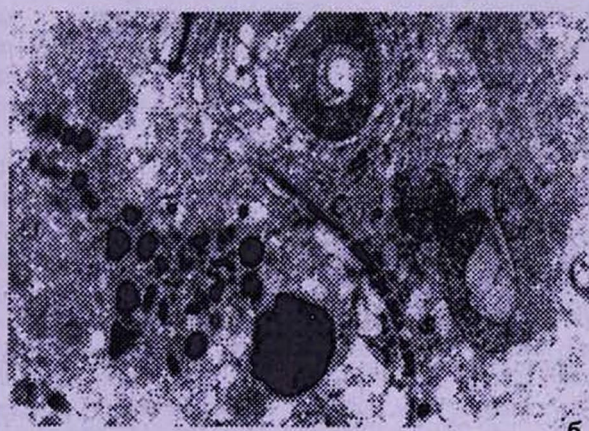
а



б

Анализ полученных морфологических и ультраструктурных данных показал, что однократное воздействие ЭСП напряженностью 200 кВ/м приводит к активации сперматогенеза, что проявляется активацией клеток адлюминального слоя, ответственных за сперматогенез, превалированием числа темных клеток Сертоли, которые стимулируют деление половых клеток. Увеличивается выброс зрелых сперматозоидов в просвет канальцев. Одновременно имеет место активация клеток Лейдинга, что проявляется гипертрофией цитоплазмы ядра, увеличением количества цитоплазматических выростов и расширением пространств между клетками. Полученная морфологическая картина позволяет предположить, что имеет место усиление секреторобразования и выведение мужского полового гормона в кровеносное русло.

При дробном воздействии ЭСП наблюдается заметная дискомплексация в сперматогенном слое канальцев, имеют место дистрофические изменения цитоплазмы большинства сперматоцитов и сперматид, ядра в состоянии пикноза, распада. В отдельных канальцах сперматиды набухшие, сливаются в округлые массы. Встречаются единичные канальцы с полностью разрушенной структурой (рис. 2а). В просвете канальцев выявляются аморфно-эозинофильно окрашенные массы, обрывки мембран.



в

Рис. 2. Морфологическое и ультраструктурное строение семенников крыс после дробного воздействия:

а – срез извитого канальца семенника; окраска гематоксилин-эозином, ув. ок. 7, об.40;

б – измененные митохондрии в фолликулярных клетках, ув. 10000;

в – измененные сперматозоиды (осmioфильные "шарики"), инвагинированные в фолликулярные клетки, ув. 8000

По сравнению с контролем и одночасовым воздействием заметно понижено содержание зрелых сперматозоидов. Поддерживающие клетки в основном сохранены, цитоплазма большинства клеток гипертрофирована, вакуолизирована, ядра гиперхромные, ядрышки выражены.

В соединительнотканной основе семенников наблюдаются явления умеренного отека, разрыхления и набухания волокнистых структур. По сравнению с контролем в поле зрения количество гландулоцитов уменьшено, сохранившиеся гландулоциты образуют скопления вокруг кровеносных капилляров. Отмеченные клетки заметно увеличены в размерах с гипертрофированной, вакуолизированной цитоплазмой, гиперхромным ядром и выраженными 1–2 ядрышками.

Ультраструктурное исследование семенников выявило частичное разрыхление капсулы, особенно в слое коллагеновых волокон.

В клетках Сертоли, помимо обычных митохондрий, встречаются удлинённые органеллы в виде восьмерки или подковы с поперечными кристами и осmioфильным матриксом. Нередко выявляются митохондрии, которые округляясь образуют центральную вакуоль, вокруг нее четко вырисовываются поперечные кристы (рис. 2б). В цитоплазме много полисом, чаще встречаются фагосомы и первичные лизосомы, расположенные группами.

Количество сперматозоидов, по сравнению с интактными семенниками, уменьшено, часть сперматозоидов изменена и образует "шарики", которые инвагинированы в фолликулярные клетки и выявляются также в просвете канальцев (рис. 2в).

Темные и светлые гландулоциты образуют цитоплазматические выросты разной длины и ширины, однако их количество больше на поверхности клетки, обращенной к капилляру. В некоторых клетках видны ядра с диспергированным хроматином, 1–2 ядрышками и скоплениями хроматина у ядерной мембраны. В цитоплазме наблюдаются множество пузырьков гладкого эндоплазматического ретикулаума и митохондрий тубулярного типа, хорошо развит аппарат Гольджи, редко встречаются липосомы. Видны единичные гландулоциты с нарушением целостности плазматической

мембраны, содержимое которых "вывалено" из клетки.

Количество тестостерона в семенниках при данной экспозиции воздействия не отличается от контрольных данных, в сыворотке имеется тенденция к повышению (табл.), что подтверждается морфологическими исследованиями, свидетельствующими как о повреждении части клеток, так и заметной активации, гипертрофии сохранившихся гландулоцитов.

Известно, что адлюминальный слой семенников чувствителен к повреждающим факторам (ионизирующее излучение, интоксикация, авитаминоз и т.д.), при этом сперматогенез ослабляется или полностью прекращается. Однако, судя по полученным данным, одночасовое воздействие ЭСП напряженностью 200 кВ/м оказывает прямо противоположное действие.

При детальном воздействии полученные данные свидетельствуют о нарушении сперматогенеза, особенно выраженном в конечной стадии образования сперматозоидов (участки распада адлюминального слоя, выраженная дистрофия цитоплазмы сперматоцитов, сперматид, заметное уменьшение количества сперматозоидов, появление дегенерированных половых клеток в виде осmioфильных "шариков") [11]. Гландулоциты выявляют гетерогенное строение, указывающее на их разное функциональное состояние. Так, помимо нормальных клеток, имеются как некротизированные (с разрушенной цитоплазматической мембраной, остатками клеток), так и гландулоциты с морфологическими признаками активно протекающего стероидогенеза (ядро с 1–2 ядрышками, хорошо развитым агранулярным ретикуломом, множество митохондрий тубулярного типа и т.д.) [2]. Наличие множественных цитоплазматических выростов клеток Лейдига, обращенных к капилляру, также указывает на активный взаимобмен между клетками и капиллярами.

Таким образом, воздействие ЭСП приводит к структурно-функциональным изменениям семенников крыс. Полученные результаты послужат основой для дальнейшего детального исследования как сперматообразующей, так и гормональной функций семенников в условиях влияния ЭСП.

Поступила 18.01.04

Արդարքին էլեկտրաստատիկ դաշտի ազդեցությունը առնետների ամորձիների կառուցվածքային-ֆունկցիոնալ վիճակի վրա

Ն.Ա. Դովաթյան, Լ.Ն. Ավագյան, Գ.Գ. Արծրունի

Անցկացվել է 200 կՎ/մ լարվածությամբ 1 ժամ և 6 օր ամեն օր 6-ական ժամ արդարքին էլեկտրաստատիկ դաշտի ազդեցության ենթարկված սպիտակ ոչ ցեղա-

յին առնետների ամորձիների կառուցվածքային-ֆունկցիոնալ հետազոտություն:

Լուսային և էլեկտրոնային մանրադիտակային ու-

սումնասիրությամբ ցույց է տրված, որ նշված ազդեցությունը բերում է ամորձիների կառուցվածքային էական վերափոխման: Գեղձում և շինուկում տեսառատերունի պարունակության ուսումնասիրությունը ի հայտ է բերել ամորձիների ֆունկցիայի որոշակի փոփոխություններ:

Այսպիսով, ուսումնասիրված չափանիշներով արտաքին էլեկտրաստատիկ դաշտի ազդեցությունը բերում է ամորձիների կառուցվածքային-ֆունկցիոնալ վերակառուցման, ընդ որում այդ փոփոխությունների աստիճանը և ուղղվածությունը կախված է ազդող գործոնի տևողությունից:

Influence of external electrostatic field on structural and functional condition of rat testicles

H.A. Dovlatyan, L.H. Avagyan, G.G. Artsrouni

Structural and substructural investigations of testicles of rats exposed to external electrostatic field (power 200 kv/m) for 1 hour and partially for 6 hours every day during 6 days were conducted.

Light and electron microscope studies showed that the mentioned influence leads to structural changes of testicles. The testosterone concentration in glandule and blood

serum, as well as the function of testicles, underwent definite changes.

Thus, the influence of external electrostatic field with explored parameters results in substantial structural and functional changes of testicles. Moreover, the degree and direction of these changes depend on the duration of the influencing factor.

Литература

1. Арицруни Г.Г. Материалы конф. молодых ученых, посвященной XX съезду КПСС. Ереван, 1975, с. 32.
2. Бакалска З., Ангелова П.А. и соавт. Морфология, 2001, т. 119, с. 69.
3. Вартанян А.В., Зильфян А.В., Арицруни Г.Г., Мкртчян Р.Г. Труды ЕрМИ, XVII, кн.2. Вопросы эндокринологии. Ереван, 1977, с. 72.
4. Дыкнилкин В.Н., Картошевский С.Д., Парменко Д.Л. В сб.: Аклиматизация человека в условиях полярных районов. Л., 1969, с. 150.
5. Максимова Л.Н., Пушкина И.К., Дюжева А.Л., Смирницкий Х.С. В сб.: Гигиена труда и биол. действие электромагнитных волн радиочастот. М., 1972, с. 104.
6. Мамонтов С.Г., Иванова Л.И. Бюлл. эксп. биологии и мед., 1971, 71(2), с. 95.
7. Портнов Ф. Г., Воробьева Л. Ф., Ларский Э. Г. Иерусалимский А. П. Успехи современной биологии, 1985, т. 100, вып. 3(6), с. 433.
8. Портнов Ф.Г., Израелет Л.И., Брейдис Ю. Э., Попов В.В., Камский Ю.М. В сб.: Гигиена труда и биол. действие электромагнитных волн радиочастот. М., 1970, с. 128.
9. Скоробогатова А.М., Вочина М.Б. Труды и-та экспер. мед. АМН СССР. Механизмы нервной и гуморальной регуляции физиологических процессов. Л., 1996, 9, 2, с.119.
10. Скоробогатова А.М., Тарасова Г.М. Гигиена и санитария, 1976, 6, с. 20.
11. Хмельницкий О.К., Ступина А.С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении. Л., 1989.
12. Möse J.R., Schuy S., Fischer G. Biomed. Techn., 1972, (2), p. 65.

Патогистологическая и морфометрическая оценка влияния хирургической техники на надежность кишечного шва

Г.Ф. Аветисян

*ЕрГМУ им. М.Гераци, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии
375025, Ереван, Корюна, 2*

Ключевые слова: кишечный шов, надежность, репаративные процессы, удельные объемы некротизированной и грануляционной тканей, шовный материал

Несмотря на совершенствование традиционных, а также разработку и внедрение современных методов соединения тканей при формировании кишечных анастомозов, одной из самых актуальных проблем в хирургической гастроэнтерологии остается проблема надежности кишечных швов.

Проблема соединения тканей, восстановления их целостности является ключевой в хирургии. Изобретение хирургического шва открыло новую эру в хирургической гастроэнтерологии. К настоящему времени предложено много видов кишечного шва. Однако, как выяснилось, нет идеальных швов, всем им в той или иной степени присущи осложнения. Наиболее серьезным осложнением, сводящим зачастую на нет результаты хирургического вмешательства, является несостоятельность кишечных швов. Причины последних чрезвычайно разнообразны, о чем свидетельствуют данные литературы [1-3, 5, 7, 8, 12].

Актуальность данной проблемы определяется тяжестью этого осложнения, а также его значением для исхода большинства операций, выполненных на органах желудочно-кишечного тракта. Неудовлетворительный исход операций на кишечнике побуждает хирургов к поиску оптимальных способов соединения тканей, разработке новых технологий кишечного шва, созданию современных шовных материалов. Наряду с этим хирурги и патоморфологи продолжают изучать влияние вида шва и шовных материалов на характер заживления ран кишки, морфологические изменения и состояние микроциркуляторного русла в области шва [4, 6, 9, 11, 13, 14].

Целью данного исследования явилось изучение влияния хирургической техники (вид шва и характер шовного материала) на патогистологические процессы, протекающие в зоне шва, и их морфометрическая оценка, так как в доступной нам литературе отсутствуют какие-либо аналогичные данные.

Материал и методы

Исследование производилось в 72 анастомозах, сформированных на 36 беспородных кроликах с массой 2500±500 г.

Оперативное вмешательство производилось в строго асептических условиях под общим (в/плеврально) обезболиванием с помощью введения тиопентала натрия из расчета 20 мг/кг. Брюшная полость вскрывалась срединным разрезом. Петли тонкого кишечника пересекались и формировались анастомозы конец в конец в случае наложения однорядного шва и бок в бок при наложении двухрядного шва. В каждом эксперименте формировалось 2 анастомоза – один на тощей, другой на подвздошной кишке. Для изучения и забора материала брюшную полость вскрывали новым разрезом в асептических условиях. Животные из эксперимента выводились путем введения летальных доз тиопентала натрия.

В клинических условиях больным было сформировано 16 гастро-энтеро, энтеро-энтеро, коло-коло, холедисто-энтероанастомозов однонаправленным однорядным узловым прецизионным швом с применением нити PDS II.

Для патогистологической и морфометрической оценки влияния хирургической техники на надежность кишечного шва при формировании анастомозов были применены три вида шва с различными сочетаниями шовного материала:

- традиционный двухрядный шов. Сочетание нитей кетгут – шелк, викрил – шелк (24 анастомоза);
- однорядный серозно-мышечно-подслизистый шов Пирогова. Нить – викрил (16 анастомозов);
- однонаправленный однорядный узловый прецизионный шов кишечного анастомоза (рац. предл. N354 и N355 выдано ЕрГМУ от 4 ию-

ня 2001). Нити – PDS II, викрил (32 анастомоза).

При наложении швов использовалось различное сочетание шовного материала. Все применявшиеся нити были толщиной 4/0 на атравматической игле.

Забор материала производился на 1-, 3-, 7- и 21-е сутки после оперативного вмешательства. Материал после двухнедельной фиксации в 12% растворе нейтрального формалина заливали в парафин. Из парафиновых блоков на микротоме готовили серийные продольные (толщина 20 и 30 мкм) и поперечные (толщина 4 и 7 мкм) срезы. Состояние тканей изучали на основе применения общепринятых морфологических методик:

- окраска гематоксилином и эозином (выявление грубых морфологических изменений в тканях)
- пикрофуксином по Ван-Гизону, импрегнация нитратом серебра по Гордону-Свиту (состояние волоконного компонента рыхлой соединительной ткани)
- комбинированная окраска по Йенеру-Гимза (цитологическая характеристика тканей)
- окраска по Грамм-Вейгерту (количественная характеристика флоры, выявление фибрина и определение сроков его осаждения).

Готовые препараты просматривали под микроскопом «Pleuger x 52-107». С помощью приданного микроскопу окуляра X10 с диоптрийной наводкой со сменной шкалой и сеткой производили морфометрическую обработку материала. Рассчитывали удельные объемы, занимаемые некротизированными тканями (V_n) и формирующейся грануляционной (рубцовой) соединительной тканью (V_s), в каждом из сроков наблюдения (3-, 7-е и 21-е сутки после формирования анастомозов). При этом придерживались известного принципа Ковальери-Аккера-Глагольева $SA = V_v$, где SA – удельная площадь, V_v – удельный объем.

Все морфометрические данные исследования подвергали вариационно-статистической обработке. Разница считалась статистически значимой при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследованиями установлено, что протекание репаративных процессов в зоне кишечного шва зависит от хирургической техники кишечного шва.

Патогистологическая картина тканей стенки тонкого кишечника в области соустьев, сформированных с помощью вышеперечисленных видов наложения кишечного шва, на 1-е сутки после операции была достаточно однородной. Отмечались явные признаки альтерации: разрывы, нарушение привычной целостности и однонаправленности ворсинок, заполнение их некротическими и эритроцитарными массами, разрушение, деформация и потеря вертикальной дифферен-

цировки энтероцитов – цилиндрических клеток, составляющих однорядный эпителий ворсинки, определялся межклеточный отек часто в сочетании с внутриклеточным отеком. В собственном слое слизистой оболочки определялись тонкие хаотически расположенные коллагеновые волокна, между которыми располагались скопления лимфоцитов, гемолизированных эритроцитов и нити молодого фибрина. Мышечная оболочка была представлена в основном дезориентированными пучками лейомиоцитов и коллагеновых волокон, расположенных вследствие отека ткани на значительном расстоянии друг от друга. Выявлялись гомогенные, бесформенные конгломераты, которые в материале, окрашенном пикрофуксином, обретали кирпично-красный цвет с очаговой пикринофилией. В серозной оболочке преобладали разрозненные коллагеновые и эластиновые пучки, а также скопления эритроцитов. В части материала, в толще слизистой, обнаруживались микроколонии Gr^{+} – палочек и Gr^{+} кокков. В силу явного превалирования альтеративных процессов в 1-е послеоперационные сутки подсчет удельных объемов, занимаемых участками некроза и образующейся грануляционной (рубцовой) ткани, на этом этапе эксперимента нами не произведен в силу отсутствия методического и математического обоснования.

Результаты нашего исследования показали неоднородность патоморфологии тканей кишечной стенки на 3-и сутки после формирования соустья однорядным и двухрядным типами швов. А именно, в материале анастомоза, сформированного однорядным швом, наряду с эпителиальными клетками в состоянии некробиоза или некроза, имеющими гомогенный вид с базофильным оттенком, уже выявлялись отдельные практически интактные энтероциты, определялось “наполнение” эпителия на оголенные соединительнотканые остовы кишечных ворсинок. В собственном слое слизистой и в подслизистой основе выявлялись очаговые скопления гемолизированных эритроцитов с единичными нейтрофилами, обнаруживались микроколонии Gr^{+} кокков и Gr^{+} палочковидных микроорганизмов. В мышечной оболочке часть лейомиоцитов приобретала извилистый вид, напоминая разволокненные пучки коллагеновых волокон. Часть коллагеновых волокон имели гомогенный вид, проявляли пикринофилию и имели фибринпозитивную реакцию. В материале уже замечались участки мезенхимойдной ткани с вытянутыми многоостростчатными и веретеновидными клетками, вокруг которых пучки коллагеновых волокон приобретали выраженную пикринофилию. По результатам морфометрии (таблица), удельный объем, занимаемый некротизированными тканями, в материале составил на 3-и сутки наложения соустья однонаправленным однорядным швом 48,1–63,0%, а удельный объем формирующегося рубца в среднем составил 30,9–34,1% (для сравнения в тканях

анастомоза, наложенного однорядным швом по Пирогову, соответственно величины составили 51,2–65,2% и 21,1–25,0%.

Результаты морфологического исследования материала на 3-и сутки после наложения соустья двухрядным швом не выявили существенной положительной динамики раневого процесса, а в ряде случаев даже свидетельствовали об углублении его. Об этом красноречиво свидетельствуют и морфометрические показатели (таблица).

На 7-е сутки после наложения анастомоза однорядным швом в эпителии нарастали явления коррективной нарушенной ранее вертикальной дифференцировки составляющих его клеток, хотя энтероциты и бокаловидные клетки в отдельных участках теряли четкость очертаний, очевидно, вследствие сохранения отека подлежащего соединительнотканного слоя. Выявлялись отдельные клетки с пикнотическими ядрами и вакуолизацией цитоплазмы. Пучки коллагеновых волокон имели хаотичную ориентацию, выглядели гомогенными. По Ван-Гизону они окрашивались преимущественно пикринофильно с редкими фуксинофильными участками. Наряду с участками мукоидного набухания часто обнаруживались очаги фибриноидного некроза с фибрином. Наличие смешанной микрофлоры, но с превалированием Гр⁺ палочек было характерным для этого срока исследования. Они преимущественно локализовались в виде небольших микроколоний или коротких цепочек. Нередко в материале обнаруживались нейтрофилы, макрофаги и эозинофилы, которые локализовались преимущественно вблизи гибнущих энтероцитов и фрагментированных пучков коллагеновых волокон. В мышечной оболочке усиливалась извилистость хода мышечных клеток. Серозный слой содержал участки, напоминающие мезенхимную ткань. Пучки коллагеновых волокон выглядели огрубевшими, местами фрагментированными или лизированными. Наблюдалась очаговая пролиферация фибробластов. По результатам морфометрии (таблица), удельный объем, занимаемый некротизированными тканями, в материале на 7-е сутки наложения соустья однонаправленным однорядным швом уменьшился до 40,2–48,3%, а удельный объем формирующегося рубца увеличился и в среднем составил 43,5–49,1% (для сравнения в тканях анастомоза, наложенного однорядным швом по Пирогову, соответственно величины составили 46,4–55,3% и 28,8–36,4%).

В те же сроки (7-е сутки) в тканях анастомоза, наложенного двухрядным швом, патологические изменения в материале продолжали нарастать. По сравнению с предыдущим сроком (3-и сутки), некробиотические процессы в слизистой оболочке усилились, что проявилось нарастающей альтерацией клеток, фрагментацией ворсин, своеобразным "сморщиванием" железистых комплексов из-за нарастающего сдавли-

вания со стороны отечного межклеточного вещества. Наблюдалась фрагментация пучков коллагеновых волокон, мукоидное набухание и фибриноидный некроз с отложением фибриновых депозитов, содержащих преимущественно зрелый фибрин. В подслизистой основе нарастали отек и дезориентация пучков коллагеновых волокон. Последние часто имели гомогенный вид. Наблюдался крупноочаговый лизис соединительной ткани, причем в этих очагах содержалось большое количество смешанной Гр⁺ и Гр⁻ микрофлоры. Следует отметить наличие крупноочаговых инфильтратов, состоящих в основном из лимфоидных элементов. Поражение лейкоцитов в этом периоде также носило мозаичный характер, однако при этом относительно интактные миоциты встречались значительно реже. Отмечались фрагментация, зернисто-глыбчатый распад и очаговый лизис гладкомышечных пучков. Вместо лейомиоцитарных пучков часто обнаруживались крупноочаговые фибринпозитивные массы, отдельные пучки лейкоцитов были нафаршированы гемолизированными эритроцитами и частично замещены молодой соединительной тканью. Фактически результаты морфологического исследования материала на 7-е сутки после наложения соустья двухрядным швом свидетельствовали о том, что при наличии отдельных участков стабильности происходит повторное обновление, углубление и расширение раневого процесса. Об этом также красноречиво свидетельствуют и морфометрические показатели (таблица). Так, удельный объем, занимаемый некротизированными тканями в материале, несколько уменьшился и составил на 7-е сутки наложения соустья двухрядным швом 57,1–62,1%, а удельный объем формирующегося рубца увеличился до 22,4–28,3%.

На 21-е сутки после наложения анастомоза однорядным швом в материале замечалась определенная стабилизация процесса. Кое-где выявлялся полностью сформированный однослойный всасывающий эпителий, ядра большинства клеток которого выглядели гиперхромными, пикнотичными, в цитоплазме отдельных клеток обнаруживалась вакуолизация. Отмечались явления невыраженного перинуклеарного отека и изредка – фокального некроза цитоплазмы эпителиальных клеток. Собственный слой слизистой содержал обширные участки, напоминающие мезенхимную ткань. Пучки коллагеновых волокон выглядели огрубевшими, местами фрагментированными. Наблюдалась массовая пролиферация фибробластов, многочисленные макрофаги с пенистой цитоплазмой. В очагах инфильтрации отмечались явления лейкоклазии сегментоядерных лейкоцитов. Среди пучков коллагеновых волокон обнаруживались цепочки Гр⁻ микрофлоры.

В подслизистой основе инфильтрация лимфоидными элементами с примесью нейтральных лейкоцитов и макрофагов сопровождалась активацией фибро-

пластических процессов. Причем, массивные пласты пролиферирующих фибробластов, внедрялись в очаги некроза и инфильтрации. Здесь также встречались плазматические клетки с двумя и более ядрами. По результатам морфометрии (таблица), удельный объем, занимаемый некротизированными тканями в материале, на 21-е сутки наложения соустья однонаправленным однорядным швом уменьшился до 26,0–33,2%, а удельный объем формирующегося рубца увеличился и в среднем составил 47,1–51,0% (для сравнения в тканях анастомоза, наложенного однорядным швом по Пирогову, соответственно величины составили 42,4–45,4% и 30,7–41,2%).

На 21-е сутки в тканях анастомоза, наложенного двухрядным швом, патогистологическая картина повреждения не претерпевала существенных изменений, а в отдельных случаях замечались новые светлые очаги альтерации. Наряду с фибриноидным некрозом отмечались фрагментация и очаговый лизис пучков коллагеновых волокон, а также очаговое фиброзно-жировое замещение гладкомышечной ткани. Пестрота

и неоднородность были присущи различным гладкомышечным пучкам, а не одному, как в предыдущие сроки. Наряду с сохранными участками ткани встречались фрагменты в состоянии тотального некроза, нафаршированные крупными пенными макрофагами, пожирающими остатки клеток. Извилистый вид лейкоцитов сочетался с нормальным видом миофибрилл. Обнаруживались отложения молодого фибрина. Среди участков молодой соединительной ткани продолжали выявляться преимущественно Гр⁺– палочки и образующие короткие цепочки Гр⁺–кокки. На отдельных участках молодая соединительная ткань замещалась грубой фиброзной либо жировой тканью. Среди пучков коллагеновых волокон обнаруживались обширные поля кровоизлияний, содержащих гемолизированные эритроциты и тонкие нитевидные структуры, образованные молодым фибрином. Хорошо просматривались остатки шелка или сформированные на его месте соединительнотканые ячеистые структуры.

Таблица

Изменение удельного объема некротизированной ткани (V_N) и удельного объема рубцовой соединительной ткани (V_S) в стенке тонкой кишки кролика при разных типах шва на 3-, 7- и 21-е сутки эксперимента (% , $\bar{x} \pm S\bar{x}$)

Вид шва	Слой	3-и сутки		7-е сутки		21-е сутки	
		V_N	V_S	V_N	V_S	V_N	V_S
Стандартный двухрядный (шелк, кетгут)	серозный	63.7±0.1	18.5±0.11	57.1±0.1	27.9±0.1	60.2±0.11	21.7±0.2
	мышечный	59.1±0.2	21.5±0.2	58.3±0.25	28.3±0.2	61.2±0.1	23.5±0.1
	слизистый	69.6±0.12	16.4±0.1	62.1±0.12	22.4±0.12	67.2±0.15	18.8±0.1
Однорядный по Пирогову (викрил)	серозный	54.1±0.21	23.5±0.11	51.1±0.13	36.4±0.12	45.4±0.16	41.2±0.1
	мышечный	51.2±0.25	25.0±0.1	46.4±0.2	31.5±0.2	43.1±0.11	37.2±0.2
	слизистый	65.2±0.1	21.1±0.12	55.3±0.12	28.8±0.1	42.4±0.11	30.7±0.1
Однорядный однонаправленный (PDS-II)	серозный	52.1±0.13	30.9±0.2	40.2±0.12	49.1±0.12	31.0±0.1	51.0±0.1
	мышечный	48.1±0.18	34.1±0.12	45.2±0.25	43.5±0.1	26.0±0.15	47.1±0.2
	слизистый	63.0±0.11	31.8±0.1	48.3±0.2	40.8±0.11	33.2±0.25	50.4±0.1

Примечание. $p \leq 0,05$

Вышеприведенные патогистологические изменения наглядно подтверждаются морфометрическими показателями. Так, удельный объем, занимаемый некротизированными тканями в материале, несколько уменьшившийся на 7-е сутки наложения соустья двухрядным швом, на 21-й день эксперимента увеличился до 60,2–67,2%, а удельный объем формирующегося рубца уменьшился до 18,8–23,5% (таблица).

У всех больных, у которых анастомоз был сформирован

с помощью однонаправленного однорядного узлового прецизионного шва с применением нити PDS II, послеоперационный период протекал гладко без осложнений.

Таким образом, наши исследования показали, что однонаправленный однорядный узловый прецизионный шов кишечного анастомоза с применением нити PDS II создает наиболее благоприятные условия для интенсивного протекания регенерационных процессов

в зоне кишечного шва. Из вышеизложенного можно сделать вывод, что данный вид хирургической техники, являясь наиболее оптимальным для формирования

межкисечных анастомозов, позволяет проводить профилактику несостоятельности кишечных швов.

Поступила 15.04.04

Վիրարութեան տեխնիկայի ազդեցության պաթոմորֆոլոգիական եւ մորֆոմետրիկ գնահատականը աղեկարի ամրության վրա

Գ.Բ. Ավետիսյան

Ճագարների մոտ 72 բերանակցման վրա տրվել է վիրարութեան տեխնիկայի ազդեցության պաթոմորֆոլոգիական և մորֆոմետրիկ գնահատականը աղեկարի ամրության վրա: Հետազոտությունները իրականացվել են վիրահատական միջամտությունից 1, 3, 7 և 21 օր անց:

Հիվանդների մոտ ձևավորվել են մահ 16 ստամոքս-բարակ աղիքային, բարակ-բարակ աղիքային, հաստ-հաստ աղիքային, լեղապարկ-բարակ աղիքային բերանակցումներ միատողված միաշարք հանգուցավոր պրեցիզիոն կարի՝ PDS II թելի կիրառ-

մամբ: Բոլոր հիվանդների մոտ հետվիրահատական շրջանում բացակայել են հետվիրահատական բարդությունները:

Մեր հետազոտությունները ցույց են տվել, որ աղիքային բերանակցման միատողված միաշարք հանգուցավոր պրեցիզիոն կարի՝ PDS II թելի կիրառմամբ, հանդիսանում է «օպտիմալ» աղեկարի տեսակ և ստեղծում առավել բարենպաստ պայմաններ վերականգնման պրոցեսների ինտենսիվ զարգացման համար աղեկարի շրջանում:

Pathohistological and morphometric evaluation of surgical technique influence on the intestinal suture reliability

G.F. Avetisyan

Pathohistological and morphometric evaluation of surgical technique influence on the reliability of intestinal suture was studied on 72 anastomoses performed on 36 rabbits. The investigations were carried out on the 1-st, 3-rd, 7-th and 21-st days of the postoperative period. 16 gastro-entero, entero-entero; cholecisto-entero, colo-coloanastomoses were performed. During the postopera-

tive period no complications were observed.

Our investigations have shown that unilateral, single-layer interrupted precision suture of intestinal anastomosis with PDS II suture is more optimal and creates better conditions for intensive regeneration of the tissue in the intestinal suture zone.

Литература

1. Буянов В.М., Маскин С.С. *Анналы хирургии*, 1999, 2 с. 23.
2. Гусев В.И. *Хирургия*, 1993, 5, с. 52.
3. Еремеев А.Г., Чаловских В.М. *Хирургия*, 1991, 7, с.113.
4. Кныш В.И., Ананьев В.С. *Хирургия*, 1985, 3, с. 138.
5. Коробельников А.И. *Хирургия*, 1993, 3, с. 82.
6. Разгулов М.М. *Хирургия*, 1997, 7, с. 31.
7. Рычагов Г.П., Нехаев А.Н., Керезь Г.И., Кремень В.Е. *Хирургия*, 1997, 1, с. 45.
8. Скотарев Н.П., Барышев А.Г., Василенко И.Н. и др. *Хирургия*, 1999, 11, с. 12.
9. Хаджибаев А.М., Эшбеков М.Э., Байбеков И.М. *Вестник хирургии*, 1999, 4, т.155, с. 57.
10. Шахламов В.А. *Капильяры*. М., 1972.
11. Шотт А.В., Запорожцев А.А., Клинецвич В.Ю. *Кишечный шов*. Беларусь, 1983.
12. Шугаев А.И., Шеху М.Д. *Вестник хирургии*, 1996, 2, с. 114.
13. Burch J.M., Franciose R.J., Moore E.E. et al. *Review. Ann. Surg.*, 2000 Jun; 231/6:832-7.
14. Law W.L., Bailey H.R., Max E., Butts D.R., Smith K.W. et al. *Dis. Colon. Rectum*, 1999, Jun; 42/6: 736-40.

Исследование корковой интегративной структуры при выполнении задачи зрительно-пространственного профиля

В.Г. Григорян, А.Н. Аракелян, А.Р. Агабабян, А.Ю. Степанян

Кафедра физиологии человека и животных Ереванского государственного университета

375049 Ереван, ул. Алека Манукяна, 1

Ключевые слова: функциональное состояние, фокус максимальной активности, вызванные потенциалы, компьютерная игра, зрительно-пространственное восприятие, исходный уровень активности коры

Проблема перестройки интегративной системы коры мозга при выполнении определенных заданий является одной из наиболее актуальных при исследовании механизмов мозгового обеспечения различных видов умственной деятельности, в том числе при выполнении зрительно-пространственной задачи. Сохранность или смещение исходной интегративной структуры коры мозга в ходе деятельности так же, как развитие синхронной активации, являются индикатором степени сложности задания, выработки навыка [5,8].

Целью исследования являлся системный анализ внутрикорковой интегративной структуры при выполнении на компьютере задачи зрительно-пространственного содержания.

Материал и методы

Исследования проводились на 90 практически здоровых студентах с выраженной праворукостью. Задание заключалось в выполнении на компьютере в течение 3 часов задачи зрительно-пространственного профиля (помещение геометрических фигур, постоянно появляющихся на экране, в указанном пространстве за ограниченное время). Регистрировалась и усреднялась вызванная активность на свет. В качестве стимулов использовались световые вспышки средней интенсивности (0,4 Дж/с) с экспозицией 50 мс и межстимульными интервалами около 3 с. Стимулы предъявлялись в условиях произвольного (НВ) и произвольного внимания (ПВ). Анализировались следующие компоненты вызванных потенциалов (ВП): N_{200} и P_{300} . Проводились 4 серии регистрации: до начала работы на дисплее (T_0), после первого (T_1), второго (T_2) и третьего (T_3) часов работы. Был проведен системный анализ внутрикорковой интегративной структуры по локализации в коре фокуса максимальной активности (ФМА) исследуемых компонентов ВП. Для этого были ис-

пользованы среднестатистические амплитудные показатели 4 симметричных областей коры (фронтальная, центральная, теменная и затылочная) в двух ситуациях в динамике 3-часовой работы. ФМА определялся по локализации наибольшей амплитуды каждого компонента ВП для текущего момента регистрации, если имелась достоверная разница в амплитуде хотя бы в одной из трех областей коры головного мозга. Были составлены топографические карты по распределению ФМА с использованием компьютерной графики "Corel Draw".

Результаты и обсуждение

Системный анализ корковой интеграции левого полушария выявил следующую картину. По компоненту N_{200} максимальная амплитуда волны обнаружена в теменной области во все часы эксперимента как при НВ, так и при ПВ (рис. 1, А). ФМА компонента P_{300} при T_0 и T_1 (ситуации НВ и ПВ) локализован во фронтальной области после 2-го часа работы (T_2) и при T_3 перемещается в затылочную область (рис. 2, А).

В генезе волны N_{200} в правом полушарии наибольшую "заинтересованность" проявляет теменная область: в ситуации НВ ФМА компонента N_{200} располагается в теменной области, однако в ситуации ПВ доминантный очаг отсутствует (рис. 1, Б). Интересная картина наблюдается при анализе корковой интеграции по компоненту P_{300} (рис. 2, Б). В начале эксперимента в ситуации НВ отмечается синхронная активность исследуемых областей, после 2-го и 3-го часов работы максимальная амплитуда волны P_{300} обнаружена в затылочной области. В ситуации ПВ исходная корковая структура (T_0) такая же, как и при НВ. Но уже через час появляется доминантный очаг возбуждения: ФМА локализован во фронтальной области. При T_2 ФМА волны P_{300} перемещается в затылочную область.

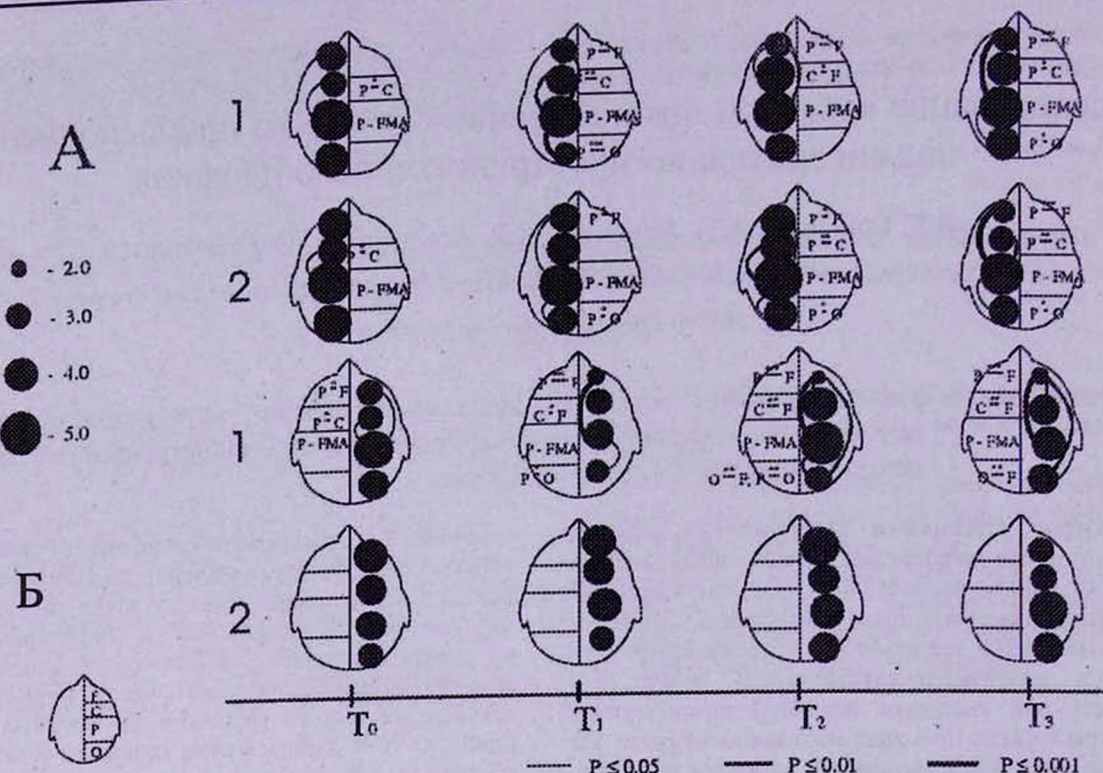


Рис 1. Локализация ФМА компонента N_{200} в исследуемых областях коры левого (А) и правого (Б) полушарий в ситуациях НВ (1) и ПВ (2) в динамике 3-часового выполнения зрительно-пространственной задачи на компьютере. Здесь и на рис. 2: T_0 , T_1 , T_2 , T_3 – экспериментальные серии до начала, через 1, 2, 3 часа работы соответственно

Таким образом, в генезе волны N_{200} наибольшую "заинтересованность" проявляет теменная область и в левом, и правом полушарии (за исключением ситуации ПВ, когда во всех областях отмечается высокая амплитуда N_{200}). Исходная корковая структура левого полушария по компоненту P_{300} нарушается: из фронтальной области при T_0 и T_1 ФМА волны P_{300} перемещается в затылочную область, при T_2 и T_3 – в обеих ситуациях. В правом полушарии изначально доминантный очаг отсутствует. При T_1 и T_2 в ситуации НВ ФМА P_{300} наблюдается в затылочной области, а в ситуации ПВ ФМА локализован в передних отделах правого полушария.

Итак, проведенная нами сравнительная оценка четырех исследуемых областей левого и правого полушарий по ФМА компонентов N_{200} , P_{300} зрительных ВП позволила дать топографофизиологическую характеристику системных процессов, происходящих в коре.

Влияние длительной умственной работы на функциональную топографию мозга отмечают ряд авторов [5, 7, 8, 12]. Так, локализация ФМА в префронтальной и фронтальной областях, отмечаемая О.А. Сидоровой и М.Б. Костюниной [7], при длительной умственной деятельности является электрофизиологическим кор-

релятом развития эмоционального напряжения. Успешное решение зрительно-пространственных задач, как показано в работах ряда авторов [5, 8], сопровождается повышением активности таких областей, как затылочная, височная, височно-теменно-затылочная.

В наших экспериментах системный анализ интегративной организации исследуемых областей коры левого и правого полушарий головного мозга по компоненту N_{200} , генез которого связан с восприятием стимула и его опознанием [2, 3], показал преимущественную локализацию ФМА в теменной области. А теменная область, как известно, являясь задней ассоциативной областью коры, обеспечивает оценку пространственных и временных параметров сигналов, учет и удержание в памяти пространственных отношений, элементов образов [6, 10]. По мнению ряда авторов [1, 9, 10, 13], в задней теменной коре локализованы две, казалось бы, далекие друг от друга функции: избирательное внимание и описание пространственных отношений. Исходя из того факта, что предложенное нами задание имело зрительно-пространственное содержание, доминирование теменной области на этапе формирования ощущения является вполне закономерным.

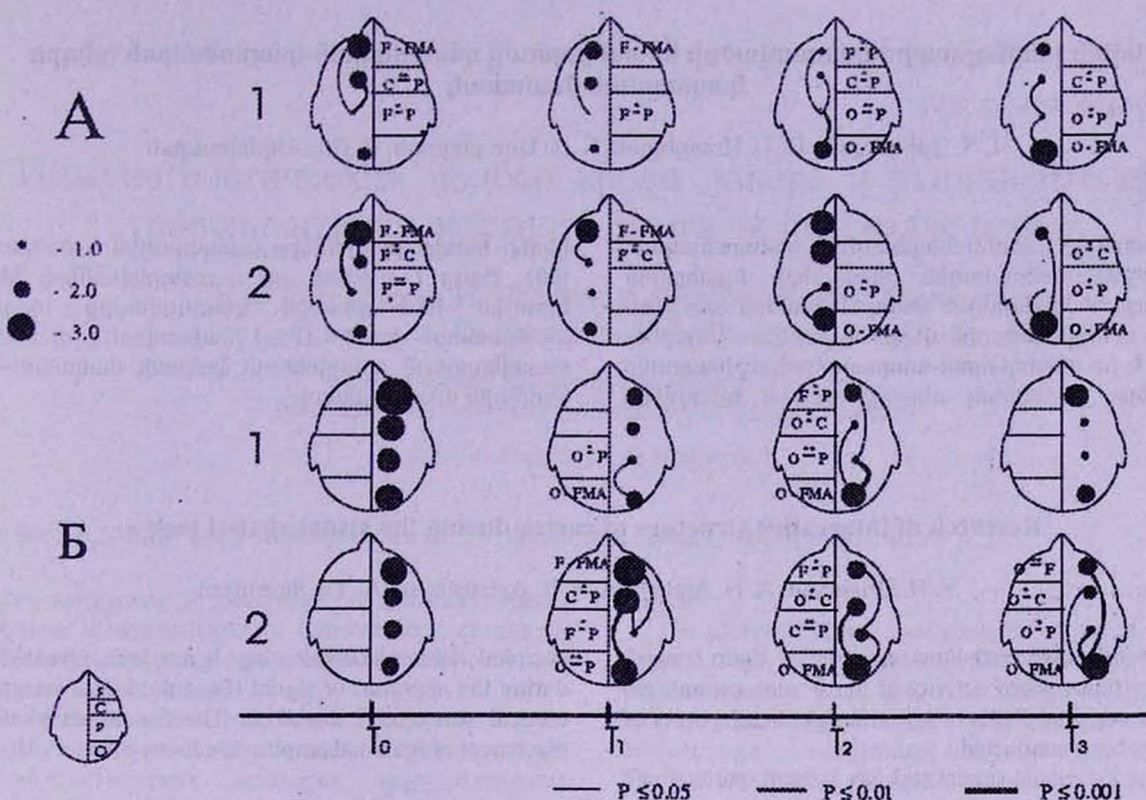


Рис 2. Локализация ФМА компонента R_{300} в исследуемых областях коры левого (А) и правого (Б) полушарий в ситуациях НВ (1) и ПВ (2) в динамике 3-часового выполнения зрительно-пространственной задачи на компьютере

Сравнительный анализ особенностей интегративной системы по компоненту R_{300} выявил нарушение исходной интегративной структуры коры и смещение ФМА из фронтальной в затылочную область, что можно объяснить необходимостью усиления зрительного гнозиса. Исходя из гетерогенной природы R_{300} [14], его корреляции с самыми разнообразными аспектами психической деятельности на уровне сознания [4] и выраженности компонента R_{300} в функционально неоднородных областях в зависимости от характера решаемой задачи [2,11], мы полагаем, что при выполнении предъявленной нами деятельности зрительно-пространственного профиля большая задействованность зрительной коры в реализации завершающего этапа обработки сигнала является логичной.

Как известно, функционирование затылочных долей обеспечивает основные механизмы зрительного

гнозиса, играет важную роль в осуществлении адекватной глазодвигательной деятельности при решении различных зрительных задач [6].

Таким образом, системный анализ интегративной организации исследуемых областей коры левого и правого полушарий выявил большую задействованность задних отделов коры (теменной и затылочной) при выполнении задачи зрительно-пространственного содержания.

Сохранность исходной интегративной структуры коры рассматривается как признак адекватности выполняемой деятельности. С этой точки зрения выявленное нами нарушение этой структуры на этапе оценки сигнала (R_{300}) указывает на то, что выполнение предложенной компьютерной игры зрительно-пространственного профиля (в течение 3 часов) осуществляется за счет "высокой биологической цены".

Поступила 14.01.04

Կեղևի ինտեգրատիվ կառուցվածքի հետազոտումը տեսողական-տարածական խնդրի կատարման ժամանակ

Վ. Ն. Գրիգորյան, Ա. Ն. Արակյան, Հ. Ռ. Աղաբաբյան, Ա. Յու. Ստեփանյան

Կատարված է կեղևի ճակատային, կենտրոնական, զգաթային, ծոծրակային շրջանների հրահրված ակտիվության հիմնական կոմպոնենտների համեմատական ամպլիտուդային վերլուծություն: Հայտնաբերված է, որ տեսողական-տարածական աշխատանք կատարելու ժամանակ գերակշռում են գլխուղեղի

կեղևի հետին բաժինները (զագաթային և ծոծրակային): Յույժ է տրված, որ փորձարկվողների կեղևի ելքային ինտեգրատիվ կառուցվածքը ազդակի գնահատման փուլում (P_{300}) խախտվում է. դիտվում է առավելագույն ամպլիտուդի ֆոկուսի ճակատա-ծոծրակային տեղափոխում:

Research of integrative structure of cortex during the visual-spatial task

V. H. Grigoryan, A. N. Arakelyan, H. R. Aghababayan, A. Yu. Stepanyan

The comparative amplitude analysis of basic components of visual evoked activity of the frontal, central, parietal and occipital fields of left and right hemispheres of cortex has been conducted.

During the visual-spatial task, as a result, parietal and

occipital fields are dominating. It has been revealed that during the appraisal of signal (P_{300}) the initial integrative cortical structure is disturbed. The frontal-occipital displacement of maximal amplitude's focus is observed.

Литература

1. Глезер В. Д. Зрение и мышление. Л., 1985.
2. Иваницкий А. М., Стрелец В. Б. Журнал ВНД, 1982, 32 (5), с. 826.
3. Иваницкий А. М., Стрелец В. Б., Корсаков И. А. Информационные процессы мозга и психическая деятельность. М., 1984.
4. Костандов Э. А. Физиология человека, 1992, 18 (3), с. 17.
5. Мачинский Н. О., Мачинская Р. И., Труш В. Д. Физиология человека, 1990, 16 (2), с. 5.
6. Меерсон Я. А. Высшие зрительные функции. Л., 1986.
7. Сидорова О. А., Костюнина М. Б. Журнал ВНД, 1991, 41(6), с. 1094.
8. Черемушкин Е. А. Физиология человека, 1997, 23 (3), с. 5.
9. Шехтер М. С. Зрительное опознание. М., 1981.
10. Bushara R. O., Weeks R. A., Ishii K. et al. Nat. Neurosci., 1999, 2 (8): 759.
11. Donchin E., Coles M. G. H. Behavioral and Brain Sciences, 1988, 11 (3): 531.
12. Gevins A. S., Bressler S. L., Cuillio B. A. et al. EEG and Clin. Neurophysiol., 1990, 76 (4): 339.
13. Shen L., Hu X., Yacoub E., Ugurbil K. Human Brain Mapp., 1999, 8 (1): 60.
14. Squire L. R. Declarative and nondeclarative memory: multiple brain systems supporting learning and memory. In: Memory systems. London: A Bradford Book, 1994, p. 203.

Иммуногенетический подбор крови донора и реципиента при трансплантации костного мозга и пересадке почки

В.М.Нерсисян, А.И. Исаакян, А.С.Баблоян, Н.О.Мусаелян,
С.О. Даниелян, Э.В. Назарян

*Гематологический центр им. проф. Р.О.Еоляна,
отд. иммуногематологии, Медицинский центр "Арабкир"*

375014, Ереван, ул. Г. Нерсисяна, 7

Ключевые слова: костный мозг, антиген, фенотип, почка, трансплантация

Для внедрения в клиническую практику трансплантации иммунологически совместимых органов и тканей необходимо изучить иммуногенетический профиль данной популяции.

Нами в армянской популяции Республики Армения (РА) с 1965 г. изучались частоты распределения иммуногенетических маркеров эритроцитарных (ABO, Rh-Hr, MNSs, Pp, Duffy, Kidd, Kell-Chellano, Lewis, Lutheran и Diego) систем, а с 1976 г. изучались антигены лейкоцитарной (HLA-локусов A, B, Cw и DR) и сывороточных (Gm, Inv (1) систем. Было обследовано от 556 до 49892 здоровых лиц обоего пола (в зависимости от исследуемых систем). С 1990 г. у здоровых лиц обоего пола армянской национальности, проживающих в Нагорном Карабахе (НК), изучались иммуногенетические системы – ABO, Rh-Hr, MNSs, Pp, Duffy, Kidd, Kell-Chellano, Lewis, HLA (локусы A, B, Cw и DR). Обследовано от 250 до 7369 лиц (в зависимости от исследуемых систем).

В обеих группах армян наблюдается выраженное сходство по частоте встречаемости антигенов вышеупомянутых систем. Характерны высокая частота генов k (0,9540–0,9557), Lu^b (0,9399), e (0,8280–0,8282), D (0,6205–0,6522), s (0,6060–0,6225), P_A (0,3220–0,3550), низкая – K (0,0443–0,0460), Lu^a (0,0601), q_B (0,1150–0,1180), E (0,1718–0,1720) и отсутствует антиген Di^a.

Частота распределения фенотипов систем ABO, резус (D) и MN у армян РА и НК максимально соответствует аналогичным данным армян, проживающих в Грузии, Франции, Сирии, Ливане, Турции (0–28–32%, A–46–53%, B–11–14%, AB–6–8%, D (+) – 85–87%, D (–) 13–15%, MN–52–58%, MM–28–30%, NN–13–16%), полученным разными исследователями на весьма неоднородном количественном материале и в разные годы [1–6]. Полученные результаты свидетельствуют о генетической общности исследуемой попу-

ляции.

По системе HLA с наибольшей частотой встречаются A2, A3, A9, B5, B7, B12, Cw4, DR4, DR2, DR3, а с наименьшей – B15, B16, B40. Сывороточные системы Gm, Inv изучены только у армян РА. Фенотипы встречаются со следующей частотой – Gm^a (52,09%), Gm^b (87,08%), Gm^x (18,29%), Inv (16,72%). Проведено сравнение распределения изученных маркеров с аналогичными данными у народов Европы, Кавказа и Азии. Определены генетические дистанции между армянской и различными популяциями. В целом для армянской популяции РА и НК характерен европеоидный комплекс генов с определенными индивидуальными особенностями. Практическим результатом популяционно-генетических исследований у армян было создание контингента потенциальных доноров с установленными фенотипами, что способствовало развитию службы крови и тканевого типирования в РА и НК.

Трансплантация костного мозга (ТКМ) используется при злокачественных и незлокачественных гематологических заболеваниях, особенно при гемобластозах и апластической анемии.

Источником получения совместимых стволовых клеток являются: 1) костный мозг (КМ) одноплодных близнецов; 2) аллогенный КМ от HLA-совместимого донора-родственника; 3) аутологический КМ от больного в стадии ремиссии, «очищенный» от бластных клеток; 4) совместимые неродственные индивидуумы. В настоящее время появился еще один источник для трансплантации стволовых клеток – пуповинная кровь.

Идея о ТКМ появилась еще в XIX веке, но глубокие клинические изучения начались лишь во второй половине XX века, однако подбор осуществлялся лишь по антигенам систем ABO и Rh-Hr. В это же время, благодаря развитию иммунобиологических

законов, особенно в области трансплантационной иммунологии, было обеспечено длительное приживание аллогенного КМ. Однако приживание КМ достигается далеко не у всех, и этот вопрос до настоящего времени остается неразрешенным [7–10].

При ТКМ необходимо обратить внимание на несовместимость реципиента с донором по антигенам системы ABO и Rh-Hr, особенно при сочетании O(I) группы у реципиента и A, B или AB групп у донора, при котором возможно взаимодействие естественных α и β антител реципиента с A или B антигенами костномозговой взвеси донора. По данным Anderson [10], лучшее приживание трансплантата отмечено у больных, которые не получали трансфузий крови или ее компонентов до ТКМ. В течение 2–3 недель после ТКМ при необходимости нужно проводить трансфузионные поддержки от HLA-идентичных доноров-сблигов [15].

Целью ТКМ является ослабление иммунной активности организма реципиента, чтобы дать возможность генетически чужеродному КМ выполнять жизненно важные функции организма больного, с которыми его собственный КМ не справляется.

В течение многих лет (с 1960 г.) внимание нашей лаборатории было сосредоточено на практическом применении результатов изучения маркеров иммуногенетических систем при гемотрансфузионном вмешательстве (особенно при массивных трансфузиях, иммуноконфликтных беременностях, заменном переливании новорожденным с резус- или (и) ABO-гемолитической болезнью, а также для предупреждения развития иммунизации, посттрансфузионных реакций гемолитического или негемолитического типа, вызванных различными антигенами иммуногенетических систем) [3]. С 1985 г. было начато типирование крови донора и реципиента для ТКМ, а с 1991 г. – типирование больных-армян, нуждающихся в трансплантации почки.

Донором почки могут быть: 1) однояйцевый или двухяйцевый близнец, 2) родители, братья, сестры, племянники, племянницы. В настоящее время широко применяется трупная почка. Забор органа выполняется при констатировании мозговой смерти, чаще всего при комбинированных черепно-мозговых травмах. Возраст доноров не должен превышать 60–65 лет.

Факт присутствия антигенов A и B в эндотелии сосудов почки позволяет думать, что при ABO-несовместимости может развиваться тромбоз сосудов. Следовательно, при пересадке почки надо учитывать и ABO-совместимость донора и реципиента [2, 5]. При пересадке почек, помимо отсутствия в сыворотке крови реципиента анти-HLA антител к антигенам локусов A, B, C донора, очень важна совместимость донора и реципиента по антигенам локуса HLA-DR, которые в значительной мере удлиняют проживаемость

и функционирование трансплантированной почки [1, 6].

Материал и методы

Проводили типизацию 5 гематологических больных, их 14 доноров-родственников и 39 больных с заболеваниями почек, нуждающихся в пересадке почки, и их 14 доноров-родственников по антигенам 10 иммуногенетических (ABO, Rh-Hr, MNSs, Pp, Kell-Chellano, Duffy, Kidd, Lewis, Lutheran, HLA-локусов A, B, C, DR) систем. Антигены эритроцитарных систем определяли методом геммагглютинации и непрямой реакцией Кумбса. Антигены HLA-A, HLA-B, HLA-Cw локусов определяли микролимфоцитотоксическим тестом в общей популяции лимфоцитов, антигены HLA-DR – пролонгированным тестом В популяции лимфоцитов [1]. Панель соответствующих антисывороток эритроцитарных, лейкоцитарной (HLA) и сывороточных систем состояла из реагентов, выпускаемых фирмой "Biotest-Serum", нашей и другими лабораториями СНГ, направленных к 59 антигенам. Степень HLA-несовместимости пар реципиент – донор (кровный родственник) варьировалась в пределах от 1 до 4 антигенов. После типирования крови донора и реципиента проведена перекрестная иммунологическая совместимость. *Cross matching* реакцию ставили не только между сывороткой больного и эритроцитами, лимфоцитами каждого донора, но и между сыворотками каждого донора и эритроцитами, лимфоцитами больного. До пересадки почки от трупа совместимость ставили со спленоцитами, полученными из селезенки того же трупа.

Результаты и обсуждение

Из 5 гематологических больных, нуждающихся в ТКМ, 4 страдали лейкозом, 1 – апластической анемией. Трех больных (С.Торосян, А. Арутюнян, К.Матевосян) ТКМ производили от кровных родственников с учетом HLA-совместимости В и С степени по шкале Тerasaki. Двум больным ТКМ производили в США от брата и племянника, типированных 19.04.1990 г. и 17.02.1992 г. в нашем отделе. Больному С.Торосяну ТКМ производили в Москве, в НИИ гематологии и переливания крови, от братьев, типированных 18.03.1985 г. в нашем отделе. После ТКМ наблюдалось улучшение состояния больных. Двое больных (А. Карапетян, 9 л., и А. Саакян, 14 л.) с острым лейкозом скончались до ТКМ.

Первая трансплантация трупной почки, взятой из русской популяции в Армении, произведена в 1991 г. русскому мальчику (Цеперов Владимир). В настоя-

шее время он чувствует себя хорошо. Из 32 больных с заболеваниями почек, типированных нами, 17 больным произведена пересадка почки от трупов неармянской популяции. Хорошие отдаленные результаты после пересадки трупной почки наблюдались у 6 пациентов.

Пересадка трупной почки сегодня является не только клинической процедурой для спасения жизни больных, но и исследовательской моделью для решения многих фундаментальных вопросов, связанных с аллоантигенами гистосовместимости организма человека. Восемью больным трансплантировали почку (Cross matching) совместимого донора — кровного родственника (пятерым — от сестры, двум — от матери, одному — от отца). Прооперированные 7 больных в настоящее время находятся в удовлетворительном состоянии.

Полученные данные лишней раз доказывают целесообразность подбора доноров той же популяции среди кровных родственников больных.

Из США и Бельгии в 1986–1987 гг. мы получили 3 письма с просьбой подбора доноров КМ с определен-

ным генокодом по системе HLA для детей, больных острым лейкозом (Кейтлин Анна Реймонд, 2,5 г.; Корентин дю Буа д'Ешсен, 5 л., и Джейкоб Сотвейдт, 3,5 г.), которым в стране проживания невозможно было подобрать совместимого донора. С сожалением констатируем, что среди 1000 доноров армянской популяции с установленным фенотипом по 9 эритроцитарным и лейкоцитарной (HLA) системам нам не удалось подобрать совместимого по шкале Тerasaki донора КМ.

Особое внимание следует уделять формированию группы доноров из числа родственников больных, особенно сиблингов, поскольку в данном случае имеется больше возможности найти HLA-совместимого донора и обеспечить длительный заместительный эффект. Ввиду широкого полиморфизма антигенов системы HLA становится необходимым создание специальных программ по трансплантации, в которых будут зарегистрированы генокоды по системе HLA у предполагаемых реципиентов. Тем самым создается гарантия, что каждому реципиенту можно подобрать наиболее подходящего по HLA системе донора.

Поступила 14.01.04

Ոսկրածուծի եւ երիկամների պատվաստման ժամանակ հիվանդի եւ դոնորի արյան իմունոբանական ընտրությունը

Վ.Մ. Ներսիսյան, Ա.Ի. Իսահակյան, Ա.Ս. Բաբլոյան, Ն.Խ. Մուսաելյան, Ս.Շ. Դանիելյան, Է.Վ. Նազարյան

Հայաստանի եւ Լեռնային Ղարաբաղի հայ ազգայնականության մոտ ուսումնասիրվել է արյան իմունագենետիկ ֆակտորների տարածվածությունը ըստ HLA, ABO, Rh-Hr, MNSs, Pp, Duffy, Kidd, Kell-Chellano, Lewis, Lutheran, Diego, Gm եւ Inv համակարգերի: Պարզվել է, որ հայերի համար բնորոշ է k,

Lu^b, e, D, s, P_A գենների բարձր և K, Lu^a, q_B, E գենների ցածր հաճախականությունը: Գենների ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տվել Հայաստանում զարգացնել արյան, ոսկրածուծի, օրգանների պատվաստման ծառայությունները:

Immunological compatibility of blood of donor and recipient for bone marrow and kidney transplantation

V.M.Nersisyan, A.I. Isahakyan, A.S.Babloyan, N.H.Mousaelyan, S.H.Danielyan, E.V.Nazaryan

The frequencies of distribution of blood immunogenetical markers of HLA, ABO, Rh-Hr, MNSs, Pp, Duffy, Kidd, Kell-Chellano, Lewis, Lutheran, Diego, Gm and Inv systems were studied in Armenian population. The distribution peculiarities of antigens and genes of the above

mentioned systems were discovered. High frequency of k, Lu^b, e, D, s, P_A and low frequency of K, Lu^a, q_B, E genes are typical for Armenians. The study of blood markers has promoted the development of blood, marrow, tissue and organs implantation services in Armenia.

Литература

1. Зарецкая Ю.М., Абрамов В.Ю. Новые антигены тканевой совместимости человека. М., 1986.
2. Консервирование и трансплантация тканей и органов. Под ред. проф. Г.Кристинова. София, 1975.
3. Нерсисян В.М. Иммуногенетические маркеры крови в норме и патологии, экзосенсибилизации при переливании крови и беременности в популяции армян. Докт. дис., М., 1985.
4. Ниль Дж. и Шэлл У. Наследственность человека. М., 1958.
5. Пересадка органов и тканей у человека. Под ред. Ф.Рапопорта и Ж.Доссе. М., 1973.
6. Прокоп О., Гелер В. Группа крови человека. М., 1991.
7. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Гемотрансфузионная тактика при трансплантации костного мозга. В кн.: Клиническая трансфузиология. М., 1997, с. 240.
8. Семенская Е.А. Советская этнография. 1936, 4-5, с. 213.
9. Шавалин В.Н., Серова Л.Д. Клиническая иммунология. Л., 1988.
10. Anderson K.C. Transfusion, 1992, 32, 3, p. 272.
11. Bernard J., Ruffie F. Limites de l'hematologie geographique: L'hematologic ethnologique: Gr. Acad. Sci., 1974, 278, 9, p. 1301.
12. Boyg W.C. Anthropologic und Blut-gruppen Klin. Wochenschr., 1956, 34, 37-38, p. 993.
13. Kherumian R. Introduction a l'antropologie du Caucase. Les Armeniens Genthner. Paris, 1943.
14. Nicoli R.M., Rangue J., Mortel J. Etude sero-anthropologique. XXIV. Reserches sur les armeniens en Province, Anthropologie, 1968, 78, 1-2, p. 89.
15. Slichter S.J. Principles of transfusion support before and after bone marrow transplantation. Bone marrow transplantation. Forman S.J. et al. (eds), Ch.22, Blackwell Sci. Publ., Boston, 1994.

Сравнительный анализ генотипа с клиническими проявлениями периодической болезни при наличии трех мутаций гена MEFV

И.Т. Арзуманян

Центр медицинской генетики НАН РА

375010, Ереван, ул. Закияна, 5/1

Ключевые слова: генные мутации, периодическая болезнь, молекулярно-генетический анализ

Настоящая публикация является фрагментом работы, проводимой в Центре медицинской генетики НАН РА Армении, посвященной генетическому исследованию и консультированию больных, страдающих периодической болезнью (ПБ). Как известно, ПБ относится к аутосомнорецессивно наследуемым заболеваниям с характерными периодически повторяющимися приступами лихорадки, сопровождающимися абдоминальными, торакальными, суставными болями, рожеватым воспалением кожи и иными симптомами. Наиболее тяжелыми осложнениями заболевания являются амилоидоз почек и острый перитонит.

Ген MEFV, ответственный за развитие ПБ, размером в 15 кб, представлен 10 экзонами и кодирует белок маренострин, или пирин, состоящий из 781 аминокислоты. Имеются сведения об экспрессии данного белка в нейтрофилах с предполагаемой функцией регуляции воспалительных процессов в организме. Описано более 60 полиморфизмов и мутаций гена MEFV, многие из которых ответственны за развитие заболевания [2, 9, 10]. Большинство генетических нарушений представляют собой миссенс-мутации, в результате которых происходит замена одной аминокислоты на другую. Путем прямого секвенирования мутантной ДНК или отдельных ее экзонов могут быть обнаружены любые типы мутаций в генах человека. В связи с этим определение миссенс-мутаций, вызывающих ПБ, следует отнести к научным достижениям последних лет в области молекулярной диагностики. Имеющиеся данные позволяют полностью представить взаимосвязь мутаций гена ПБ с клиническими проявлениями заболевания.

Как было показано нашими совместными исследованиями с Лабораторией генетики НН США [5, 6], существование комплексных аллелей, несущих мутации с различной степенью ожидаемой пенетрантности, обеспечивает возможность дополнительной генетической модуляции в манифестации ПБ [3]. Исследование взаимодействия комплексных аллелей может иметь важное клиническое значение для прогноза развития заболевания. Это необычное свойство мутан-

ных аллелей, вызывающих развитие ПБ, выдвигает следующую проблему – как интерпретировать результаты MEFV-генотипирования при наличии нескольких различных мутаций. Несомненный интерес представляет проблема *cis*- или *trans*-положения исследуемых мутаций [4].

Различные комбинации мутаций гена MEFV способствуют развитию заболевания в легкой, умеренной или тяжелой форме. Генетический анализ разных популяций свидетельствует об ассоциации тяжелой формы заболевания с двумя мутациями, локализованными в "горячих точках" (кодоны 680, 694, 726) [7, 8]. Полученные результаты анализа мутаций у армянских больных из разных регионов свидетельствуют о наличии популяционных особенностей, связанных с частотой и спектром мутаций гена MEFV [4]. Степень тяжести и форма заболевания достоверно обусловлены спектром мутантных аллелей MEFV. К наиболее распространенным в армянской популяции относятся 4 мутации сегмента "В 30-2" экзона 10. Полученные результаты являются подтверждением предыдущих исследований разных популяций, в которых указанные мутации также относятся к наиболее характерным, вызывающим фенотип ПБ. Согласно результатам, полученным А.С. Айрапетян (2000), по степени тяжести фенотипических проявлений мутации располагаются следующим образом: M694V, M680I, V726A, R761H, F479L, E148Q и M694I.

Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью выяснения особенностей сочетания нескольких мутаций гена MEFV в генотипе у больных с наиболее характерными клиническими симптомами на основе молекулярно-генетического анализа, впервые в Армении осуществленного в Центре медицинской генетики НАН РА. Проводимые с 1997 г. исследования гено-фенотипических корреляций у 3000 больных ПБ позволили констатировать наличие четкой и достоверной зависимости прогноза развития различных клинических форм ПБ от спектра мутаций, определяемых клинико-генеалогическими и молекулярно-генетическими критериями.

Целью представленной публикации является генетическое исследование ПБ среди армян при наличии нескольких мутантных аллелей гена MEFV.

Материал и методы

Материалом исследования служила цельная периферическая венозная кровь больных ПБ и здоровых индивидов. Забор крови производился в специальные пробирки с ЭДТА для последующей экстракции ДНК.

Для сравнительного анализа исследованы две группы индивидов: I группу составили 10 больных ПБ, у которых обнаружены по 3–4 мутации. Во II группу включены 11 лиц без клинических симптомов заболевания, но также являющихся носителями 3–4 мутаций гена MEFV. Молекулярно-генетический анализ проведен на 42 независимых аллелях. Основные клинические симптомы заболевания (лихорадка, возраст начала заболевания, абдоминалгия, торакалгия, суставной синдром, протениурия, гепатоспленомегалия, кожные высыпания) отмечались клиницистами в специально разработанных анкетах, применяемых в клиниках Франции и США.

Геномную ДНК выделяли по стандартной методике и амплифицировали с помощью соответствующих праймеров с получением продуктов полимеразной цепной реакции (ПЦР). Продукты ПЦР подвергали электрофорезу в агарозном геле. Эксперименты проводились с целью детекции генетических изменений в последовательностях 2, 3, 5, 10-го экзонов.

Результаты и обсуждение

Учитывая чрезвычайно высокую частоту заболевания среди армян, в Центре медицинской генетики разработан и проводится молекулярно-генетический анализ, на основании которого определены восемь распространенных в армянской популяции мутаций гена MEFV: M694V, V726A, M680I, R761H, F479L, M694I, E148Q, P369S.

А.С. Айрапетян (2002) был проведен молекулярно-генетический анализ наиболее патогенных мутаций и показана четкая взаимосвязь мутантных генотипов, относящихся к разным экзонам, с фенотипом заболевания. Следует отметить мутацию M694V, которая встречается с частотой 50,6%, по сравнению с остальными исследованными аллелями. Наиболее часто встречаемые сочетания генотипов в гомозиготном и компаунд-гетерозиготном состояниях составляют три мутации 10-го экзона, вызывающие фенотип заболевания: M694V, V726A, M680I. Остальные мутации (M694I, E148Q, F479L, R761H, P369S, R408Q) встречаются у армян значительно реже и обнаруживаются в основном в компаунд-гетерозиготном состоянии. Гомозиготы по указанным мутациям встречаются крайне редко, без выраженных клинических симптомов заболевания [7].

Корреляцию между клиническими симптомами и сайтами мутаций (генотип с фенотипом) определяли путем сравнения спектра генных мутаций с клиническими симптомами в двух группах больных. У 10 из 3000 исследованных больных отмечено сочетание 3–4 мутаций гена MEFV с типичной клинической картиной ПБ.

Таблица 1

Сравнение спектра генных мутаций с клиническими симптомами у больных I группы

Генотип	Лихорадка	Манифестация (возраст)	Абдоминалгия	Торакалгия	Суставной синдром	Протениурия	Гепатоспленомегалия	Кожный синдром
M694V/F479L/R761H	+	3	+	+	+	–	–	+
M694V/V726A/M680I	+	22	+	–	–	–	+	+
M694V/M680I/F479L	+	1,5	+	+	–	+	–	+
M694I/M680I/E148Q	+	5	+	–	–	–	–	–
M694I/M680I/V726A	+	5	+	–	–	–	–	–
M680I/E148Q/R761H	+	13	+	+	–	–	–	–
V726A/R761H/E148Q	+	14	+	+	+	–	–	–
M694V/R761H/E148Q	+	20	+	–	–	–	+	–
V726A/V726A/F479L	+	10	+	+	–	–	–	–
M694V/V726A/M680I/M680I	+	20	+	–	–	–	–	–

Из многочисленных работ Т. Саркисян, А. Айрапетян следует, что у носителей двух мутаций, а у 11,5% гетерозиготных носителей одной из мутаций гена MEFV наблюдаются некоторые клинические симптомы заболевания.

При параллельном молекулярно-генетическом анализе контрольной выборки, состоящей из 450 здоровых индивидов, также была определена группа из 11 лиц с 3-4 комплексными мутантными аллелями MEFV, однако без клинических симптомов.

При исследовании I группы больных с выявленными 3-4 мутациями гена MEFV отмечен средний возраст манифестации ПБ – 10,5 лет; лихорадка и абдоминальные наблюдения у всех, торакалгия – у половины, суставной синдром – у двоих, протеинурия – у одного, гепатоспленомегалия – у двух, кожные проявления – у трех больных. Наличие третьей, а в одном случае – четвертой мутации в данной группе не отразилось на более тяжелом течении заболевания. Клиническая картина болезни по степени тяжести полностью адекватна клинике больных с двумя мутациями данного гена в гомозиготном или компаунд-гетерозиготном состоянии. Полученные результаты являются полным подтверждением предположения о наличии именно «горячих точек» генома (т.е. тех кодонов, где данные мутации возникли) независимо от их числа. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Проведено сравнение полученных результатов у больных I группы со II – без клинических проявлений ПБ, но с генотипами, также несущими по 3-4 комплексных мутантных аллеля. При сравнении мутантных генотипов в двух группах четким различием между ними явилось присутствие мутации P369S третьего экзона у всех 11 здоровых индивидов. На основании полученных результатов можно подтвердить ранее высказанное предположение о том, что мутация P369S в положении *cis* обладает протекторным эффектом в присутствии разных сочетаний мутаций 10-го экзона, проявляющихся сильным фенотипическим эффектом при ПБ [1]. Генотипы II группы индивидов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Изучение связи генотипа с фенотипом во II группе исследованных лиц

Генотип	Фенотип ПБ
P369S/M680I/M694V	отсутствует
P369S/M694V/V726A	>>
P369S/M694V/V726A	>>
P369S/M694V/V726A	>>
P369S/V726A/V726A	>>
P369S/E148Q/M680I	>>
P369S/E148Q/M694V	>>
P369S/F479L/M694V	>>
P369S/M694V/M694V	>>
P369S/R408Q/M694I	>>
P369S/M694V/M694V/ M680I	>>

На основе сопоставления данных генетического анализа с клиническими проявлениями установлена ведущая роль мутантного гена в развитии полиморфного клинического фенотипа.

Таким образом, можно заключить, что наличие третьей-четвертой мутации в генотипе больных ПБ не усугубляет клинической картины заболевания. Основной генетический эффект при развитии ПБ связан с внутригенным взаимодействием мутантных последовательностей, влияющим как на пенетрантность, так и на степень патогенности. ПБ является болезнью, зависящей в каждом конкретном случае от ряда генетических факторов, причем степень тяжести проявления болезни зависит не от количества сочетаемых мутантных аллелей, а от степени патогенности каждой из мутаций в генотипе больного.

Поступила 12.09.03

Պարբերական հիվանդության կլինիկական արտահայտվածությամբ MEFV գենի երեք մուտացիա ունեցող հիվանդների գենոտիպի համեմատական վերլուծություն

Ի.Տ. Արզումանյան

Պարբերական հիվանդությունը (ՊՀ) առատում-նեցեսիվ ձևով ժառանգվող հիվանդություն է, որը հանդիպում է միջերկրածովային ավազանի պոպուլյացիաներում: ՊՀ-ը բոլոր պարբերական

տենդերից այն առաջին ժառանգական հիվանդությունն է, որի պատճառը կետային մուտացիաների առկայությունն է այն գենում, որը «Մարդու Գենոմ» ծրագրի համաձայն բորբոքային պրոցեսի կարևորա-

գույն կարգավորիչն է հանդիսանում: Ներկա ուսումնասիրությունում հետազոտվել են հայ ՊՀ հիվանդ անձիք, որոնք ունեն 3, 4 մուտացիաներ:

Հայտնաբերված են կլինիկական առանձնահատկությունների և MEFV գենի մուտացիաների սպեկտրի տարբերությունները:

Comparative analysis of the genotype of patients with three mutations of MEFV gene with clinical manifestations of FMF

I.T. Arzumanyan

Familial Mediterranean fever (FMF) is a recessively transmitted disorder restricted to Mediterranean populations. FMF is the first genetic disorder of all periodic inflammatory fevers caused by the gene which has been considered as one of the most attractive targets in Human Genome project due to its defined regulatory role in inflammatory response. In Armenian FMF patients with 3 and 4 MEFV gene mutations the differences in clinical features of FMF and spectrum of mutations were investi-

gated.

Our results have shown that existence of the 3rd and 4th mutation of MEFV gene has no influence on the severity of phenotype of FMF patients. This conclusion is based on the comparison with the results of molecular study of patients with two homozygous or compound heterozygous mutant alleles common for Armenian population.

Литература

1. Саркисян Т.Ф., Айрапетян А.С., Мнджоян Е.О. Медицинская наука Армении. 2001, т.XLI, 2, с. 31.
2. Booth D.R., Gillmore J.D. et al. QJM, 1998, 91:603.
3. Cazenueve C., Sarkisian T., Ajrapetyan H., Amselen S. et al. Am. J. Hum. Genet., 1999, 65:88.
4. Cazenueve C., Sarkisian T., Ajrapetyan H., Babloyan A. et al. Am. J. Hum. Genet., 2000, 67:1136.
5. Centola M., Akentijevich I., Kastner D.L. Human Molecular Genetics, 1998, 7, 10: 1581.
6. Centola M., Wood G., Frucht D.M., Kastner D. Blood, 2000, 95; 10: 3223.
7. Dipple K.M., McCabe E.R.B. Am. J. Hum. Genet., 2000, 66:1729.
8. Kisilevsky R. Nat. Med., 2000, 6:633.
9. Kluve-Beckerman B., Yamada T. et al. Biochem. J., 2000, 332:663.
10. The French FMF Consortium Nat. Genet., 1997, 17:25-31.

Отоневрологические и доплерографические корреляции у больных с синдромом вертебро-базилярной недостаточности

А.Б. Карапетян, Н.М. Сантросян

ЕрГМУ им. М.Гераци, кафедра неврологии

375025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: церебральная гемодинамика, сосудистая реактивность, вертебро-базилярная недостаточность, отоневрология, центральный вестибулярный синдром

Актуальность изучения церебральной сосудистой патологии продиктована ростом заболеваемости и смертности, сложностью патогенеза, необходимостью ранней диагностики сосудистых нарушений. Артериальная гипертензия, атеросклероз экстра- и интракраниальных артерий, дегенеративные поражения шейного отдела позвоночника являются основными причинами развития нарушений мозгового кровообращения различной степени. Неврологические очаговые проявления ишемического генеза могут развиваться как в вертебро-базилярном, так и каротидном бассейне, обуславливая при этом высокую частоту возникновения вестибулярных нарушений центрального и периферического генеза [1, 8-10].

Значительное количество неинвазивных методов исследования, в том числе ультразвуковая доплерография, посвящено изучению артериального звена церебральной гемодинамики (стенозирующие поражения артерий, экстравазальная компрессия). На разных этапах формирования синдрома вертебро-базилярной недостаточности ведущую роль в патогенезе играют нарушения вазомоторной реактивности, в дальнейшем преобладающими в клинической картине становятся стенозирующие поражения экстра- и интракраниальных артерий [3, 4, 6]. Высокой чувствительностью вестибулярных образований объясняется яркая выраженность вестибулярного синдрома при нарушениях мозгового кровообращения в любой магистральной артерии головного мозга, особенно в стволе мозга [2, 5]. Функциональное состояние вестибулярного анализатора меняется в зависимости от степени изменения церебрального сосудистого тонуса в процессе вестибуло-сосудистой реакции.

Среди многочисленных пусковых механизмов, вызывающих тяжелые дисциркуляторные нарушения в мозге, важное значение имеет грубое поражение вестибулярных образований в стволе мозга, ведущее, в свою очередь, к возникновению длительного изменения тонуса церебральных сосудов [7, 11]. Дисциркуляторные нарушения в головном мозге усугубляют тяжесть стволых вестибулярных симптомов, что ведет к нарастанию дисциркуляторных нарушений [1, 2].

Целью настоящей работы является изучение состояния церебральной гемодинамики с сопоставлением неврологической и отоневрологической симптоматики у больных с различными формами вертебро-базилярной недостаточности.

Материал и методы

Осмотрено 177 больных в возрасте от 33 до 86 лет, из них 124 женщины (70%), 53 мужчины (30%). Все больные находились на стационарном лечении в неврологических отделениях 2-й клинической больницы г.Еревана. Оценка состояния больных проводили на основании неврологического и отоневрологического обследования и изучения мозговой гемодинамики. Для исследования кровотока по экстра- и интракраниальным артериям применяли транскраниальный УЗДГ прибор Transpect "MedaSonics" (USA), имеющий большие разрешающие возможности с компьютерной программой управления и набором транс- и экстракраниальных датчиков 2 и 4 МГц. О характере цереброваскулярной реактивности судили по результатам гипо- и гиперкапнической функциональных проб с последующим расчетом коэффициента вазомоторной реактивности. Проведено отоневрологическое обследование больных с оценкой функционального состояния V, VII, VIII, IX, X нервов, а также их центральных представителей в головном мозге, по методике Благовещенской Н.С. Исследование вестибулярной функции проводили с визуальной оценкой всех видов нистагма (спонтанный, оптокинетический, экспериментальный). Основными причинами заболевания являлись: атеросклероз церебральных артерий – 35 больных (20%), артериальная гипертензия – 55 (31%), их

сочетание – 87 больных (49%). По степени выраженности неврологической симптоматики у 31 больного (17,5%) диагностирована острая гипертоническая энцефалопатия – I группа, у 24 (13,5%) – дисциркуляторная энцефалопатия – II группа, у 122 больных (69%) – острое нарушение мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне – III группа, из них преходящее нарушение мозгового кровообращения наблюдалось у 43 (35%), а инсульт – у 79 больных (65%). Контрольную группу составили 20 человек без признаков сосудистого поражения головного мозга.

Результаты и обсуждение

Все больные отмечали головокружение (системное, несистемное, сочетанное), нарушение равновесия, приступы внезапного падения и обездвиженности без потери сознания или позиционного головокружения, возникающие при изменении положения головы в связи с изменением кровотока в позвоночных артериях. Головокружение может расцениваться в качестве достоверного признака дисциркуляции в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) только в сочетании с другими признаками нарушения кровообращения в нем у больных с относительно стойким отоневрологическим синдромом. У всех больных отмечалась отоневрологическая симптоматика: снижение роговичных рефлексов и гипестезия слизистой носовой и ротовой полости (110), нарушение подвижности мягкого неба, ослабление или повышение глоточных рефлексов (70), снижение вкуса (17), обоняния (13).

У больных I группы с острой гипертонической энцефалопатией (ОГЭ) отоневрологическое обследование выявило рассеянную симптоматику в виде спонтанного нистага [25], псевдобульбарного синдрома (повышение глоточных рефлексов). Экспериментальные вестибулярные реакции соответствовали супратенториальному уровню поражения вестибулярного анализатора (легкая гиперрефлексия калорического нистага без четкой асимметрии, отсутствие нарушения ритмики нистага, легкие вестибуло-вегетативные реакции). Состояние кровотока по магистральным экстракраниальным артериям у этих больных характеризовалось низкой частотой стенозирующего поражения. Имелось преобладание проявлений гемодинамически незначимых изолированных стенозов внутренних сонных или позвоночных артерий. Скорость кровотока по сосудам системы сонных артерий не отличалась от нормальных величин, а в сосудах ВББ была значительно снижена. При этом у больных имелись достаточно выраженные нарушения вазомоторной регуляции. Наблюдалось значительное снижение реактивности при пробах с гипер- и гипоксией и соответственно коэффициента вазомоторной реактивности, причем в наибольшей степени оно

оказалось выраженным в основной артерии.

У больных II группы с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) отоневрологическая симптоматика была более выраженной. У всех 24 больных выявлялись спонтанный нистагм, нередко множественный, нарушение оптокинетического нистага, асимметрия при калорической пробе с преобладанием нистага по направлению, заднечерепной характер экспериментальных вестибулярных проб (при наличии выраженности спонтанного и калорического нистага по длительности и характеру, вегетативные реакции и реактивное отклонение рук слабо выражены). Центральный вестибулярный синдром соответствовал уровню поражения головного мозга, подтверждался очаговой неврологической симптоматикой и изменением перфузии мозга. Для больных ДЭ характерной оказалась высокая частота случаев стенозирующего поражения магистральных артерий головы (40% пациентов), причем у половины из них имелись выраженные и сочетанные стенозирующие поражения как магистральных сосудов, так и сосудов виллизиева круга. Скорость кровотока по ветвям внутренней сонной артерии существенно не отличалась от контрольных значений, тогда как кровоток по позвоночным и основным артериям оказывался резко снижен – на 25–30% по сравнению с контролем. Наблюдалось значительное угнетение вазомоторной реактивности, в первую очередь в сосудах вертебро-базиллярной системы.

Наиболее четкие, грубые вестибулярные нарушения отмечены у больных III группы с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в вертебро-базиллярной системе с появлением стойкого неврологического дефицита и возникновением эпизодов ОНМК по типу ишемических атак и инсультов.

Центральный вестибулярный синдром у этих больных начинался остро, с вестибуломозжечковых нарушений: в виде приступов истинных головокружений (70%) с тошнотой, рвотой, шумом в ушах, резким нарушением равновесия, сочетающихся с симптомами бульбарного паралича, глазодвигательными нарушениями, парезами лицевой мускулатуры и т.п. У больных выявлялся спонтанный нистагм горизонтальный с элементами монокулярности, у большинства – множественный, I–II степени, нередко асимметричный, выраженный в сторону поражения ствола. Оптокинетический нистагм с динамическими нарушениями был ослаблен в сторону очага у 38 больных, в то время как у 65 больных с инсультом в ВББ оптокинетический нистагм был резко нарушен во всех направлениях, вплоть до его полного выпадения по мере вовлечения в процесс стволовых отделов мозга. Наблюдалось четкое соответствие: при грубом множественном спонтанном нистагме в случае инфарктов ствола оптокинетический нистагм обычно не выявлялся.

Экспериментальные вестибулярные пробы у больных с ОНМК выявили определенные закономерности.

У больных с преходящим нарушением мозгового кровообращения (ПНМК) была отмечена гиперрефлексия калорического нистага, причем невыраженная, симметричная и без нарушения ритмики нистага. В стадии декомпенсации у больных с ОНМК в ВББ по типу инсульта калорический нистагм приобретает характер выраженной диссоциации. Отмечалась резкая гиперрефлексия калорического нистага по длительности и характеру с грубым нарушением ритмики при отсутствии вестибуло-вегетативных реакций и дисгармоничным отклонением рук. При нарастании общемозговой симптоматики появлялась резко выраженная тоничность всех видов нистага, выпадение быстрой фазы калорического нистага с тоничным утуплением глаз, что указывает на наличие функционального блока между корково-подкорковыми и стволовыми вестибулярными образованиями. Грубый центральный вестибулярный синдром был подтвержден изменениями перфузии мозга.

У больных III группы зарегистрированы также выраженные расстройства церебральной гемодинамики. Чаще встречались стенозирующие поражения экстракраниальных артерий, причем преобладали гемодинамически значимые стенозы и сочетанные поражения разных артериальных систем. Интракраниальный кровоток характеризовался резким снижением скорости по сосудам как вертебро-базиллярной, так и каротидной систем. Коэффициент вазомоторной реактивности имел самые низкие значения при исследовании и среднемозговых, и основных артерий.

На основании проведенных исследований можно

предположить, что на ранних стадиях формирования синдрома вертебро-базиллярной недостаточности, основными патогенетическими факторами являются расстройства вазомоторной регуляции со снижением сосудистой реактивности, в частности при пробах с гипо- и гипервентиляцией. Прогрессирование выраженности стенозирующего поражения магистральных и внутричерепных артерий, нарушение функционирования компенсаторных механизмов – глазничного анастомоза, сосудов виллизиева круга – усугубляют поражение мозговой ткани, обуславливают появление стойкого неврологического дефицита и возникновение эпизодов ОНМК по типу ишемических атак и инсультов. В этих условиях наиболее значимым патологическим фактором является нарушение проходимости артериальных стволов и значительное ограничение возможностей коллатерального кровообращения.

Полученные в процессе исследований данные позволяют судить о сложных взаимоотношениях патогенетических механизмов развития сосудистой патологии. Динамическое транскраниальное УЗДГ и отоневрологическое исследование позволяют уточнить характер и выраженность вестибулярных нарушений при различных формах и стадиях сосудистой недостаточности. Выявление объективной отоневрологической симптоматики может явиться основанием для углубленного изучения мозгового кровотока с целью определения взаимосвязи между центральными отоневрологическими синдромами и клиническими формами нарушений мозгового кровообращения.

Поступила 12.03.04

Օրոնյարդաբանական և դալերագրական համադրությունները վերտեբրախիմնային անբավարարության համախտանիշով հիվանդների մոլ

Ա.Ա.Կարապետյան, Ն.Մ.Սանթրոսյան

Աշխատանքում ներկայացված են վերտեբրախիմնային անբավարարության համախտանիշի տարբեր տեսակներով տառապող 177 հիվանդների հետազոտման տվյալները: Գլխաղեղի անոթների աթերոսկլերոզով, հիպերտոնիկ հիվանդությամբ կամ դրանց գուգրոդոմով տառապող հիվանդները բաժանված են 3 խմբերի ըստ կլինիկական պատկերի՝ սուր հիպերտոնիկ էնցեֆալոպաթիա, դիսցիրկուլյատոր էնցեֆալոպաթիա, վերտեբրախիմնային համակարգում արյան շրջանառության սուր խանգարումներ

(անցողիկ և ինսուլտներ): Կատարված են օրոնյարդաբանական հետազոտություն և տրանսկրանիալ գերձայնային դալերագրաֆիա, որոնք ի հայտ են բերել վեստիբուլյար համախտանիշի ծանրության և հեմոդինամիկ մշակակալի ախտահարումների միջև ցայտուն համադրություններ, որոնք թույլ կտան ճշտել գլխաղեղի անոթային հիվանդությունների պարզեցնող մեխանիզմների զարգացումը:

Neuro-otological and ultrasonic dopplerographical correlations in patients with vertebro-basilar insufficiency syndrome

A.B. Karapetyan, N.M. Santrosyan

The authors have analyzed the findings of the examination of 177 patients with different types of vertebro-basilar insufficiency syndrome caused by cerebral atherosclerosis, essential hypertension or both of them. The patients were divided into 3 clinical groups: patients with acute hypertonic encephalopathy, dyscirculatory encephalopathy, with transient and stable ischemic (stroke) cere-

bral lesions in vertebro-basilar system. The neuro-otological examination and transcranial ultrasound dopplerography were used in patients. The study revealed highly pronounced correlations between the severity of the vestibular syndrome and hemodynamically significant disturbances (stenosis, occlusion), which allowed to detail the pathogenetic mechanisms of cerebrovascular diseases.

Литература

1. *Благовецкая Н.С.* Отоневрологические симптомы и синдромы. М., 1990.
2. *Благовецкая Н.С.* Клиническая отоневрология при поражениях головного мозга. М., 1976.
3. *Кунцевич Г.И.* Ультразвуковая доплерография сосудов дуги аорты и их ветвей (методические рекомендации). М., 1996.
4. *Никитин Ю.М.* Ультразвуковая доплерография в диагностике поражений магистральных артерий головы и основания мозга. М., 1995.
5. *Солдатов И.Б., Суцеева Г.П., Храпко Н.С.* Вестибулярная дисфункция. М., 1980.
6. *Шахнович А.Р., Шахнович В.А.* Диагностика нарушений мозгового кровообращения. Транскраниальная доплерография. М., 1996.
7. *Atkinson P., Woodcock J.P.* Doppler ultrasound and its use in clinical measurement. London, 1982.
8. *Dix M.R., Hood J.D.* Vertigo. N.Y., 1989.
9. *Rowland L.P.* Merrit's Textbook of Neurology. USA, 1995.
10. *Samuels M.* Manual of neurologic Therapeutics. USA, 1997.
11. *Terenzi T., DeFabio D.J.* Manipul. Physiol. Ther., 1996, 19(6), p. 406.

Особенности вагинального микроценоза при преждевременных родах

Г.А.Бегларян, Р.С.Варданян

ЕрГМУ им. М.Гераци, кафедра акушерства и гинекологии. Центр планирования семьи и сексуального здоровья, Медицинский центр "Шенгавит"

375025 Ереван, ул.Абовяна, 54

Ключевые слова: преждевременные роды, вагинальный микроценоз, бактериальный вагиноз, гарднереллез, дрожжеподобные грибки

Преждевременные роды и ассоциированную с ними неонатальную смертность предпочтительнее и экономически выгоднее предупредить, нежели ингибировать родовую деятельность. Проблема редуцирования неонатальной травматизации и смертности может быть успешно решена только с использованием специальных превентивных мероприятий, одним из важнейших компонентов которых является выделение групп высокого риска недонашивания беременности [3, 8].

Комплексная микрофлора влагалища, играющая важную роль как в сохранении здоровья, так и в развитии различных патологических состояний, рассматривается как один из критериев, характеризующих вышеуказанные группы. Следует отметить, что в вагинальном микроценозе здоровых женщин в норме абсолютно доминирует лактофлора, на долю которой приходится 95–98% всей микрофлоры, а остальные 3–5% микроценоза влагалища здоровых женщин составляют другие бактерии, в число которых входит микроаэрофил – *G.vaginalis*. Большинство лактобацилл способны продуцировать перекись водорода, которая подавляет рост бактерий-оппортунистов, в частности *G.vaginalis*. Лактобациллы являются факторами неспецифической защиты. Различные нарушения вагинального микроценоза служат частой причиной развития воспалительных осложнений во время беременности, приводящих к развитию хориоамнионита, преждевременному излитию околоплодных вод, преждевременным родам, рождению инфицированных маловесных детей [2, 4, 5, 12, 14].

Вариантом нарушения вагинального микроценоза является "неспецифический вагинит" или бактериальный вагиноз (БВ). В настоящее время под этим термином представлена неоднородная группа заболеваний, этиологическая основа и патофизиологические механизмы которых остаются неясными. БВ-ассоциированными микроорганизмами считаются *G.vaginalis*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* и др условно-патогенные микробы (УПМ). При БВ в 3–4 раза

чаще наблюдаются преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды, так как многие вышеуказанные микроорганизмы вырабатывают различные протеазы, способные разрушить определенные типы коллагена – основу соединительной ткани, который обеспечивает прочность и эластичность плодных оболочек. При проникновении УПМ в околоплодные воды накапливаются микробные фосфолипиды, которые стимулируют синтез простагландинов $F_{2\alpha}$ и E_2 из тканевых фосфолипидов, что приводит к началу родовой деятельности. При заглатывании плодом инфицированной амниотической жидкости происходит его внутриутробное инфицирование [1, 6, 7, 10, 15].

Материал и методы

Под наблюдением находились 122 женщины, которые были подразделены на следующие 4 группы: I – роженицы с преждевременными родами при целом плодном пузыре (35 наблюдений); II – роженицы с преждевременными родами и преждевременным излитием околоплодных вод (31 наблюдение); III – роженицы с срочными родами и преждевременным излитием околоплодных вод (29 наблюдений); IV – роженицы с срочными родами и своевременным излитием околоплодных вод (27 наблюдений).

Критериями для исключения из исследования явились: системное или интравагинальное применение антибактериальных средств в течение последнего месяца до поступления в клинику, выявление в отделяемом цервикального канала или влагалища *Neisseria gonorrhoea*, *Trichomonas vaginalis*.

Степень чистоты влагалища и выявление "ключевых клеток" определялись на мазках отделяемого влагалища, окрашенных по Граму.

Для определения среды влагалища использовали бумажные полоски для pH-метрии с десятичной шкалой (pH-метр фирмы "Медикор").

Аминный тест. К влажной щупу отделяемому добавляли 10% р-р КОН. Результат оценивали по наличию и отсутствию запаха "тухлой рыбы". Критериями диагноза бактериального вагиноза служили: присутствие "ключевых клеток" в мазках вагинального отделяемого и определение не менее двух из трех признаков: 1 – pH вагинального отделяемого 4,5 и более; 2 – положительного аминного теста; 3 – обильных гомогенных выделений из влагалища с неприятным запахом.

Результаты и обсуждение

Значительный интерес представляет результаты обследования выделенных групп на наличие бактериального вагиноза.

Резкое подавление резидентной лактофлоры нами было обнаружено у женщин с преждевременными родами (I и II группы), лактобациллы отсутствовали у 65,7% (23 наблюдения) женщин I и у 67,7% (21 наблюдение) II групп.

В случаях срочных родов отсутствие лактобацилл имело место только у рожениц с несвоевременным излитием околоплодных вод – 31,0% (9 наблюдений).

Отдельное рассмотрение частоты диагностирования *G.vaginalis* обусловлено тем, что само по себе обнаружение данного микроорганизма не равнозначно микробиологическому диагнозу, так как от 6 до 60% здоровых женщин могут иметь гарднереллу в вагинальном отделяемом. Кроме того, в случаях абсолютного преобладания гарднереллы аминный тест может быть отрицательным, что может привести к ложноотрицательной диагностике бактериального вагиноза. [1, 3, 11]

По нашим наблюдениям, наиболее часто *G.vaginalis* присутствовала у женщин I группы – 48,6% (17 наблюдений). Во II группе данный показа-

тель составил – 45,2% (14 наблюдений). В III группе частота обнаружения *G.vaginalis* несколько снижалась – 25,8% (8 наблюдений), и только у рожениц IV группы отмечено резкое снижение числа женщин с рассматриваемой патологией – 14,8% (4 наблюдения).

Таким образом, частота выявления *G.vaginalis* для всего обследованного контингента была достаточно высокой и составила 35,2% (43 наблюдения) – почти у каждой третьей роженицы. У женщин с отклонениями течения родов от нормы (преждевременные роды, несвоевременное излитие околоплодных вод) рассматриваемый показатель значительных изменений не претерпевал, колеблясь в интервале от 45,2 до 48,6%, и только в случаях срочных родов с своевременным излитием околоплодных вод гарднерелла встречалась лишь у 14,8% женщин (снижение более чем в 3 раза).

Дрожжеподобные грибки рода *Candida* встречались в 17,0% (19 наблюдений) случаев всего обследованного контингента. Причем значительных различий между первыми тремя группами не установлено (I группа – 17,1% - 6 наблюдений; II – 22,6% - 7; III – 17,2% - 5). В IV группе дрожжеподобные грибки присутствовали только в одном наблюдении – 3,7%.

Таким образом, отмечена тенденция, аналогичная таковой в случае присутствия *G.vaginalis*: при отклонениях течения родов от нормы (преждевременные роды, родовое излитие околоплодных вод) *Candida* встречалась значительно чаще, чем при срочных родах с своевременным излитием околоплодных вод.

Что касается бактериального вагиноза, то он наиболее часто диагностировался во II группе – 51,6% (таблица). В I группе отмеченная патология встречалась почти у каждой второй роженицы (45,7%), а в III – практически у каждой четвертой (27,6%). В контрольной группе бактериальный вагиноз не диагностирован, а pH влажной щупу отделяемого только в одном случае превышал 4,5, что можно объяснить присутствием дрожжеподобных грибков рода *Candida*.

Таблица

Критерии бактериального вагиноза и его частота в изучаемых группах

Критерии БВ	Группы							
	I (n=35)		II (n=31)		III (n=29)		IV (n=27)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
"Ключевые клетки"	18	51,4	16	51,4	10	34,5	4	14,8
pH>4,5	9	25,7	11	35,5	6	20,7	1	3,7
Положительный аминный тест	8	22,9	7	22,6	5	17,2	–	–
Выделения из половых путей	13	37,1	15	48,4	7	24,1	–	–
Диагноз БВ	16	45,7	16	51,6	8	27,6	–	–

Клинически наиболее часто бактериальный вагиноз проявлялся в виде обильных сливкообразных выделений сероватого цвета с неприятным запахом – 37,1% в I группе, 48,4% – II и 24,1% в III, т.е. среди всего обследуемого контингента женщин бактериальный вагиноз диагностирован у 40 рожениц, из которых у 35 (87,5%) основной жалобой были вышеописанные характерные выделения из половых путей.

Что касается «ключевых клеток», то в подавляющем большинстве наблюдений их присутствие было ассоциировано с бактериальным вагинозом.

Следует отметить, что для женщин с преждевременными родами (I и II группы) частота бактериального вагиноза составила 48,5%, в то время как при срочных родах (III и IV группы) данный показатель равнялся 17,9%. Указанная особенность, несомненно, является подтверждением участия БВ в инициации

досрочного прерывания беременности, что также подтверждается данными литературы [2, 10, 11].

Согласно полученным данным, применение наряду с рутинными дополнительными недорогостоящих, доступных, технически простых методов обследования (определение pH влагалища, аминный тест) в случаях угрозы прерывания беременности повысит выявляемость характерных нарушений микроценоза влагалища, в частности бактериального вагиноза. Таким образом, у беременных с клиникой угрожающих преждевременных родов при наличии нарушений микроценоза влагалища наряду с основной токолитической терапией необходимо параллельно проводить коррекцию последних, что повысит эффективность медикаментозной терапии и, как следствие, будет способствовать пролонгированию беременности.

Поступила 17.03.04

Նեշտոցային միկրոցենոզի առանձնահատկությունները վաղածամ ծննդաբերության ժամանակ

Գ.Ա. Բեգլարյան, Ռ.Ս. Վարդանյան

Վաղածամ ծննդաբերությունների, պտղաջրերի վաղածամ արտահոսքի զարգացման վրա հեշտոցային միկրոցենոզի ազդեցությունը ուսումնասիրելու նպատակով հետազոտվել են 122 հղի կին 28-41 շաբաթական հղիության ժամկետով: Կատարվել է հեշտոցի արտադրության բակտերիոսկոպիկ քննություն, ամինային թեստ, հեշտոցի միջավայրի թթվայնության որոշում: Համաձայն ստացված արդյունքների, սպառնացող վաղածամ ծննդաբերության ժամանակ լրացուցիչ հետազոտման եղանակների կիրառումը (ամինային թեստ, հեշտոցի միջավայրի թթվայնության որոշում) կրեքի հեշտոցի

միկրոցենոզի բնորոշ խախտումների, մասնավորապես բակտերիալ վագինոզի հայտնաբերման բարձրացմանը:

Այսպիսով, սպառնացող վաղածամ ծննդաբերության կլինիկա ունեցող հղի կանանց մոտ հեշտոցային միկրոցենոզի խախտումների դեպքում հիմնական տոկոլիտիկ բուժմանը զուգահեռ անհրաժեշտ է անցկացնել նշված խախտումների շտկումը, ինչը կրարձրացնի դեղորայքային բուժման արդյունավետությունը և, հետևաբար, կնպաստի հղիության պահպանմանը:

Peculiarities of vaginal microocenosis in women with premature birth

G.A.Beglaryan, R.S.Vardanyan

There were observed 122 pregnant women with gestational age 28-41 weeks in order to study the influence of changes in vaginal microocenosis on development of premature birth and premature rupture of membranes. There were performed bacterioscopic study and determination of pH of vaginal discharge samples, amine test. In accordance with the obtained results the use of relevant study methods (determination of pH of vaginal discharge samples, amine test) in women with threat of premature birth

will improve diagnosis of changes in vaginal microocenosis, particularly, definition of bacterial vaginosis.

Thus, in women with threat of premature birth and pathologic changes of vaginal microocenosis it is necessary to perform both tocolithic therapy and correction of mentioned changes. Such activities will increase effectiveness of the treatment and, as a result, lead to prolongation of pregnancy.

Литература

1. Акопян Т. Э. Акуш. и гинекол., 1996, 6, с. 3.
2. Анастасьева В.Г. Журн. акуш. и жен. бол., 1998, спец. вып., с. 76.
3. Анкирская А.С. Акуш. и гинекол., 1995, 6, с. 13.
4. Берлев И.В., Кира Е.Ф., Белевнина А.А. Журн. акуш. и жен. бол., 2000, XLIX, 4, с. 31.
5. Волина С.Г. Журн. акуш. и жен. бол., 1998, спец. вып., с. 80.
6. Кулаков В.И. Журн. акуш. и жен. бол., 1998, спец. вып., с. 137.
7. Тарасова Т.Д., Жаркина Е.А., Литницкий А.В. Журн. акуш. и жен. бол., 1998, спец. вып., с. 92.
8. Фралова О.Г., Токова З.З., Волгина В.Ф. и др. Акуш. и гинекол., 1996, 4, с. 7.
9. Целев Ю.В., Кира Е.Ф., Кочеровец В.И., Баскаков В.П. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. СПб., 1995.
10. Carey J.C., Klebanoff M.A. Curr. Womens Health Rep., 2001 Aug;1(1):14.
11. Cauci S., Hitti J., Noonan C., Agnew K., Quadrifoglio F., Hillier S.L., Eschenbach D.A. Am. J. Obstet. Gynecol., 2002 Oct;187(4):877.
12. Jacobsson B., Pernevi P., Chidekel L., Jorgen Platz-Christensen J. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 2002 Nov;81(11):1006.
13. Newton E.R., Piper J., Peairs W. Am. J. Obstet. Gynecol., 1997 Mar;176(3):672.
14. Purwar M., Ughade S., Bhagat B., Agarwal V., Kulkarni H. J. Obstet. Gynaecol. Res., 2001 Aug;27(4):175.
15. Subtil D., Denoit V., Le Goueff F., Husson M.O., Trivier D., Puech F. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2002 Feb 10;101(1):41.

Социально-клиническая характеристика казеозной пневмонии в Армении

М. А. Оганнисян

Национальный институт здравоохранения МЗ РА

375051 Ереван, проспект Комитаса, 49/4

Ключевые слова: казеозная пневмония, остро прогрессирующий туберкулез, самостоятельная форма, бактериовыделение

Казеозная пневмония (КП) является самой яркой и наиболее тяжелой деструктивной формой остро прогрессирующего туберкулеза легких. Она может проявляться как впервые выявленная самостоятельная форма и как результат прогрессирования, осложнения течения других форм туберкулеза [6, 7]. Это, можно сказать, признак злокачественного течения туберкулезного процесса. КП может развиваться как в одном, так и в обоих легких, поражая целую долю, и в начальных фазах заболевания может протекать под маской обычной крупозной или сливной лобулярной пневмонии [4].

Клиническая картина при КП имеет острое начало, реже – подострое. Отмечается выраженный интоксикационный синдром – высокая температура до 38–40°, резко выраженная слабость, обильное потоотделение, особенно по ночам, ухудшение аппетита, потеря веса вплоть до истощения, кашель с мокротой, возможно осложнение процесса кровохарканьем или даже легочным кровотечением, одышка, тахикардия.

Микроскопическое исследование мокроты на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ) дает положительный результат, часто МБТ обнаруживаются в большом количестве, особенно при развитии деструктивного процесса.

В периферической крови у больных могут быть выявлены лейкоцитоз, лимфопения, которая является как бы обязательным признаком КП, сдвиг влево с увеличением числа палочкоядерных клеток, увеличение СОЭ до 30–60 мм/ч.

Туберкулиновая реакция при выраженной интоксикации может быть отрицательной или слабоположительной [8]. Исследование иммунного статуса выявляет глубокое нарушение иммунитета как по количеству иммунокомпетентных клеток, так и по их функциональной недостаточности, вплоть до их гибели [1].

При КП характерно быстрое развитие необратимых патологических изменений в легочной ткани, ранний распад с образованием пневмониегенных ка-

верн. Процесс трудно поддается лечению из-за наличия большого объема поражения, подавления иммунитета и лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, которая встречается у этих больных [2, 3].

Материал и методы

Нами проанализированы социальные и некоторые клинические характеристики больных КП в Армении. При разработке материала мы пользовались общепринятыми признаками КП, изложенными в литературе [5, 9], а также лабораторными и рентгенологическими данными больных. Для выявления социального статуса больных, клинических проявлений и течения болезни использованы данные историй болезни и архивные материалы. Проведено наблюдение за 60 больными КП, находившимися на лечении в РКПТД в течение 2001–2003 гг.

Результаты и обсуждение

Выявление больных КП проводилось преимущественно по обращаемости (массового выявления в республике сегодня нет).

Из общего числа больных мужчины составили 78%, женщины – 22%. Возрастная структура больных КП представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, КП чаще всего встречается в молодом возрасте – больные в возрасте 15–35 лет составили 70% от числа всех больных; подобная закономерность выявлена как среди мужчин, так и среди женщин.

Анализ социального статуса больных КП показал, что среди них преобладали лица с невысоким уровнем образования: незаконченное среднее образование имели 11 больных, среднее образование – 43, техникум

Таблица 1

Пол	Возраст больных в гг.					Всего больных
	15-25	26-35	36-45	46-55	Старше 55	
Муж.	23(49%)	8(17%)	11(23%)	4(9%)	1(2%)	47(100%)
Жен.	8(61%)	3(23%)	1(8%)	1(8%)	0(0%)	13(100%)
Итого	31(52%)	11(18%)	12(20%)	5(8%)	1(2%)	60(100%)

закончили двое, незаконченное высшее образование – 1. 1 больной являлся студентом колледжа и 2 больных были школьниками. Трудовая занятость заболевших представлена в табл. 2.

Таблица 2

Пол	Работа ли	Не рабо- тали	Студенты, школьники	Пенсио- неры	Сол- даты	Всего
Муж.	11	19	0	2	16	60
Жен.	0	8	3	1	—	

Как видно из табл. 2, 16 больных были солдатами. Все они прошли военную комиссию на сборных пунктах, у двоих был выявлен процесс в легких, но только одного отправили в РКПД, а второго, который к тому же входил в группу риска (имел семейный контакт: брат умер от туберкулеза), был призван на службу; 13 больных были в заключении.

Жилищно-бытовые условия больных были плохие у 17%, неудовлетворительные – у 48%, удовлетворительные – у 33%, хорошие – у 2%. Как видно из приведенных данных, у большинства больных (65%) жилищно-бытовые условия были неблагоприятными.

Контакт с больными туберкулезом был установлен у 62%, остальные 38% контакт отрицают.

Семейное положение больных было следующее: состоят в браке 33%, разведены 13% и холосты 52%.

Вредные привычки имели немногие: 18% употребляли алкоголь, а 35% курили.

По клинической форме КП как самостоятельная форма выявлена у 47% больных, как осложнение фиброзно-кавернозного туберкулеза – у 27%, диссеминированного туберкулеза – у 8%, очагового туберкулеза – у 2% и инфильтративного туберкулеза (или как определено в диагнозе: инфильтративный туберкулез по типу казеозной пневмонии) – у 17% больных. Впервые с диагнозом КП были выявлены 44 больных. У 11 больных с хроническим туберкулезом КП является осложнением той или иной основной формы туберкулеза.

Острое начало болезни выявлено у 53% больных, у

42% начало было подострым. Выраженная или тяжелая интоксикация наблюдалась практически у всех больных. У 82% больных отмечалось ночное пототделение. Резко выраженная слабость отмечалась у 93% больных, высокая температура – 38–40°C – у 60% больных. Боли в грудной клетке отмечали 20% больных. У некоторых больных (17%) были боли в поясничном отделе, в нижних конечностях, в области живота, у остальных 23% больных болевых ощущений не отмечалось. Большую часть больных (98%) беспокоил выраженный или постоянный кашель. Влажный кашель отмечен в 90% случаев. Из этих больных в 24% случаев отделялось скудное количество мокроты, в 76% мокрота была обильная, в 4% – гнойная. У 25% больных было кровохарканье или даже легочное кровотечение, из них у 8% больных кровохарканье и кровотечение наблюдались в момент выявления. Озноб был нехарактерен и встречался у 13% больных. Одышка встречалась в 63% случаев. Практически у всех больных отмечено понижение аппетита и потеря веса: у 50% больных потеря веса составляла 10–23 кг, у 20% – наблюдалась кахексия.

При аускультации влажные хрипы выслушивались у 76% больных, сухие – у 10%, смешанные – у 7% больных. Везикулярное дыхание отмечалось у 7% больных. У 17% больных отмечался отек нижних конечностей, у 2% – асцит.

При анализе лабораторных показателей крови сдвиги наблюдались у всех больных: СОЭ 20–73 мм/ч отмечалось у 53 больных, лейкоцитоз и лимфопения – у 40 больных, увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов – у 35 больных.

Бактериовыделение методом бактериоскопии определено у 93% больных, у остальных 7% бактериоскопия не выявила наличия МБТ в мокроте, однако у двоих из них МБТ обнаружены методом посева.

Осложнения основного процесса: легочное кровотечение, кровохарканье отмечалось у 5%, спонтанный пневмоторакс – у 8%, легочно-сердечная недостаточность – у 25%, дыхательная недостаточность – у 15% и туберкулезный перитонит – у 2% больных.

Все больные лечились консервативно по программе ВОЗ. Переносимость противотуберкулезных препаратов у 93% больных была хорошей, только у 7% были аллергические явления. В 23% случаев лечение прерывалось (в основном по вине больных). Сроки лечения в стационаре (2 месяца) часто были недостаточны для стабилизации процесса. По этой причине часто больные поступали на лечение повторно. Результаты лечения приведены в табл. 3.

Таблица 3

Форма	Стабилизация процесса	Переход в фиб.-кав. туб.	Без динамики	Прерванное лечение	Ухудшение	Улучшение	Смерть
КП	10	1	3	2	1	6	5
Осложнение диссемин. туб.			1		1		3
Осложнение фибр.-кав. туб.	2		4	2	4		4
Осложнение очагового туб.			1				
Осложнение инфильтр. туб.	1				1	8	

Таким образом, казеозная пневмония чаще всего встречалась у мужчин молодого и среднего возраста. Больные имели невысокий уровень образования, что может быть причиной недостаточной санитарной гра-

мотности этой категории пациентов. Невысокая трудовая занятость и неблагоприятные жилищно-бытовые условия, свидетельствуют не только об инфекционной, но и социальной природе заболевания.

Поступила 24.03.04

Լոռան ման թոքաբորբի սոցիալական և կլինիկական բնութագիրը Հայաստանում

Մ.Ա. Հովհաննիսյան

Աշխատանքը կատարվել է Հայաստանի Հանրապետության հակառաբորբային դիսպանսերում: Հետազոտության են ենթարկվել լոռան ման թոքաբորբով 60 հիվանդ, որոնք 2001-2003 թթ ստացել են հիվանդանոցային բուժում:

Տվյալների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ հիվան-

դության այս ձևն ավելի հաճախ հանդիպում է երիտասարդ և միջին տարիքի տղամարդկանց մոտ:

Սոցիալական և կլինիկական բնութագրերի ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ ներկայումս առկա են բարենպաստ պայմաններ՝ լոռան ման թոքաբորբի ձևավորման և զարգացման համար:

Social and clinical characteristics of caseous pneumonia in Armenia

M.A. Hovhannisyan

The survey was conducted at Antituberculous Dispensary of the Republic of Armenia. 60 patients with caseous pneumonia, who were on hospital treatment in the years of 2001-2003, were studied.

Data analysis showed that this form of the disease is

more frequent in young and middle-aged male patients. The study of social and clinical characteristics revealed that current conditions are favourable for formation and development of caseous pneumonia.

Լիտերատուրա

1. Բալասանյան Գ.Տ., Գրեյմեր Մ.Ս., Շնանսկայա Լ.Տ. թոք. տւբ., 2000, 6, ս. 41.
2. Երօհին Վ.Վ., Դեդյան Լ.Ե., Զեմսկովա Յ.Տ. և ծր. թոք. տւբ., 2001, 7, ս. 50.
3. Երօհին Վ.Վ., Զեմսկովա Յ.Տ., Սեարովա Օ.Ա. և ծր. թոք. տւբ., 1996, 4, ս. 35.
4. Միսին Վ.Կ. թոք. տւբ., 2001, 3, ս. 22.
5. Բաբուխ Ա.Ե. Ե կն.: Կուբրուլէզ օրգանօվ յառնանյա յ

վзрослых. М., 1976, с. 174.

6. Խաւենկօ Ա.Դ., Միսին Վ.Կ., Կուբանօ Վ.Կ., Կօրնեւ Ա.Ա. և ծր. թոք. տւբ., 1999, 1, ս. 22.
7. Խաւենկօ Ա.Դ., Միսին Վ.Կ. թոք. տւբ., 1996, 5, ս. 21.
8. Խաւենկօ Ա.Դ., Կազօվա Ե.Ն. Ե կն.: Կուբօվօդստօ քօ վնութրեննիւ Բօլէզնյան. Մ., 1986, ս. 239.
9. Խաւենկօ Ա.Դ. Ե կն.: Կուբրուլէզ օրգանօվ յառնանյա. Մ., 1981, ս. 233.

Коморбидность депрессии и личностных типов при ишемической болезни сердца

И.Э.Секоян

Научно-исследовательский институт курортологии и физической медицины

375028 Ереван, ул.Братьев Орбели, 41

Ключевые слова: депрессия, личностные типы, ИБС

Анализ результатов многоцентровых исследований свидетельствует, что депрессивные и тревожно-депрессивные расстройства отмечаются у 20 – 70% больных верифицированной ИБС с весьма угрожающей положительной корреляцией частоты депрессии с развитием инфаркта миокарда (ИМ) [22,31]. Изучение коморбидной депрессии при ИБС показало, что пациенты, перенесшие ИМ, ассоциированный с депрессией, подвергнуты более высокому риску внезапной сердечной смерти [11]. Депрессия рассматривается в качестве дополнительного фактора риска ИБС, критерия прогнозирования ее течения, предиктора развития повторных ИМ [15,32], одного из доминирующих факторов неблагоприятного течения реперфузионного периода после перенесенной операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) [9,12]. Наличие личностного (коронарного) типа А [16] у больных ИБС рассматривается как поведенческая особенность, усугубляющая течение заболевания [17,27]. Высокая степень ассоциированности депрессивного синдрома с качеством жизни больных ИБС [28] выдвигает необходимость более широкого использования междисциплинарного подхода к данной проблеме [14,24].

Материал и методы

Клиническая характеристика больных ИБС. Исследованию подверглись 163 стационарных и амбулаторных больных с различными формами ИБС. Среди обследованных пациентов преобладали лица мужского пола (женщин – 40; мужчин – 123) в возрасте 45–65 лет. При характеристике клинической формы ИБС придерживались Международной классификации болезней (МКБ-10). Для оценки степени тяжести состояния пациентов со стабильной стенокардией напряжения (ССН) использовали Канадскую классификацию, позволяющую разделить больных на 4 функциональных класса (ФК I – IV) по их способности выполнять физические нагрузки. С учетом основных

требований, определяющих адекватно проведенное исследование, конечные результаты сравнивались в следующих группах: I контрольная группа (K₁) – практически здоровые лица; II контрольная (K₂) – пациенты терапевтического профиля без клинических признаков кардиоваскулярной патологии; III группа – больные ССН I–II ФК; IV – больные с перенесенным в прошлом ИМ; V – пациенты, подвергшиеся операции АКШ.

Распределение больных, перенесших ИМ: до 6 мес. – 9 больных, более 6 мес. – 50; больные, перенесшие АКШ: до 6 мес. – 12; более 6 мес. – 25. Наиболее значимыми факторами риска среди обследованных больных ИБС являлись: гиподинамия, избыточная масса тела, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение табака, длительная психическая травма.

По характеру трудовой деятельности преобладали пациенты, занимающиеся умственным трудом. В обследование больных с различными формами ИБС, помимо общепринятых клинико-лабораторных и функциональных методов исследования, входило проведение 24-часового холтеровского кардиомониторинга с помощью компьютерной системы «Ambulatory ECG Analysis System» (Hewlett-Packard).

Методы психометрии. Для проведения психодиагностических исследований использовались следующие стандартизированные тесты и опросники (версии на армянском и русском языках) с частичной адаптацией:

- Jenkins Activity Survey (JAS) – наиболее распространенный опросник для исследования типа личности с акцентуацией внимания на особенностях личностного (коронарного) типа А – психологическом феномене, встречающемся примерно в два раза чаще у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.
- Beck Depression Inventory (BDI) – пересмотренный в 1996г. и приведенный в соответствие с критериями DSM-IV опросник для оценки на-

личия и уровня депрессии [7,8].

- Zung Depression Inventory (ZDI) – для дифференциальной диагностики депрессивных состояний, объективной оценки интенсивности депрессивных симптомов и оценки уровня депрессии в целом [4].

Статистический анализ проводился с помощью пакета программы SPSS.

Результаты и обсуждение

Структура распределения больных ИБС по личностным типам, согласно JAS. Всевозрастающий интерес к изучению профиля личности больного ИБС продиктован стремлением исследования психологических особенностей личности как фактора риска развития коронарогенных поражений миокарда и реакции больного на развитие у него ангинозных приступов, и в особенности ИМ.

Анализ данных изучения личностного типа больных ИБС, включая перенесших операцию АКШ, свидетельствует, что среди обследованных пациентов

более часто встречаются крайние личностные типы А и В, составляющие в общей сложности 89,6% всего контингента. Одновременно установлено, что число больных ИБС с личностным типом А превалирует над типом В (соответственно 51,5 и 38,1% случаев). Личностный тип А у мужчин представлен в 52,4% случаев, у женщин – в 45,7%, между тем как промежуточный тип АВ чаще встречается у женщин (рис.1,2).

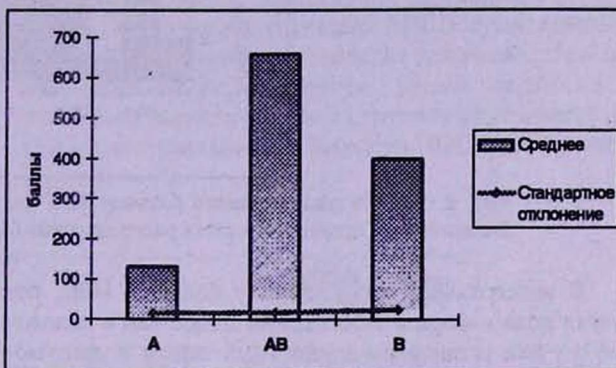
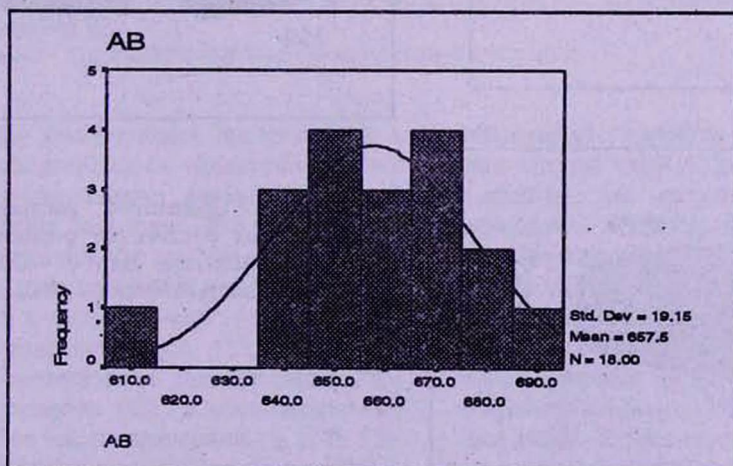
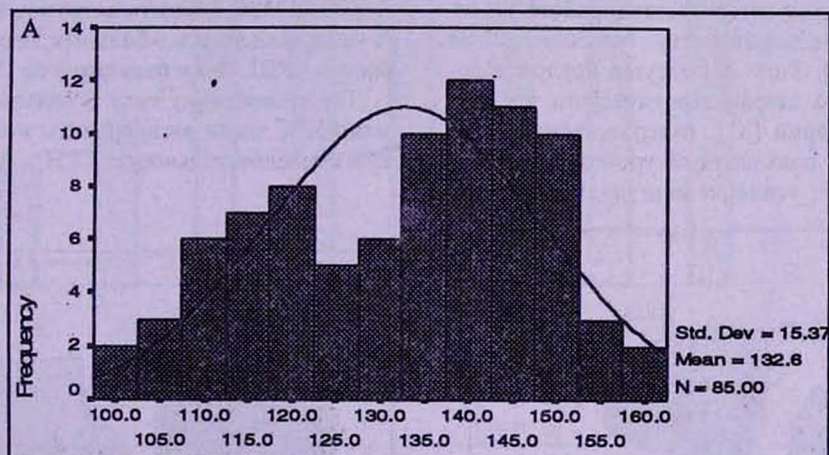


Рис.1. Результаты исследования личностного профиля больных ИБС по опроснику JAS



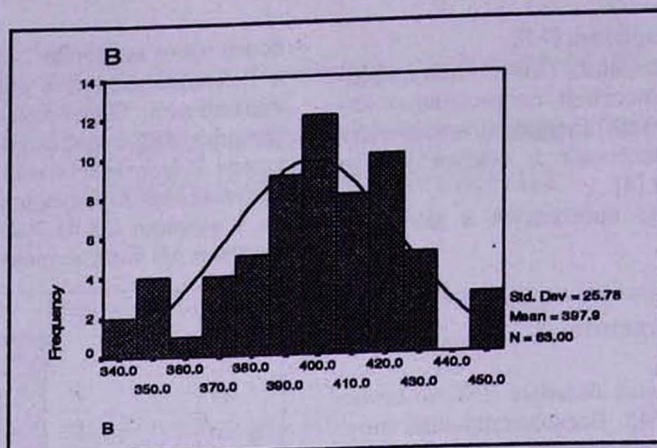


Рис. 2. Частота распределения больных ИБС по личностным типам по опроснику JAS: по оси абсцисс – баллы, по оси ординат – частота распределения больных

В интегральном выражении у больных ИБС, без учета пола и формы заболевания, более чем в половине случаев установлен личностный тип А, подразумевающий совокупность черт личности, которой характерны стремление к первенству, превосходству при значительном противодействии извне. Подобным лицам свойственны чувство нетерпимости, работа на износ, склонность к соперничеству, необоснованная враждебность [18,21]. Типу А присущи предрасположенность к развитию атеросклеротического поражения коронарных артерий [33], гиперактивация адренергических систем, повышенный уровень атерогенных липидов в крови, усиление коагуляционного по-

тенциала системы гемостаза [6,25]. Личностный тип А признан своеобразным предиктором фактора риска и маркером прогнозирования течения коронарогенных поражений миокарда [2].

Результаты изучения структуры типологического распределения больных, страдающих различными формами ИБС, свидетельствуют, что личностный тип А чаще выявляется у больных, перенесших ИМ и операцию АКШ, чем у пациентов со ССН I – II ФК.

По личностному типу В больные различными формами ИБС были распределены в следующей убывающей последовательности: ССН > АКШ > ИМ (рис.3).

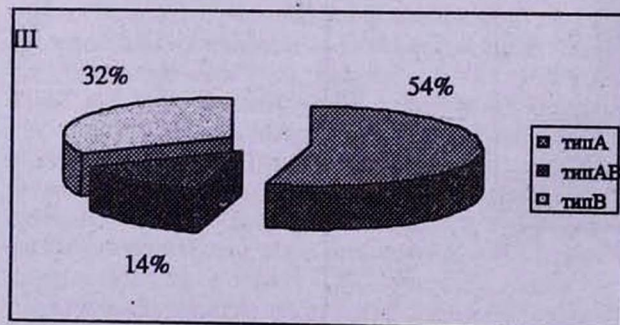
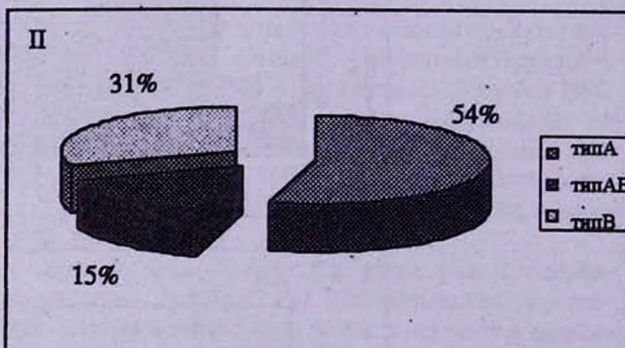
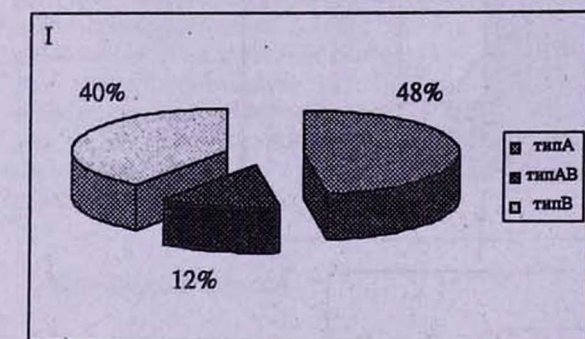


Рис.3. Процентное распределение больных различными формами ИБС по личностному типу: I – ССН; II – перенесенный ИМ; III – АКШ

Результаты психотестирования по BDI. Изучение коморбидности ишемических поражений миокарда и депрессивных расстройств, являющееся одним из приоритетных направлений психосоматических исследований в области кардиологии, определило мотивацию последующего направления проводимых исследований – выявление частоты распространенности депрессии у больных ИБС с крайними личностными типами. Особое внимание в указанном плане было уделено больным с личностным типом А. Анализ результатов психометрии показал, что у больных ИБС с личностным типом А (без учета формы заболевания) депрессия обнаруживается в 84,5% случаев, что свидетельствует о высокой степени ее ассоциированности с коронарной патологией. В то же время из числа боль-

ных ИБС с личностным типом В депрессия выявлена лишь в 56,5%. Необходимо отметить, что дифференцированное рассмотрение частоты депрессивных расстройств у больных ИБС в подобном аспекте почти не изучено и является новым психосоматическим подходом к изучаемой проблеме.

Данные проведенного анализа указывают на отсутствие среди исследуемого контингента больных личностного типа А, страдающих различными формами ИБС (включая и перенесших АКШ), существенных различий в степени распределения депрессии. Результаты изучения распределения уровня депрессии в достаточно репрезентативных группах обследованных пациентов с различными формами ИБС представлены на рис.4.

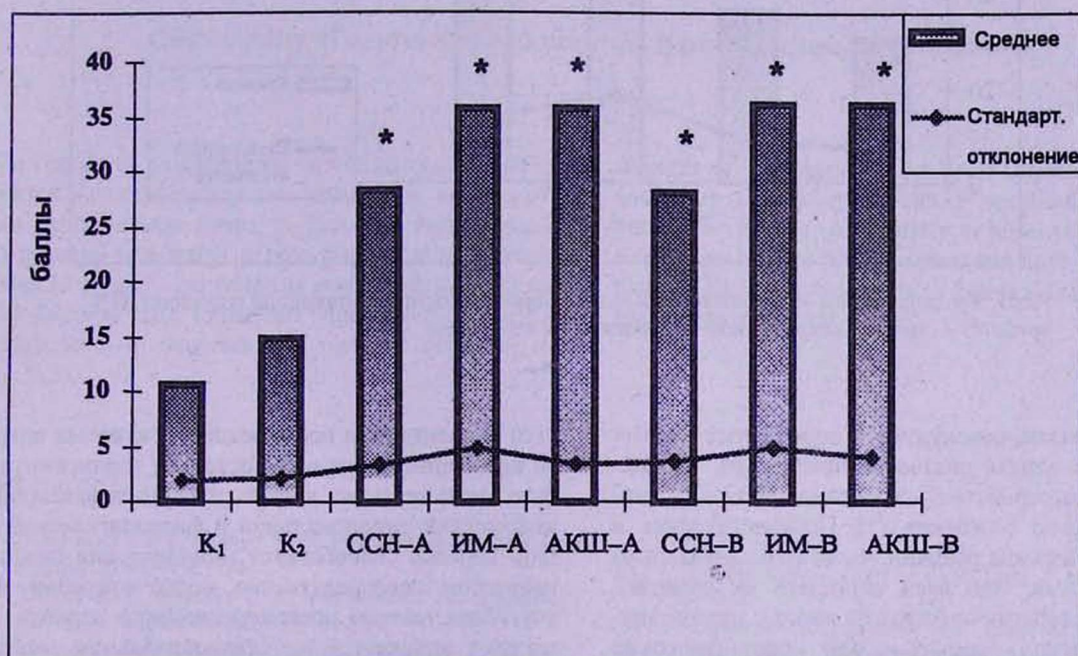


Рис.4. Уровень депрессии у больных различными формами ИБС крайних личностных типов по опроснику BDI.

* $p < 0,001$ – степень достоверности по сравнению с контролем

Выявленный факт существенной диспропорции в частоте обнаружения депрессии у пациентов крайних личностных групп представляет интерес в аспекте корреляции депрессии с развитием ИБС и ее рассмотрения в рамках концептуальной модели, предусматривающей первичную роль депрессии как психосоматического компонента и одновременно предиктора развития коронарной недостаточности [23,29]. Признание депрессии как независимого фактора риска, вносящего «вклад» в развитие ИБС, в настоящее время находит все большее число приверженцев [34]. Подобная трактовка в определенной степени исключает

«фатальный» характер принадлежности пациента к личностному типу А, поскольку уже само признание депрессии как сопрягающего психосоматического компонента в патогенезе ИБС предполагает возможность ее коррекции.

Результаты психотестирования по ZDI. Анализ полученного материала свидетельствует, что при использовании опросника ZDI обнаружены некоторые количественные различия в частоте выявления депрессии у больных ИБС в рамках крайних личностных типов. В частности, у больных ИБС с личностным типом А депрессия выявлена по ZDI в несколько

меньшем проценте случаев (77,3%), чем по BDI (84,5%); у больных ИБС с личностным типом В депрессия отмечается несколько чаще (61,2%), чем при психометрии по BDI (56,5%). Указанные различия свидетельствуют, что при тестировании опросником ZDI картина межтиповой асимметрии частоты выяв-

ляемости депрессии у пациентов с крайними личностными типами получается несколько размытой. Одновременно обращает на себя внимание отсутствие различий в уровне депрессии у больных крайних личностных типов (рис.5).

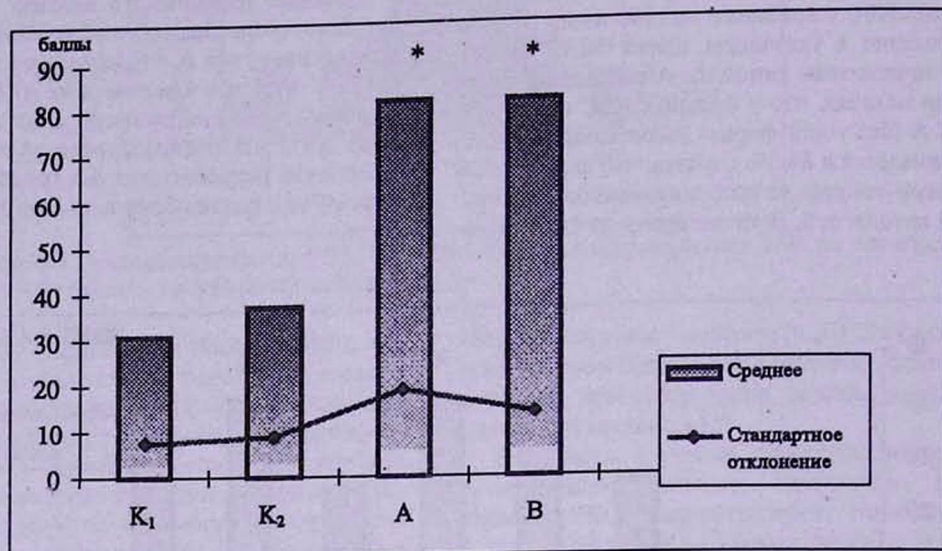


Рис.5. Уровень депрессии у больных ИБС с крайними личностными типами по опроснику ZDI.
* $p < 0,001$ – степень достоверности по сравнению с контролем

Таким образом, совокупность полученных данных является еще одним подтверждением того, что депрессивные расстройства – наиболее соматизированные психические состояния [3]. Психологические и психопатологические реакции, часто называемые психосоматическими, при всей общности их содержательной характеристики (страх за жизнь), при различных патологиях имеют свои специфические (эталонные) симптомы и синдромы. Для ИБС в качестве таковых выступают тревожно-депрессивные расстройства, при этом депрессия и ее вегетативные проявления переплетаются с симптомами соматической патологии, отягощая течение основного заболевания [13]. Считается, что хотя депрессивные и тревожно-депрессивные расстройства отмечаются у 20–70% больных с верифицированной ИБС, 50–90% пациентов не получают адекватной психокорректирующей терапии [1]. Указанная проблема становится особенно актуальной в связи с возрастающей тенденцией к хирургическому лечению ИБС, особенно при безуспешности лекарственной интервенции. Выдвигается необходимость объективизации психосоматического ста-

туса пациента до и после реконструктивных операций на коронарных артериях, поскольку кардиохирургическое вмешательство, являясь пусковым фактором специфической эмоциональной и физиологической реакции, нередко способствует манифестации симптомов депрессии непосредственно после операции АКШ, усугубляя течение постоперационного периода, и негативно отражается на психосоциальном имидже и качестве жизни пациентов даже в достаточно отдаленные сроки после оперативного вмешательства [30]. В большинстве случаев операция реваскуляризации миокарда положительно не отражается и на качестве жизни пациентов, продолжительное время страдающих ИБС [19,20]. Исключительно неблагоприятный психоэмоциональный фон после АКШ формируется у пациентов вследствие сохранения устойчивой депрессии и состояния повышенной тревожности [10,26], в связи с этим разработка стандартизированных методов и протокольного обеспечения коррекции депрессивных расстройств при ИБС является одной из приоритетных задач междисциплинарного уровня.

Поступила 21.03.04

Դեպրեսիայի եւ անձի փխայերի համաախտաբանությունը սրտի իշեմիկ հիվանդության ժամանակ

Ի.Է. Սեկոյան

Հոգեւափիլ հետազոտությունների արդյունքները անցկացրած ըստ Jenkins Activity Survey թեստի, վկայում են, որ սրտի իշեմիկ հիվանդության (ՄԻՀ) տարբեր ձևերով տառապող 163 հետազոտված հիվանդների մեջ գերակշռում է անձի A (կորոնար) տիպը, որը ավելի հաճախ հանդիպում է տղամարդկանց մոտ և դիտվում է որպես ՄԻՀ նախատրամադրվածության և ռիսկի գործոն: ՄԻՀ A տիպի հի-

վանդները, Beck Depression Inventory և Zung Depression Inventory հարցաշարերի հոգեբանական թեստավորման տվյալների համաձայն, 70%-ից ավելի դեպքերում, հատկապես սրտամկանի ինֆարկտ տարած և արտահայտված կարդիալոգիա ունեցող հիվանդները, ունեն դեպրեսիայի բարձր մակարդակ: Ստացված տվյալները վկայում են դեպրեսիայի և անձի տիպերի համաախտաբանության մասին՝ ՄԻՀ դեպքում:

Comorbidity of depression and personal types in ischemic heart disease

I.E.Sekoyan

The results of psychometric investigations according to Jenkins Activity Survey test testify that among 163 patients with various forms of ischemic heart disease (IHD) personal (coronary) A type prevails more often in men than in women and which is considered as predictor and risk factor of IHD. In patients with IHD of personal A type high level of depression is revealed according to

findings of psychotesting on Beck Depression Inventory and Zung Depression Inventory questionnaires in more than 70% of cases, particularly in patients who have suffered from myocardial infarction and have expressed cardialgy. Obtained data testify to comorbidity of depression and the personal type in IHD.

Լիտերատուրա

1. Довженко Т.В., Майчук Е.Ю. Русский медицинский журнал, 2001, т. 9, с.14.
2. Зайцев В.П., Айвазян Т.А., Погосова Г.В., Акчури Н.И. и др. Кардиология, 1998, 4, с.30.
3. Маколкин В.И., Ромасенко Л.В. Тер.архив, 2003, 12, с.5.
4. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика: методы и тесты. М., 2003.
5. Реан А.А. Психология изучения личности. СПб., 1999.
6. Скоромец А.А., Радченко В.Г., Федорев В.Н. Журн. невр. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2003, 6, с.47.
7. Тодд Дж., Богарт А.К. Основы клинической и консультативной психологии (пер. с англ.). СПб. - М., 2001.
8. Beck A.T. Depression: causes and treatment. N.Y., 1972.
9. Blumenthal J.A., Lett H.S., Babyak M.A. et al. Lancet, 2003, 362, p.604.
10. Borowicz L., Royall R., Grega M. et al. Psychosom., 2002, 43, p. 464.
11. Brummett B.H., Babyak M.A., Siegler I.C. et al. Am.J. Cardiol., 2003, 92, p.529.
12. Burg M.M., Bendetto M.C., Soufer R. Psychosom. Med., 2003, 65, p.508.
13. Charlson M.E., Isom O.W. N. Engl. J. Med., 2003, 348, p.1456.
14. Claesson M., Burell G., Birgander L.S. et al. J.Cardiovasc. Risk., 2003, 10, p.258.
15. Drory Y. Harefuah, 2000, 138, p. 229.
16. Friedman M., Roseman R.H. JAMA., 1959, 169, p.1286.
17. Gidron Y., Berger R., Lugasi B., Ilia R. Coron. Artery Dis., 2002, 13, p.205.
18. Glassman A.H., Shapiro P.A. Am. J. Psychiatry, 1998, 155, p.4.
19. Hamalainen H., Smith R., Puukka P. et al. Scand. J. Public Health., 2000, 28, p.62.
20. Isgro F., Skuras J.A., Kiessling A.H. et al. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2000, 50, p. 95.
21. Jenkins D. Ann. Rev. Med., 1979, 29, p. 543.
22. Lauzon C., Beck C.A., Huynh T. et al. CMAJ, 2003, 168, p. 547.
23. Lesperance F., Frasure-Smith N. CMAJ, 2003, 168, p. 547.
24. Melsop K.A., Boothroyd D.B., Hlatky M.A. Am. Heart J., 2003, 145, p.36.
25. Pygnay-Demaria V., Lesperance F., Demaria R.G. et al.

- Ann. Thorac. Surg., 2003, 74, p.314.
26. *Poston W.S., Haddock C.K., Conard M.W. et al. Behav. Modif.*, 2003, 27, p.26.
27. *Raikkonen K., Matthews K.A., Kuller L.H. Metabolism*, 2002, 51, p.1573.
28. *Rumsfeld J.S., Magid D.J., Plomondon M.E. et al. J. Am. Coll. Cardiol.*, 2003, 41, p.1732.
29. *Ruo B., Rumsfeld J.S., Hlatky M.A. et al. JAMA*, 2003, 290, p.215.
30. *Rymaszewska J., Kiejna A., Hadrys T. Eur. Psychiatry*, 2003, 18, p.155.
31. *Sheps D.S., McMahon R.P., Becker L. et al. Circulation*, 2002, 105, p.1780.
32. *Soderman E., Lisspers J., Sundin O. Soc. Sci. Med.*, 2003, 56, p.193.
33. *Survit R.S., Williams R.B., Shapird D. Behavioral approaches to cardiovascular disease. N.Y.*, 1982.
34. *Woolly M.A., Kiefe C.I., Chesney M.A. et al. Arch. Intern. Med.*, 2002, 162, p.2614.

Биомеханические принципы выбора зубов, имеющих различные наклоны продольных осей при конструировании зубных протезов

А. Р. Варданян, И. К. Гаспарян

ЕрГМУ им. М. Гераци, кафедра ортопедической стоматологии,
ГИУА, департамент механики и машиноведения

375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: наклон зуба, биомеханическая модель, математическая модель, протезирование, пародонт зуба

Изучение отдаленных результатов зубного протезирования различными конструкциями показало, что одной из распространенных ошибок является неправильная оценка клинического состояния зуба, которая может привести к его функциональной перегрузке, а в дальнейшем и к удалению [1, 3, 4, 8].

Как указывают некоторые авторы, для выявления механизма заболевания опорных зубов необходимо определить биомеханику пародонта при воздействии на опорные зубы доминантного фактора внешней среды, жевательной нагрузки, а также распределение возникающих при этом напряжений [1, 6].

По данным ряда авторов, весьма важным критерием, определяющим характер и величину жевательной нагрузки, передающейся на пародонт, является вертикальный наклон продольных осей опорных зубов [2, 4, 6, 7].

Клинические наблюдения показывают, что при множественном кариозном поражении окклюзионной поверхности зубов, разрушении пломбировочных материалов и, особенно, при нарушении целостности зубного ряда наблюдаются деформации различного характера, проявляющиеся в смещении зубов в различных направлениях [2-4].

В настоящее время некоторые аномалии расположения зубов устраняют путем ортодонтического и ортопедического лечения [1, 3]. С клинической точки зрения более рациональным следует считать ортодонтический метод. Однако у взрослых не все виды аномально расположенных зубов могут быть подвергнуты ортодонтическому лечению. Поэтому на практике такие зубы иногда удаляются, что не целесообразно. Более рациональным следует признать максимально возможное использование таких зубов при протезировании.

Целью нашего исследования являлось выявление максимальной величины допустимых углов отклонения, при которых еще возможно использовать такие зубы в качестве опоры под различные конструкции

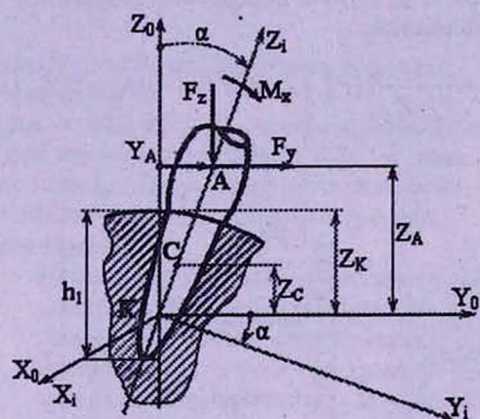


Рис.1. Схема нагружения в плоскости наклона оси зуба: h_1 — высота корневой части зуба, находящейся в лунке, C — центр сопротивления, K — центр вращения [6], Z_A и Z_C — ординаты точки приведения внешних сил и центра сопротивления, α — угол наклона оси зуба, Y_A — смещение точки A при внешней нагрузке от оси в норми

зубных протезов.

Представим биомеханическую модель зуба, нагруженного внешними силами и воздействием пародонта.

Внешняя нагрузка, приведенная к точке A , представлена $\vec{F}$ и $\vec{M}$,

где

$$\left\{ \begin{array}{l} \vec{F} \{F_x, F_y, F_z\} \\ \vec{M} \{M_x, M_y, M_z\} \end{array} \right\}$$

главный вектор и момент нагрузки.

Результирующая реакция в виде давления $P(Z)$ на корень зуба принята по известным расчетам зон растяжения (выше центра вращения K) и сжатия (ниже центра вращения K) со стороны действующей нагрузки и обратно с оппозиционной стороны. На рис.1 представ-

лена схема нагружения в плоскости наклона оси зуба.
Из условия равновесия зуба получаем:

$$\int_{h_1} Z \cdot P(Z) dZ = M_x + F_y Z_A + F_z Z_A \operatorname{tg} \alpha \quad (1)$$

Давление $P(Z)$ можно представить в виде функций $P(Z) = P_{\max} \cdot f(Z)$ где $P_{\max}$ – максимальное значение давления в пародонте, $f(Z)$ – некоторая функция распределения давления.

Получаем

$$P_{\max} \int_{h_1} Z \cdot f(Z) dZ = (M_x + F_y Z_A) + F_z Z_A \operatorname{tg} \alpha \quad (2)$$

Записываем условие ограничения максимального давления $P_{\max} \leq [P]$ и определяем допустимое значение угла наклона:

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{1}{F_z \cdot Z_A} \left([P] \cdot \int_{h_1} Z \cdot f(Z) dZ - M_x - F_y Z_A \right) \quad (3)$$

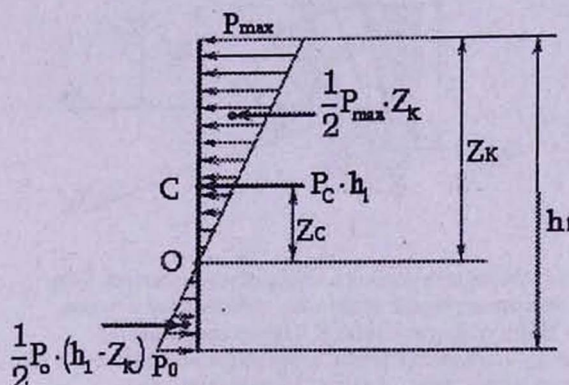


Рис. 2. Схема допустимого угла наклона зуба

В выражении допустимого угла наклона (рис. 2) фигурируют параметры, зависящие от состояния пародонта: h_1 , Z_A и $[P]$ которые определяются индивидуально.

Примем линейный закон распределения давления. Приравняв моменты давлений зон растяжения и сжатия в пародонте моменту давления (P_c) в центре сопротивления, получаем

$$P_c = P_{\max} \frac{1}{3h_1 Z_c} \left(Z_k^2 + \frac{(h_1 - Z_k)^3}{Z_k} \right)$$

Если принять $h_1 = \text{const}$ и $Z_k = \text{const}$, то P_c будет зависеть от Z_A , и при этом из условия $\frac{dP_c}{dZ_k} = 0$ получаем

$$Z_k \left[2 - 3 \left(\frac{h_1}{Z_k} - 1 \right)^2 - \left(\frac{h_1}{Z_k} - 1 \right)^3 \right] = 0$$

$$\text{Так как } Z_k \neq 0, \text{ то } \left(\frac{h_1}{Z_k} - 1 \right)^3 + 3 \left(\frac{h_1}{Z_k} - 1 \right)^2 - 2 = 0$$

Отсюда определяется $Z_k = 0.8h_1$ – координата центра вращения зуба.

При $Z_c = 0.5 \cdot h_1$ [5], получаем

$$P_c = P_{\max} \frac{1}{1.5 \cdot h_1^2} \cdot \left(0.64 \cdot h_1^2 + \frac{0.008 \cdot h_1^3}{0.8 \cdot h_1} \right) = P_{\max} \cdot 0.42$$

Расчет допустимого угла $[\alpha]$ наклона по формуле (3)

$$\operatorname{tg} [\alpha] = \frac{1}{F_z \cdot Z_A} \cdot (0.21 \cdot [P] \cdot h_1^2 \cdot b - M_x - F_y \cdot Z_A) \quad (4)$$

В выражении (4) фигурирует допустимый момент сил давления относительно центра вращения

$$M_0(P_c) = P_c \cdot h_1 \cdot b \cdot Z_c = 0.42 \cdot P_{\max} \cdot h_1 \cdot b \cdot Z_c$$

$$[M_0(P)] = 0.21 \cdot [P] \cdot h_1^2 \cdot b$$

$$(Z_c = 0.5 \cdot h_1)$$

здесь: b – усредненная величина ширины корня зуба.

По формуле (4) рассчитываются допустимые значения углов наклона зуба при заданных значениях допустимого давления $[P]$, размеров зуба h_1 , b , Z_A , а также различных экстремальных нагружений M_x и F_x .

Входные данные

№ зуба	max h_1 (мм)	b (мм)	Коронка h_2 (мм)
1	12.1	4.7	10.3
2	12.3	3.8	9.4
3	15.7	4.1	10.3
4	13.1	3.5	7.5
5	13.9	3.45	7.3

$$M_x = 0 + 0.5 \text{ Н} \cdot \text{м}$$

$$F_y = 0 + 50 \text{ Н}$$

$$F_z = 200 + 0 \text{ Н}$$

$$[P] = 2 \cdot 10^7 \frac{\text{Н}}{\text{м}^2}$$

$$Z_c = 0.5h_1$$

$$Z_k = 0.8h_1$$

$$Z_A = Z(h) = Z_k + h_2$$

$$h_{\min} = 0.5h_{1\max}$$

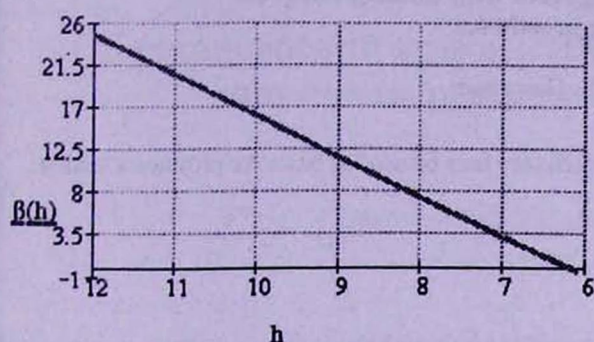


Рис. 3. Зависимость допустимого значения угла наклона оси зуба при резорбции альвеолярного отростка

По оси абсцисс: $h = h_{\max} + h_{\min}$

По оси ординат: $\beta(h) = \frac{180^\circ \cdot \alpha(h)}{\pi}$

где $\alpha(h) = \arctan \left[\frac{0.21 \cdot [P] \cdot h^2 \cdot b - M_x - F_y \cdot Z_A}{F_z \cdot Z_A} \right] > 0$

В качестве примера выбран центральный резец (первый зуб):

$$\begin{aligned} h &= (12.1 + 6.05) \cdot 10^{-3} \text{ м}, & M_x &= 0 \\ h_2 &= 10.3 \cdot 10^{-3} \text{ м}, & F_y &= 50 \text{ Н} \\ b &= 4.7 \cdot 10^{-3} \text{ м}, & F_z &= 200 \text{ Н} \\ Z(h) &= 0.8h + h_2 \end{aligned}$$

Из рис. 3 видно, что при отсутствии резорбции альвеолярного отростка (интактный пародонт) угол наклона оси зуба равен 26° . При увеличении атрофии костной стенки альвеол уменьшается допустимый



Рис. 4. Зависимость допустимого значения угла наклона оси зуба при резорбции альвеолярного отростка в процентах

угол наклона зуба, используемого в качестве опоры под зубные протезы.

На рис. 4 показано, что при резорбции альвеолярной кости наклоненного зуба на 50% и выше, недопустимо использование таких зубов в качестве опоры под различные ортопедические конструкции.

Таким образом:

- выявлена зависимость допустимого значения угла наклона продольной оси зуба и резорбции костной ткани стенок альвеол;
- определены величины максимально допустимых углов отклонения, при которых возможно использовать такие зубы при протезировании;
- при интактном пародонте допустимый угол наклона центрального резца равен 26° ;
- наклоненный зуб с 50% резорбцией костной ткани альвеолярного отростка не может быть использован в качестве опоры под зубные протезы.

Поступила 11.04.04

Արամների պրոթезների կառուցվողական համար տարբեր ծնության երկայնակի առանցք ունեցող ադամների ընկալության բիոմեխանիկական սկզբունքները

Ա.Ր. Վարդանյան, Ի.Կ. Գալստյան

Բիոմեխանիկական հետազոտումների հիման վրա որոշված է առամների մաքսիլալ բերվածության աստիճանը, որի դեպքում մնացած առամները կարող են

օգտագործվել որպես հենակետ պրոթեզավորման համար:

Biomechanical principles of choosing teeth with different degree of slopes for setting prostheses

A.R. Vardanyan, I.K. Gasparyan

On the basis of biomechanical investigations it has been specified the maximum angle of slope of the teeth at

which they may be used as bases for prostheses setting.

Литература

1. Абалмасов Х. Г. и соавт. Ортопедическая стоматология. М., 2002.
2. Валеев И.В., Манианова Р.Ф., Куликов В.С. Ж. Стоматология. 2001, 6, с. 49.
3. Каламкаргов Х.А. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов. М., 1996, с. 62.
4. Киракосян В.Г. Ортопедическое лечение зубочелюстных аномалий у взрослых. Дис. докт. мед. наук. М., 1989.
5. Курляндский В. Ю. и др. Словарь-справочник по ортопедической стоматологии. М., 1970.
6. Шварц А. Д. Биомеханика и окклюзия зубов. М., 1994.
7. Reiber T., Buchmain F.M. Dtsch. Stomatol., 1991, 10, p. 355.
8. Walton T.R. J. Prosthodont., 2002, Sept-Oct., p. 439.

Об установлении угла выстрела из газового короткоствольного оружия по размерным характеристикам раны

К.К. Авакян

Кафедра судебной медицины ЕРГМУ им. М.Гераци

375025 Ереван, ул. М.Гераци, 5

Ключевые слова: дробовые повреждения, короткоствольное газовое оружие, угол выстрела, дробовая осыпь, расстояние выстрела

Дробовые повреждения из газового короткоствольного оружия имеют некоторое сходство с повреждениями, возникающими при выстрелах дробью из огнестрельного оружия. В судебно-медицинской литературе [4, 7, 10, 13] широко освещены вопросы, касающиеся судебно-медицинской характеристики дробовых огнестрельных повреждений из охотничьего оружия, но практически отсутствуют сведения о дробовых повреждениях, возникающих при выстрелах из газового ствольного оружия. В доступной научной литературе имеются лишь отдельные работы, посвященные вопросам судебно-медицинской характеристики и диагностики дробовых повреждений, причиненных из ствольного газового оружия. В связи с этим при проведении судебно-медицинской экспертизы возникают трудности в решении основных вопросов, в частности при установлении угла выстрела по отношению к пострадавшему.

В доступной судебно-медицинской литературе вопросу определения угла выстрела из дробового оружия [1–3, 6, 12] посвящены лишь единичные работы, где на основании экспериментальных исследований было предложено расчетным путем определять углы выстрела с расстояния от 1 до 5 метров. Расчет основывался на утверждении того факта, что при перпендикулярном к мишени выстреле форма дробовой осыпи представляет круг. При изменении угла выстрела форма осыпи изменяется и приобретает форму эллипса. В зависимости от угла выстрела изменяется лишь большая ось эллипса, а малая остается неизменной. Исходя из этого, была предложена форма определения угла выстрела: $\sin \alpha = d/D$, где α – угол выстрела, d – малая ось эллипса, D – большая ось эллипса.

Модификация этого способа сводилась к измерению не размеров дробовой осыпи, а к измерению большей и малой осей нескольких овальных повреждений, образованных отдельными дробинами с последующим вычислением средних значений. Однако предложенные способы рассчитаны на определение угла выстрела из дробовых ружей и не могут быть

применены при установлении угла выстрела по дробовым повреждениям, причиненным из газового ствольного оружия [8, 9, 11], что и является целью настоящего исследования.

Материал и методы

Для решения вопроса о возможности установления угла выстрела по размерным характеристикам дробовых повреждений, причиненных из короткоствольного газового оружия, были проведены экспериментальные исследования. При проведении экспериментов использовались 9-мм газовый револьвер модели Agent 35 и газовый сигнальный пистолет Super PP, имевшие вертикальную неполную перегородку. Патроны для револьвера и пистолета состояли из самодельных стальных гильз с капсюлем «КВ-21», картонных пыжей и прокладок, бездымного охотничьего пороха «Сунар», промышленной дроби диаметром 2,25 мм. Выбор оружия калибром 9 мм и боеприпасов был обусловлен, как показал анализ случаев из судебно-медицинской практики, наибольшей частотой их применения, а также возможностью производить выстрелы дробовым снарядом. В качестве мишени использовались кожные лоскуты размерами 10x10 см, изъятые вместе с жировой клетчаткой с передней поверхности бедер биоманекенов. Кожные лоскуты растягивались и закреплялись на пластинах пенопласта толщиной 1 см, которые, в свою очередь, строго вертикально устанавливались на стенке пулеулавливателя. Оружие жестко крепилось на специальной подставке на уровне мишеней. Горизонтальное положение ствола, а следовательно, и его перпендикулярность по отношению к мишеням контролировались с помощью жидкостного уровня. Угол выстрела устанавливался с помощью специально изготовленных из плотного картона трафаретов. Выстрелы производились под углами 30, 45, 60, 75, 90° с расстояний 1, 3, 5, 10 см в упор. Выбор расстояний был обусловлен во-

-первых, известными из практики и экспериментальных исследований данными о возможности причинения опасных для жизни человека повреждений лишь на небольших расстояниях, близких к упору, во-вторых в связи с поставленной задачей определения угла выстрела при компактном и относительно компактном действии дроби. После отстрела мишени помещались в спиртово-уксусный раствор на двое суток, после чего изучались визуально и с помощью стереомикроскопа МБС-7. Измерение повреждений проводили с помощью окуляра того же стереомикроскопа, имевшего измерительную сетку с точностью делений до 0,1 мм. Для статистической обработки экспериментального материала были использованы общепринятые статистические методы исследования из пакета программ Microsoft Excel 97.

Результаты и обсуждение

Проведенным исследованием установлена общая закономерность изменения формы и размеров ран, образованных компактно действующим дробовым снарядом. При выстрелах под углом 90° раны имеют круглую форму, дефект ткани располагается в центре, пояс осаднения замкнутый, кольцевидный, одинаковый по ширине. С уменьшением угла выстрела форма ран становится овальной, чем меньше угол выстрела, тем больше длина овала. Дефект ткани смещается к дальнему (по ходу движения дробового снаряда) углу раны. Поясок осаднения расширяется со стороны ближнего угла раны, уменьшается по ширине у противоположного угла, где при выстрелах под углом 30° исчезает.

Увеличение расстояния выстрела, также приводит к изменению формы и размеров раны: длина и ширина овала увеличиваются, ближний конец раны заостряет-

ся, дальний – закругляется с увеличением радиуса закругления. Установлено, что величины отношения (d/D) наибольшей ширины раны (d) к наибольшей ее длине (D) при использованных углах выстрела имеют статистически достоверные различия ($p < 0,01$). Изменение расстояния выстрела при неизменном угле не влияет на величину этого отношения.

Для определения угла выстрела исходили из следующих размерных характеристик повреждений: наибольшая ширина и длина раны, включая осаднение по краям дефекта.

На основании результатов статистической обработки экспериментальных данных установлено, что при расстояниях выстрела от упора до 5 см (включительно) между углом выстрела и величиной, характеризующейся отношением d/D , существует выраженная прямая корреляционная связь (коэффициент детерминации $R^2 = 0,9103$), что позволяет вывести уравнение прямолинейной регрессии:

$$y = 85,03x - 13,01 \pm 4,41,$$

где y – угол выстрела, x – величина d/D .

При увеличении расстояния выстрела и относительно-компактном действии дроби зависимость между величинами, характеризующими отношение d/D и углов выстрела, сохраняется, но уравнение прямолинейной регрессии несколько изменяется, стандартная ошибка увеличивается:

$$y = 85,86x - 10,72 \pm 9,2,$$

где y – угол выстрела, x – величина d/D .

Таким образом, проведенное экспериментальное исследование показало возможность установления угла выстрела по размерным характеристикам дробовых повреждений из газового короткострельного оружия в пределах компактного действия дроби, что позволяет объективизировать аргументацию выводов при проведении судебно-медицинских экспертиз.

Поступила 14.04.04

Կարճփողանի գազային զենքից իրականացված կրակոցի անկյան որոշումը ըստ վնասվածքների չափերի բնութագրի

Կ.Կ. Ավագյան

Կարճփողանի գազային զենքից կրակոցի հետեւվածքով առաջացած կտորակային վնասվածքները ունեն որոշակի մնացորդային հրազենից առաջացած մնացորդային վնասվածքների հետ: Դատարժկական գրականությունում լայնորեն լուսարձակվել են հարցեր՝ կապված որոշողական զենքից առաջացած կտորակային վնասվածքների հետ: Բացակայում են սակայն ուսումնասիրություններ՝ կապված գազային զենքից առաջացած կտորակային վնասվածքների հետ: Կարճփողանի գազային զենքից իրականացված կրա-

կոցի անկյան որոշման համար, ըստ կտորակային վնասվածքի չափերի բնութագրի, արվել են փորձնական հետազոտություններ: Անցկացված հետազոտությունները պարզել են կոմպակտ ազդող կտորակային արկից առաջացած վերքերի չափերի և ձևի փոփոխությունների ընդհանուր օրինաչափությունները: Փորձարարական հետազոտությունները բույլ են տվել որոշել կարճփողանի գազային զենքից արված կրակոցի անկյունը՝ ըստ կտորակային վնասվածքի չափերի բնութագրի, կտորակային կոմպակտ ազդման

դրժանում: Սա թույլ է տալիս օրյեւորակացնել դա-
նորաբժշկական փորձաքննության արդյունքում արված

ենթադրությունները կարճիտղանի զազային զենքից
ստացված կոտորակային վնասման վերաբերյալ:

The estimation of shot angle made from short-barrel gas gun based on the descriptive measures of the wound

K.K. Avagyan

Shot injuries from gas band-splitting weapons have some similarities with the injuries that occur from fraction shots made from guns. In the forensic medicine literature the questions regarding the forensic-medicine descriptions of shot gun injuries from hunting guns are widely elucidated. However, the reports regarding the shot injuries from gas band-splitting guns are actually absent.

Experimental studies have been conducted for the estimation of the angle of shot based on the descriptive meas-

ures of the wound caused by shots from short-barrel gas guns.

The conducted research revealed general pattern for the alteration of the forms and dimensions of the wounds, developed by the compact acting shot shell.

The results obtained have demonstrated the possibility of estimation of the shot angle based on the characteristics of the shot injuries made from short-barrel gas gun within the boundaries of compact action of the shot.

Литература

1. Авдеев М.И. Курс судебной медицины. Руководство. М., 1959, с. 161.
2. Андреев В.В., Бабаханян Р.В., Владимиров В.Ю. и др. Газовое оружие самообороны (криминалистические и судебно-медицинские аспекты). Учебно-методическое пособие. СПб., 1996.
3. Бабаханян Р.В., Владимиров В.Ю., Исаков В.Д. и др. Газовое ствольное оружие самообороны (криминалистические и судебно-медицинские аспекты). СПб., 1997.
4. Бабаханян Р.В., Исаков В.Д., Кузнецов Ю.Д. В кн.: Проблемы идентификации в теории и практике судебной медицины, т. 1, М., 1996 с. 72.
5. Бедрин Л.М. Избранные лекции по судебной медицине. Ярославль, 1989, с. 95.
6. Виноградов И.В. В кн.: Лабораторные и спектральные методы исследования в судебной медицине (под ред. В.И.Пашковой, В.В.Томилина). М., 1975, с. 141.
7. Владимиров В.Ю. Криминализация оборота газового оружия (уголовно-процессуальные аспекты). СПб., 1996.
8. Гордон Б.Е. Спектральный эмиссионный анализ и его применение в криминалистике и судебной медицине. Киев, 1962.
9. Громов А.П., Алисиевич В.Н., Капустин А.В. и др. В кн.: Судебно-медицинское исследование трупа. М., 1991, с. 190.
10. Исаков В.Д., Бабаханян Р.В., Кузнецов Ю.Д. и др. Суд. мед. эксперт., 1996, 2, с. 10.
11. International symposium on wound ballistics, 5, 1985, Gothenburg.
12. Proceedings of the 5-th International symposium on wound ballistics, Gothenburg, Sweden, Gun 11-14 1985/ Sponsored by the Amer. assoc. For the surgery of trauma.- Baltimore: Williams E, Wildins A, 1988, III, SI-S235 P., III. 28, 1, Suppl.
13. Smialek J.E., Ratanaproecksa O., Spitz W.U. Accidental death with tear gas pen gun: a case report, J. Forensic Sci., 1975, 20, 2, p. 261.

Վիրավորների շրջանում թոքաբորբերի կլինիկական ընթացքի և բուժման առանձնահատկությունները Հարաբաղյալ հակամարտության տարիներին

Գ.Ա. Աղայան, Ս.Գ. Գալստյան, Զ.Մ. Սահակյան

ՀՀ ՊՆ ՌԲՎ, ԵՊԲՀ ՌԲՆ ռազմադաշտային թերապիայի ամբիոն

375075 Երևան, Մուրադյանի 113

Բանալի բառեր. վիրավորներ, թոքաբորբեր, դասակարգում, ախտորոշում, կլինիկա, բուժում, կանխարգելում

Հաշվի առնելով վիրավորների շրջանում ուղեկցող հիվանդությունների, մասնավորապես թոքաբորբերի խիստ կարևորությունը, անհրաժեշտ ենք համարում ստորև ներկայացնել վերջիններիս կլինիկական ընթացքի և բուժման որոշ առանձնահատկությունները՝ ելնելով Հարաբաղյալ հակամարտության բուժապահովման մեր սեփական փորձից:

Թոքաբորբերի վերջնական ախտորոշումը կատարել ենք ղեկավարվելով 1992թ. ընդունված «Հիվանդությունների, վնասվածքների և մահվան պատճառների» միջազգային դասակարգման X վերամայման սկզբունքներով:

Վիրավորների շրջանում արձանագրված թոքաբորբերը պայմանականորեն խմբավորել ենք հետևյալ սկզբունքներով՝

1. Արտահոսալիտալային և ներհոսալիտալային, որտեղ ընդգրկվել են թոքաբորբերի հետևյալ ձևերը՝

ա) սովորական,

բ) ասպիրացիոն,

գ) խմոմային համակարգի ընկճվածությամբ պայմանավորված:

Ըստ մեր նյութերի, ասպիրացիոն և խմոմային համակարգի ընկճվածությամբ պայմանավորված թոքաբորբերը հանդիպել են ավելի հազվադեպ և հիվանդացության ընդհանուր կառուցվածքում էական դեր չեն ունեցել: Ընդ որում, ասպիրացիոն թոքաբորբերը հանդիպել են ծանր վիրավորների մոտ՝ հատկապես զանգուղեղային լուրջ վնասվածքների դեպքում:

2. Պարզաբանվել է թոքաբորբերի էթիոլոգիական կառուցվածքը:

Հարկ է նշել, որ վիրավորների շրջանում հիվանդության էթիոլոգիան պարզաբանելու խնդիրներում հանդիպել ենք որոշակի դժվարությունների, քանզի նախքան խորիս մանրէաբանական քննությունների իրականացումը՝ վիրավորների գերակշռող մասը ստացել է հակաբակտերիալ բուժում՝ տարբեր խմբերի հակաբիոտիկներով: Վերջին հանգամանքը անշուշտ, սրբոլ է թոքաբորբերի էթիոլոգիական կազմի իրական

պատկերը:

3. Պարզաբանվել են նաև թոքաբորբերի կլինիկական-մորֆոլոգիական ձևերը (կուրպոզ 14,7%, օջախային 85,3%), դրանց տեղակայումը (ենթասեզմենտար 12,4%, սեզմենտար 68,5%, քլային 19,1%, միակողմանի 84,1%, երկկողմանի 15,9%):

4. Շչտվել են թոքաբորբերի առավել հաճախ հանդիպող ձևերը և հիվանդության ծանրության աստիճանը՝ սուր (86,5%) և ձգձգվող (13,5%), թեթև (32,6%), միջին ծանրության (57,5%) և ծանր (9,9%):

Այսպիսով, մեր կողմից կատարված վերլուծությունը թույլ է տալիս կատարելու հետևյալ եզրահանգումները.

1. չնայած վիրավորների շրջանում թոքաբորբերի էթիոլոգիական կառուցվածքի պարզաբանումը խիստ կարևոր և անհրաժեշտ պայման է, սակայն կապված պատերազմական իրավիճակի առանձնահատկությունների հետ, երբ վիրավորները նախքան թոքաբորբի զարգացումը ստացել են հակաբակտերիալ բուժում, խորիս մանրէաբանական հետազոտության տվյալները երբեմն կարող են լինել ոչ հավաստի,

2. թոքաբորբերի բուժման համար կոնկրետ հակաբիոտիկի ընտրությունը (զգայնության որոշում) պարտադիր է:

Որպես կանոն, մեր կողմից դիտարկված վիրավորների մոտ թոքաբորբերը ժամկետային են սուր սկիզբ՝ ջերմության հանկարծակի և կտրուկ բարձրացում, դող, սարսուռ, հեղ, ցավեր կրծքավանդակի շրջանում, ծանր ինտոքսիկացիաների ժամանակ՝ երբեմն գիտակցության մթազմում և ուղեղային այլ ելույթներ: Ընդհանուր առմամբ, թոքերի ֆիզիկալ հետազոտությունները (բախում, լսում) մեր պարագայում ևս՝ հատկապես մինչև որակավորված բուժօգնության փուլը, պահպանել են իրենց նշանակությունը:

Անշուշտ, էական և կարևոր են թոքերի ռենտգենաբանական՝ ռենտգենոսահմանում, ռենտգենագրաֆիա, համակարգչային տոմոգրաֆիա, բրոնխոսկոպիա և այլ հետազոտությունները:

Թորքորթերի բուժման համար մենք ղեկավարվել ենք ստորև ներկայացված երեք սխեմաներով, որոնցից

յուրաքանչյուրը մեր գործնական աշխատանքում եղել է բավականին արդյունավետ [1-6]:

Մխենա 1

**Վարակիչ հիվանդությունների ամերիկյան միության
կողմից առաջարկված սխեմա**

Հիվանդության ծանրության աստիճանը	Հակաբիոտիկներ
Ոչ ծանր թրջաբորբ	Նախընտրելի՝ մակրոլիդներ, «շնչական» ֆտորիսինոլոններ, դոկսիցիլին Այլընտրանքային՝ հակաբիոտիկներ՝ ամոքսացիլին, II սերնդի գեֆալոսպորիններ
Ծանր թրջաբորբ	Նախընտրելի՝ III սերնդի գեֆալոսպորիններ + մակրոլիդներ, «շնչական» ֆտորիսինոլոններ Այլընտրանքային՝ գեֆուրոքսիմ + մակրոլիդներ
Ինտենսիվ թերապիայի կարիք ունեցող թրջաբորբով հիվանդներ	Նախընտրելի՝ էրիթրոմիցին (ազիտրոմիցին) «շնչական» ֆտորիսինոլոններ + III սերնդի գեֆալոսպորիններ

Մխենա 2

Արտահոսպիտալային թրջաբորբերի բուժման սխեմա, առաջարկված Եվրոպայի

Հիվանդության ծանրության աստիճանը	Հակաբիոտիկներ
Ոչ ծանր թրջաբորբ	Նախընտրելի հակաբիոտիկներ՝ ամինոպենիցիլիններ Այլընտրանքային՝ տետրացիկլիններ, օրալ գեֆալոսպորիններ, «շնչական» ֆտորիսինոլոններ, մակրոլիդներ
Ծանր թրջաբորբ	Նախընտրելի՝ II-III սերնդի գեֆալոսպորիններ, ամոքսացիլին + մակրոլիդներ
Ինտենսիվ թերապիայի կարիք ունեցող թրջաբորբ	Նախընտրելի՝ II-III սերնդի գեֆալոսպորիններ + «շնչական» ֆտորիսինոլոններ + ռիֆամպիցին, II-III սերնդի գեֆալոսպորիններ + մակրոլիդներ + ռիֆամպիցին

Մխենա 3

**Արտահոսպիտալային թրջաբորբերի բուժման սխեմա, առաջարկված ՌԴ ԱՆ կից
հակաբիոտիկային քաղաքականության հանձնաժողովի կողմից (1998թ.)**

Հիվանդության ծանրության աստիճանը	Հարուցիչը	Նախընտրելի հակաբիոտիկներ	Այլընտրանքային հակաբիոտիկներ
Ոչ ծանր թրջաբորբ	S.pneumoniae M.pneumoniae H.influenzae C.pneumoniae	per os օգտագործման ամինոպենիցիլիններ, մակրոլիդներ	դոքսիցիլին, ֆտորիսինոլոններ
Ծանր թրջաբորբ	S.pneumoniae H.influenzae Enterobacteriaceae Legionella spp. C.pneumoniae	per os օգտագործման համար պաշտպանված ամինոպենիցիլիններ և II սերնդի գեֆալոսպորիններ + մակրոլիդներ	ֆտորիսինոլոններ
Ինտենսիվ թերապիայի կարիք ունեցող թրջաբորբ	S.pneumoniae Legionella spp. Enterobacteriaceae S.aureus C.pneumoniae	III սերնդի գեֆալոսպորիններ + մակրոլիդներ	պարենտերալ օգտագործման ֆտորիսինոլոններ

Հարկ է նշել, որ վիրավորների շրջանում բարձրորդերի կանխարգելումը և բուժումը պետք է սկսել վիրավորում ստանալուց անմիջապես հետո: Վիրավորներին ժամանակին մարտի դաշտից դուրս բերելը, վիրաբուժական օգնության կազմակերպումը, ասպի-

րացիայի կանխարգելումը, հակաբիոտիկների ճիշտ կիրառումը, ինչպես նաև այլ անհրաժեշտ միջոցառումների իրականացումը տվել են իրենց դրական արդյունքները:

Поступила 26.11.03

Особенности клинического течения и лечения пневмоний у раненых за годы Карабахского конфликта

Г.А. Агаян, С.Г. Галстян, К.М. Саакян

Установлены некоторые закономерности и особенности классификации, клиники, течения, лечения и профилактики пневмоний у раненых.

Приведены наиболее эффективные схемы антибак-

териальной терапии. Обоснована необходимость создания экспресс-методов микробиологического исследования мокроты и определения чувствительности к антибиотикам в полевых условиях.

The peculiarities of the clinical course and treatment of pneumonias in wounded during Karabakh conflict

G.A. Aghayan, S.G. Galstyan, K.M. Sahakyan

The peculiarities of pneumonia in wounded have been studied. There have been found out the characteristic features of their classification, clinical course, treatment and prophylaxis. The most effective schemes of antibacterial therapy are presented.

The necessity of working out express-methods for microbiological study of sputum and determination of sensitivity to antibiotics in the field conditions is stated.

Լիտերատուրա

1. Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых. Уч. метод. пос. для врачей, М., 1998.
2. Синопальников А.И. Госпитальная пневмония: тактика антибактериальной терапии. Copyright © 2000-2002, РОО "Мир науки и культуры", ISSN 1684-9876.
3. Синопальников А.И., Сидоренко С.В. Внебольничная пневмония: стандарты эмпирической антибактери-

- альной терапии. Copyright © 2000-2002, РОО "Мир науки и культуры", ISSN 1684-9876.
4. Mandell L.A., Niederman M. Can. J. Infect. Dis., 1993, 14: 25.
5. Niederman M.S., Bass J.B., Campbell G.D. et al. Am. Rev. Respir. Dis., 1993; 148: 1418.
6. Bartlett J.G., Breiman R.F., Mandell L.A. et al. Clin. Infect. Dis., 1998; 26, 811.

Совершенствование организации амбулаторной помощи – основное направление противораковой борьбы

А.М.Галстян, А.З.Алексанян

ОНЦ им. В.А.Фанарджяна МЗ РА

г.Ереван, ул.Фанарджяна, 76

Ключевые слова: злокачественные новообразования, амбулаторно-поликлиническая помощь, ранняя диагностика, онкологические больные

Злокачественные новообразования являются одной из главных проблем современности, обуславливая высокие показатели заболеваемости, инвалидности и смертности населения. Возрастание этих показателей в большинстве стран приобретает в последние десятилетия характер растущей эпидемии, ввиду чего данная проблема имеет не только медицинскую, но и приобретает социальную и экономическую значимость.

В Армении ежегодный рост заболеваемости злокачественными опухолями составляет в среднем 2%, и только за последние годы она возросла почти на 15 %, а смертность – на 35–40%. В общей структуре смертности населения РА смертность от рака занимает 2-е место. Вместе с тем менее чем у 1/3 первично выявленных случаев рак диагностируется в I–II стадиях заболевания, тогда как у 60–80% больных опухоль выявляется в III–IV стадиях заболевания [1,3]. Даже при опухолях, доступных визуальному осмотру (рот и ротоглотка, молочная железа, прямая кишка, шейка матки, кожа и мягкие ткани и др.), низок процент выявленных опухолей в начальных стадиях. Это практически означает, что более чем половина больных ограничивается паллиативными и/или симптоматическими лечебными мероприятиями, лишь облегчающими страдания и незначительно продлевающими жизнь.

Лечение онкологических больных – одно из наиболее трудоемких, поскольку требует как широкого использования расширенных хирургических вмешательств с адекватным анестезиологическим и послеоперационным пособием, весьма дорогостоящих противоопухолевых химиопрепаратов, лучевой терапии с соответствующей материально-технической базой, так и комбинированных и комплексных методов лечения. Даже в развитых странах с высоким уровнем жизни населения государство зачастую не в состоянии обеспечить все компоненты лечения онкологических больных в соответствии с медицинскими показаниями, и

часть необходимых затрат перекладывается на семью больного, а также общественные, гуманитарные и неправительственные организации и фонды.

Как показала мировая практика, за последние десятилетия капиталовложения в усовершенствование известных и разработку новых методов и методик лечения злокачественных опухолей, изыскания новых противоопухолевых средств и создание новой радиотерапевтической аппаратуры в конечном итоге не привели к существенному улучшению результатов терапии рака. В США в 1971г. президент Никсон провозгласил так называемую войну против рака. Через более чем четверть века после затрат миллиардов долларов на противораковую борьбу пришлось констатировать, что война против рака не выиграна. По мнению Р.Мохринг [7], ожидание окончательной победы над злокачественными опухолями «необходимо отвергнуть как миф», и у живущих сегодня нет другой альтернативы, как научиться сосуществовать со злокачественными заболеваниями. Нельзя не согласиться с А.Н.Деденковым [4], что «... в ближайшем обозримом будущем едва ли можно рассчитывать на создание единого метода эффективной терапии злокачественных новообразований». Однако наш опыт, а также данные литературы свидетельствуют, что рак излечим.

Эффективность и исход лечения рака зависят от стадии заболевания: чем раньше диагностирована опухоль, тем лучше результаты и экономичнее затраты на ее терапию (5-летняя выживаемость при лечении опухолей в I стадии составляет 95–100%, II – 50–80%, III – 15–45% и 0% – в IV стадии заболевания). Отсюда очевидна важность ранней диагностики рака, равно как и предопухолевых заболеваний, что выводит данную проблему в ранг важнейших медицинских и общегосударственных задач. Потребности диктуют необходимость коренных изменений и реоргани-

зационных мероприятий в системе амбулаторной медицинской помощи онкологическим больным, поскольку столь высокий процент запущенности, приведенный выше, обусловлен как недостатками диагностической службы на первом этапе медицинской помощи, так и отсутствием профилактической направленности медицины и онкологии, в частности.

Проблема профилактики рака является весьма важной в противораковой борьбе и нуждается в обсуждении. Целью данной работы является анализ амбулаторной помощи в свете ранней диагностики онкопатологии и онконастороженности врачей общелечебной сети.

Системе первичного звена онкологической службы в настоящее время незаслуженно уделяется мало внимания. Можно констатировать, что на современном этапе развития медицины и общества (в переходном периоде) в целом принципы противораковой борьбы, основанные на законодательной базе, определяющей медицинские стандарты, нормативы, табель оснащения службы и т.п., регламентированные старыми (советскими) формами и организационно-методическими установками, устарели, не оправдывают себя и требуют пересмотра. Децентрализация организации здравоохранения в Республике, проводимые в последние годы различные программы его оптимизации, приватизации, неудавшаяся попытка ввести систему медицинского страхования, наметившаяся политика внедрения института семейного врача (процессы затянулись и не имеют тенденции к логическому и оптимальному завершению) превносят все большую путаницу и диссонанс в проблему организации действенной противораковой борьбы на этапе амбулаторно-поликлинической медицинской помощи.

Функционирующие в поликлинической сети онкологические кабинеты с врачом-совместителем (не онкологом) на 0.5 ставки не в состоянии обеспечить соответствующую консультативно-диагностическую помощь всем нуждающимся (второй, не менее важный вопрос – отсутствие надлежащих знаний по онкологии и низкая онкологическая настороженность – обсуждался нами ранее). Действующие ещё с советских времен 2 региональных онкологических диспансера (г.г. Гюмри, Ванадзор) не выполняют полностью предназначенных функций.

Судьба онкологического больного практически решается на уровне амбулаторно-поликлинической службы, где больные проходят первичный «диагностический фильтр», и от онкологической настороженности врачей общего профиля, их знаний клинической симптоматики и основных методов диагностики зависит диагностирование. Ведь именно их, а не онкологов посещают первичные онкологические больные. Например, при колоректальном раке, по данным С.В. Орлова (1984) 40% больных обратились за медицинской помощью к хирургу, 40% – к проктологу,

30% – к терапевту и ни один больной не обратился при первичном посещении врача к онкологу. По нашим данным [3], более 1/3 больных до поступления в онкологический стационар долгое время ошибочно лечатся в поликлиниках или неспециализированных лечебных учреждениях. Лишь у каждого третьего больного рак диагностируется при первичном обращении [5].

Одной из причин запущенности рака является не только скрытое течение болезни, поздняя обращаемость больных и низкая онкологическая настороженность населения и врачей общей лечебной сети, но и недоступность для большинства жителей Республики многих не только новейших, но и рутинных методов диагностики опухолей. Отсутствие необходимой диагностической аппаратуры на вооружении поликлиник лишает возможности предварительного амбулаторного обследования, не говоря уже о постановке диагноза на ранней стадии развития опухолевого процесса. Подавляющее большинство поликлиник республики (и даже некоторые центральные районные больницы) не оснащены ультразвуковыми, эндоскопическими, простыми рентгеновскими и др. диагностическими службами, не говоря о специальных методах уточняющей диагностики. Кроме города Гюмри, в марзах нет патоморфологической службы. С другой стороны, низкий социальный уровень подавляющего большинства населения страны, отсутствие регулярных коммуникаций и удаленность мест проживания, снижающих в последние годы возможность передвижения основных категорий граждан, делают невозможной своевременную постановку диагноза. Определенную роль играет факт неплатежеспособности подавляющего большинства жителей Республики за консультативно-диагностическую помощь в государственных и частных медицинских центрах.

В создавшейся реалии образовавшегося «организационного и диагностического вакуума» между первичным амбулаторно-поликлиническим звеном и головным профильным учреждением в Республике – Онкологическим национальным центром лишь весьма незначительная часть больных поступает своевременно на специализированное лечение – часть подвергается неадекватному или ошибочному лечению в непрофильных больницах и клиниках, другая – не получает никакой медицинской помощи, и функция районного онколога сводится лишь к регистрации и взятию на учет больного в последующем в терминальной стадии заболевания и назначении наркотических анальгетиков.

В настоящее время в условиях проводимого в Республике реформирования национального здравоохранения особая роль должна отводиться совершенствованию организационных технологий амбулаторной помощи онкологическим больным и оптимизации амбулаторного этапа ранней диагностики злокачест-

венных новообразований. Имеющиеся нормативные документы, как было сказано, устарели и не оправдывают себя ни с медицинской, ни с экономической точки зрения. Расчет потребности населения в онкологической помощи любой административной территории должен проводиться в свете социально-медицинской значимости проблемы с учетом заболеваемости, ее ежегодного прироста, реальной нагрузки на врачей-онкологов и врачей-диагностов. Должен учитываться при этом факт, что онкологическая помощь оказывается не только жителям Республики Армения, но и армяноязычному населению соседних стран.

В Армении имеется определенный опыт по организации раннего выявления онкологических больных. Начатые еще 20 лет назад профессором А.М. Амбарцумяном [2] исследования в рамках Республиканской программы активного выявления опухолевых заболеваний пищеварительного тракта позволили определить основные подходы и выработать наиболее оптимальные мероприятия, способствующие ранней диагностике онкопатологии наиболее частых локализаций: желудка, толстой и прямой кишки, легких, кожи и др. Активному выявлению онкологических заболеваний в амбулаториях и поликлиниках способствовало проведение у лиц старше сорока лет реакции Грегерсена для определения скрытой крови в кале; определение фибриногена крови; проведение анкетного метода обследования неорганизованного населения. При наличии положительной реакции на скрытую кровь в кале, при уровне фибриногена крови выше 600 мг% или наличии определенных ответов (жалоб) в политематической анкете-опроснике обследуемые включались в группу повышенного онкологического риска и подвергались, по показаниям, комплексному клинико-инструментальному обследованию. Программа была одобрена Минздравом Республики и рекомендована в виде приказов №№ 1441 и 2695 для широкого внедрения в амбулаторно-поликлиническую сеть. Думается, такой подход, базирующийся на информативных методах исследований, не требует дополнительных финансовых поступлений и легко осуществим врачами амбулаторного звена общелечебной сети. Единственным требованием к его успешной реализации является более тесное сотрудничество с врачами общего профиля онкологов поликлиник и онкодиспансеров.

Для совершенствования проблемы ранней диагностики и раннего выявления онкобольных немаловажной представляется и научно-исследовательская база. Проводимые в последние 2–3 десятилетия в Республике (а также в Российской Федерации и других странах СНГ) научные разработки в области онкологии посвящены в основном разработке новых методов уточненной диагностики и лечения, и нет научно-исследовательских работ с конкретными методическими рекомендациями и практическим внедрением по организации раннего выявления первичных онко-

логических больных в помощь районному онкологу. Предлагаемые же различные программы по скринингу или проведению профилактических осмотров, выявлению и формированию групп повышенного риска и др. весьма трудоемки, трудно реализуемы в группах неорганизованного населения и требуют значительных материальных вложений, которые государство осуществить не в состоянии.

Естественно, достижение адекватного уровня медицинского обследования в каждом конкретном случае с существенным сокращением времени диагностики злокачественного новообразования требует определенных материально-технических вложений. Вместе с тем, однако, не замечать или обходить проблему, учитывая ее социально-медицинскую значимость, ошибочно, поскольку это еще более усугубит ситуацию в последующем. Как было отмечено выше, высокие показатели заболеваемости, запущенности, инвалидности и смертности злокачественных заболеваний имеют стойкую неуклонную тенденцию к возрастанию. Проблема, думается, должна рассматриваться в свете экономической и государственной значимости.

Известно, медицина и здравоохранение не являются производительными сферами народного хозяйства. Вместе с тем, с экономических позиций (таковым было мнение советской экономической школы) они являются весьма доходными отраслями – каждый «рубль», вложенный в медицину, приносит косвенно два «рубля» прибыли. В этом плане весьма наглядно исследование экономических аспектов лечения рака одной из наиболее распространенных локализаций – шейки матки, проведенное А.Х.Рахимбаевым [6]. Автором выявлено снижение национального дохода в связи с пребыванием и лечением больных в стационаре, а также последующей частичной или полной утратой трудоспособности. Экономические потери включают ряд разделов: а) расходы на догоспитальную (амбулаторно-поликлиническую) диагностику и лечение; б) расходы на пребывание и лечение в стационаре; в) оплату листа временной нетрудоспособности за 4–6 мес.; г) выплата пенсии по инвалидности; д) экономические потери от произведенного труда за время болезни и нетрудоспособности; е) расходы на подготовку работника, заместившего инвалида (сюда можно добавить стоимость реабилитационных мероприятий, коррекции тех или иных осложнений после радикального лечения, а также стоимость проводимых паллиативных и симптоматических лечебных мероприятий у инкурабельных больных). Автором на основании четких математических расчетов и статистических данных было показано, что экономический ущерб в зависимости от стадии опухолевого процесса, вида и продолжительности лечения носит разный характер – на лечение больных в первой стадии заболевания расходуется средств на одну треть меньше, чем на лечение в третьей стадии. Оправданность меро-

приятный по выздоровлению в среднем составляет 1.54 рубля на 1 рубль, вложенный во все, что сделало бывшую больную здоровой, т.е. затраты по лечению оправданы с экономической стороны, т.к. "выгода" от этого достигается больше чем в полукратном размере.

С учетом стадии заболевания выигрывают все комплекс диагностических и лечебных мероприятий значительно выше. Отсюда следует, что и вложения, особенно в раннюю диагностику онкологических заболеваний, вполне оправданы.

Понятно, что бюджет страны не позволит в короткие сроки усилить диагностическую службу первичного звена здравоохранения, однако перераспределение имеющихся огромных кадровых ресурсов, материально-технических средств, сконцентрированных в основном в столичных медицинских учреждениях, и оптимальное распределение продолжающей поступать гуманитарной помощи позволит в течение ближайших лет значительно оснастить соответствующие службы марзов и районов.

Думается, работа должна вестись в следующих направлениях:

1. Вместо существующих 0.5–1.0 должностей врачей-онкологов должны быть введены в городских и районных поликлиниках 1 полная, а в марзах – 2–3 ставки онкологов. При этом необходимо полностью отказаться от совмещения должности другими специалистами.
2. Помимо функционирующих в городах Гюмри и Ванадзоре онкодиспансеров, необходимо развертывание диспансеров с 2–3 врачами-онкологами в южном регионе Республики (Сюник) и Гегаркунике (Камо), возможно, без коечного фонда.
3. Онкодиспансеры необходимо оснастить диагностическими службами (рентгеновским, УЗИ, эндоскопия) с соответствующими штатными единицами врачей-специалистов.
4. Для успешной деятельности онкодиспансеров и реализации одного из основных принципов онкологии – верификации опухолевого процесса обязательно функционирование патоморфолога – гистолога или цитолога.

Реальная нагрузка врачей-онкологов и врачей функциональной диагностики в поликлиниках и онкодиспансерах должна предусматривать активные консультации в поликлиниках и многопрофильных стационарах, участие в консилиумах, дообследование лиц с подозрением на онкопатологию, выявление и формирование групп повышенного риска по основным нозологическим локализациям, подготовка онкологических больных к стационарному лечению, диспансеризация и патронаж больных. С целью поднятия онкологической настороженности населения весьма важно их сотрудничество со всеми местными СМИ.

Руководствуясь принципами консультационно-диагностического центра (по аналогии с деятельностью функционирующих в Республике диагностических центров), активная деятельность врача-онколога в средних и малых городах и райцентрах позволит сделать должность онколога престижной, а онкологическую помощь – более достигаемой, повысив при этом онкологическую настороженность как врачей общего профиля, так и организованного и неорганизованного населения.

Оптимизации проведения обследования больных в онкодиспансерах будет способствовать применение унифицированных диагностических алгоритмов при наиболее распространенных нозологических формах, при постоянной помощи ведущих специалистов (клиницистов, диагностов) из ОНЦ МЗ РА. И наконец, одним из сложных элементов деятельности врачей-онкологов поликлиник и диспансеров является проведение паллиативного и симптоматического лечения инкурабельных больных. Адекватный патронаж и организация хосписа на дому с участием социальных служб и различных благотворительных организаций не потребует серьезных дополнительных капиталовложений.

Что касается прогнозируемой эффективности функционирования оснащенных минимумом диагностических служб онкодиспансеров, то в пользу их создания можно привести следующие доводы. Во-первых, функционирование и равномерный охват всей территории Республики позволит ликвидировать диагностический «вакуум» онкологической службы на периферии, сблизить ее с населением отдаленных регионов. Во-вторых, это позволит наладить их действенную взаимную связь с ОНЦ и Республиканским противораковым диспансером, которые должны заниматься, помимо организационно-методической и отчетно-координирующей работы, также подготовкой и распределением соответствующих кадров, консультационно-лечебной помощью, курировать вопросы их материально-технического оснащения, реализацию Национальной противораковой программы. Думается, что предлагаемые меры по реорганизации и усилению амбулаторно-поликлинического звена онкологической службы позволят в течение 2–3 лет восполнить систему профилактических осмотров – одного из активных звеньев советского здравоохранения, практически не действующего в последние 1,5 десятилетия.

В заключение можно констатировать, что в Республике в постсоветском периоде значительное развитие претерпели такие отрасли здравоохранения, как кардиохирургия, офтальмология, сосудистая и реконструктивно-пластическая хирургия и др. Многое было достигнуто не только вложениями со стороны государства, но и благодаря помощи извне. Естественно, что в условиях скудного финансирования здравоохранения и медицинской науки осуществление предла-

гаемой оптимизации онкологической амбулаторной службы, диктуемой реалиями дня, возможно лишь объединением усилий и привлечением средств различных государственных учреждений и ведомств, общественных и гуманитарных организаций, средств частных предпринимателей. Для последнего необходимы пересмотр законодательства о спонсорстве, а также изменения в законе о налогообложении медицинских учреждений.

Резюмируя изложенное, можно утверждать, что раннее выявление онкологических больных среди задач противораковой борьбы является приоритетным. С этой целью необходимо усиление онкологической помощи, особенно в малых городах и районных центрах, где имеется существенный разрыв между достижениями медицины в диагностике и лечении и возможностями врача-онколога и врачей общей амбулаторно-поликлинической лечебной сети.

Поступила 23.01.04

Литература

1. *Алексанян А.З., Галстян А.М.* Вестник хирургии Армении, 2002, 2, с. 67.
2. *Амбарцумян А.М.* Пути оптимизации массовых профилактических осмотров для выявления опухолевых и предопухолевых заболеваний. Автореф. дисс. к.м.н. Ереван, 1982.
3. *Галстян А.М., Алексанян А.З., Бердов Б.А.* Комбинированное и комплексное лечение местнораспространенного рака прямой кишки. Ереван, 1987.
4. *Деденков А.Н.* Рассасывающиеся препараты лучевого и комбинированного действия. Автореф. дисс. д.м.н. Обнинск, 1978.
5. *Зыбина М.А.* Диагностика и лечение рака прямой кишки. Киев, 1980.
6. *Рахимбаев А.Х.* Вопр. онкологии, 1988, XXXIV, 8, с. 974.
7. *Mohring P.* Mit Krebs Leben: Maligne Erkrankungen aus therapeutischer und personlicher perspektive. Berlin etc. Springer-Verlag, 1988.

Методология экономики военного здравоохранения

А.Р. Григорян, К.М. Атоян

Военно-медицинский факультет ЕГМУ им М. Гераци

375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: военное здравоохранение, медицинское обеспечение войск, экономическая и медицинская эффективность, экономическое обоснование, методологический подход

Экономика военного здравоохранения, зародившаяся практически в середине 80-х гг. XX века, представляет собой один из частных разделов военно-медицинской науки. Появление любой новой научной дисциплины определяется двумя основными условиями: ее общественной потребностью и достаточным уровнем научного знания в этой области.

Общественная необходимость развития экономики военного здравоохранения связана, во-первых, с возрастанием роли «человеческого фактора» в повышении боевой готовности войск и созданием военно-экономических ресурсов в тылу страны. Если в войнах XIX века для снабжения действующей армии всем необходимым было достаточно, чтобы на одного бойца на фронте работал один человек в тылу, то уже во вторую мировую войну для этой цели требовался труд 5–6 человек. В современных условиях потребность в материальных средствах для обеспечения фронта неизмеримо возросла и на одного военнослужащего в тылу должно трудиться 10–20 человек.

Вторым фактором, обуславливающим возрастание затрат государства на всю систему медицинского обеспечения войск, является увеличение расходов на само медицинское обеспечение. Научно-технический прогресс, развитие медицинской науки и техники, возрастание потенциальных возможностей военной медицины и связанное с этим внедрение в медицинскую практику госпиталей новых методов диагностики и лечения, использование дорогостоящей аппаратуры, увеличение ассортимента и качества лекарственных средств, а также необходимость постоянного совершенствования и специализации военно-медицинских кадров постоянно повышают уровень медицинской помощи.

Современный уровень научных знаний обязывает военного врача, освобождая военнослужащего от служебных обязанностей в связи с болезнью и направляя его на соответствующий этап медицинской эвакуации, по существу решать и денежные (финансовые) вопросы. Военнослужащему полностью сохраняется денеж-

ное содержание, на его лечение затрачиваются большие средства. При этом требуется, чтобы врач добросовестно относился к своим обязанностям, учитывал интересы раненого (больного) и боеготовности части. Таким образом, военный врач выступает не только как медицинский эксперт, но и как финансово-ответственное лицо, которое свободно обращается с фондами, выделенными на проведение лечебно-профилактических мероприятий.

Военная экономика – это система знаний о законах и закономерностях экономического обеспечения военных потребностей государства. Военная медицина в наиболее общем виде может быть определена как теория и практика медицинского обеспечения войск в условиях мирного и военного времени. На стыке военной экономики и военной медицины (той ее части, которая обуславливает практику медицинского обеспечения Вооруженных Сил и деятельность военно-медицинской службы) возникла экономика военного здравоохранения, представляющая собой отрасль науки, изучающей место и взаимосвязь военной медицины с общей системой развития Вооруженных Сил и народного хозяйства в целом; порядок использования материальных, финансовых и кадровых ресурсов, выделяемых медицинской службе; влияние деятельности подразделений, частей и учреждений медицинской службы в мирное и военное время на экономический потенциал страны. Таким образом, экономика военного здравоохранения представляет собой один из частных разделов военной экономики и отрасль военной медицины.

В настоящее время экономика военного здравоохранения должна иметь целый ряд самостоятельных направлений:

- экономическая эффективность лечебных и профилактических мероприятий в войсках;
- экономическая оценка отдельных видов медицинской помощи;
- экономика материально-технической базы подразделений, частей и учреждений меди-

цинской службы;

- экономика хозяйственных отделений на базе медицинской службы;
- экономика использования финансовых ресурсов, выделяемых медицинской службе;
- экономика использования кадровых ресурсов медицинской помощи;
- экономика использования резервов;
- экономические аспекты научно-исследовательской работы и научной организации труда.

Основным источником, из которого покрываются расходы медицинской службы, является бюджет Минобороны. Он отчисляется за счет национального дохода. Военнослужащие в период службы в ВС не создают непосредственного национального дохода, как и некоторые другие работники государственного управления, культурно-бытового обслуживания населения, образования, охраны общественного порядка, здоровья населения. Поскольку они обеспечивают возможность создания национального дохода страны, на них, равно как и на непосредственно работающих в производственной сфере, может быть отнесена определенная часть. На достигнутым в настоящее время уровне развития хозяйства любое потребительское благо может быть реализовано как товар. Все мероприятия в системе медицинского обеспечения войск, выполняемые личным составом медицинской службы, наделены всеми свойствами товара и имеют определенную стоимость. Мероприятия (услуги), выполняемые медицинской службой, во-первых, имеют потребительскую стоимость – удовлетворяют человеческую потребность (причем жизненно важную). Во-вторых, они глубоко специализированы, в силу чего являются самостоятельным звеном в системе хозяйственной деятельности и разделения труда. Результаты труда военных медиков могут приобретаться в обмен на другие товары и услуги по определенному стоимостному эквиваленту. В-третьих, стоимость медицинского обеспечения отвечает общественно необходимым затратам на их проведение.

Общие задачи экономики военного здравоохранения, на наш взгляд, следующие:

1. Экономическое обоснование организационных принципов и нормативов медицинского обеспечения.
2. Экономическое обоснование штатов подразделений, частей и учреждений медицинской службы.
3. Исследование величины и структуры затрат на различные виды медицинской помощи.
4. Определение тенденции изменения структуры затрат медицинской службы в мирное и военное время.
5. Оценка эффективности использования коечного

фонда подразделений, частей и учреждений медицинской службы в мирное и военное время.

6. Оценка эффективности использования медицинской техники и аппаратуры подразделений, частей и учреждений медицинской службы.
7. Улучшение материально-технического обеспечения подразделений, частей и учреждений медицинской службы.
8. Повышение эффективности управления силами и средствами медицинской службы.

Вместе с тем, необходимо выделить частные задачи:

1. Повышение эффективности проводимых в ходе боевых действий мероприятий по медицинскому обеспечению.
2. Поиск путей наиболее рационального и эффективного расходования средств и ресурсов медицинской службы.
3. Экономическое обоснование оздоровительных мероприятий и программ, образцов медицинской техники и медицинского имущества.
4. Экономическая эффективность эвакуации раненых и больных различными транспортными средствами.
5. Экономика использования кадровых и финансовых ресурсов, выделяемых медицинской службе в мирное и военное время.
6. Решение вопросов оптимального соотношения численности различных категорий медицинского состава внутри подразделений, частей и учреждений медицинской службы.
7. Рациональная специализация коечного фонда отдельных госпиталей и госпитальных баз с учетом вероятной величины и структуры санитарных потерь.

К основным методам экономики военного здравоохранения можно отнести системный анализ и системный подход, математико-экономическое моделирование, финансовый анализ, изучение нормативов и стандартов и экономический эксперимент.

Характерным в настоящее время стало стремление руководителей любого уровня и ранга обосновывать свои управленческие решения с экономических позиций, просчитывать предполагаемые затраты. Вопросы экономической эффективности приобрели высокую степень актуальности.

Проблему эффективности в целом еще нельзя окончательно считать решенной. К ее решению существует много подходов. Эффективность вообще есть отношение полезного эффекта к затратам на его получение. В более широком смысле под эффективностью обычно понимается отдача производительных затрат, достижение устойчивого и продолжительного эффекта, т.е. заранее поставленной цели, на основе прила-

гаемых усилий. Однако подход «затраты – выход» недостаточен.

При исследовании проблем эффективности военного здравоохранения основной является, то, что именно надо считать исходным в качестве эффекта труда (непосредственные или конечные результаты труда), какие затраты наиболее полно отражают этот процесс на каждом уровне и какова должна быть мера этого соотношения.

Для оценки экономической эффективности здравоохранения главной задачей является необходимость выразить полученный результат в денежном измерении или, другими словами, оценить жизнь и здоровье человека в денежных знаках. Очевидно, что, кроме чисто технической, существует еще и этическая сторона данной проблемы.

Эффективность труда в здравоохранении на уровне экономики страны и Министерства обороны определяется, прежде всего, степенью влияния и воздействия на сохранение и улучшение здоровья военнослужащих и других обеспечиваемых контингентов населения, повышение бое- и трудоспособности, производительности труда, предотвращение расходов по социальному страхованию и социальному обеспечению.

Принято считать, что в отличие от экономической оценки любых других отраслей народного хозяйства эффективность здравоохранения, т.е. результаты анализа тех или других мероприятий здравоохранения, его служб и программ, следует рассматривать в трех аспектах: медицинской, социальной и экономической эффективности.

Однако такое деление во многом условно, т.к. между этими аспектами существуют тесные разносторонние связи. Так, обеспечение экономической эффективности носит подчиненный характер и не является главной целью мер по охране здоровья. Можно назвать множество примеров из медицинской практики, когда затраты на лечение больного (дорогостоящие медицинские препараты, оплата труда высококвалифицированных специалистов и др.) значительно превышают ожидаемый экономический результат. И, более того, результат оказания медицинской помощи может быть даже отрицательным не только с экономических, но и с медицинских позиций (летальный исход или состояние здоровья без улучшения и т.д.). С другой стороны, может быть значительный медицинский эффект при отрицательном экономическом эффекте. Например, улучшение самочувствия и работоспособности больных с хронической почечной недостаточностью при лечении искусственным гемодиализом, восстановление утраченных функций после некоторых видов травм и т.д. Поэтому следует отметить, что экономический эффект не единственная и далеко не полная форма выражения полезности здравоохранения.

Экономическая эффективность, например, прове-

дения диспансеризации военнослужащих на уровне военно-медицинских подразделений, частей и учреждений и воинских коллективов в общем виде может быть выражена следующей формулой:

$$\frac{(\sum_{c=1}^p Pc_j - \sum_{\beta=1}^l Z\beta_j) + \sum_{d=1}^E Rd_j + \sum_{n=1}^k Wn_j}{\sum_{a=1}^a Ka_j}$$

где

E_j – экономическая эффективность диспансеризации военнослужащих в связи с j -й заболеваемостью;

Pc_j – объем выпущенной продукции в результате предотвращения заболеваемости, травматизма и инвалидности в руб. ($c=1,2,3,\dots,\varphi$ – виды продукции);

$Z\beta_j$ – заработная плата и надбавки

($\beta=1,2,3,\dots,1\cdot1$ – виды зарплаты и надбавок);

Rd_j – предотвращенные расходы по социальному и медицинскому страхованию в связи с временной нетрудоспособностью по j -й заболеваемости

($d=1,2,3,\dots,\zeta$ – виды расходов);

Wn_j – предотвращенные расходы по социальному обеспечению в связи с уменьшением инвалидности по j -заболеваемости

($n=1,2,3,\dots,\lambda$ – виды расходов);

Ka_j – расходы на профилактические, лечебные и оздоровительные мероприятия в связи с j -заболеваемостью

($a=1,2,3,\dots,\alpha$ – по отдельным параграфам и статьям расходов).

Методика оценки экономической эффективности снижения заболеваемости, инвалидности и преждевременной смертности заключается в следующем: в расчетах социальной и экономической эффективности снижения заболеваемости и смертности по их относительным показателям определяется число заболевших, получивших инвалидность и умерших от данного заболевания на начало периода исследования, когда впервые был получен положительный эффект от проведенных мероприятий. Предотвращенное количество заболеваний, инвалидности и смертности рассчитывается по динамике снижения этих показателей и определяется как разность между математически ожидаемой величиной заболевших, перешедших на пенсию и умерших за весь период исследования и фактическим числом заболевших, ставших инвалидами и умерших на начало периода исследования.

В одном из подходов [3] предлагается рассчитывать экономический эффект от сохранения жизни, бое- и трудоспособности военнослужащего, исходя из величины национального дохода, произведенного одним среднестатистическим работником в стране за год. При этом предполагается, что военнослужащие, выполняя священный долг по защите своего отечества, хотя и не производят продукцию, но, обеспечивая

самую возможность создания национального дохода, имеют право на его определенную часть.

Оценивать результат деятельности лечебно-профилактических учреждений можно с использованием разработанной в ВМедА методики оценки эффективности практической деятельности медицинских подразделений, частей, учреждений, медицинской службы части, соединения, объединения. Помимо целей оценки экономической эффективности, полученные результаты используются для сравнительного анализа деятельности данных учреждений, их ранжирования, выставления оценок по итогам работы за период и принятия управленческих решений.

В интересах оценки экономической эффективности полученные показатели соотносятся с расчетной стоимостью затрат как на содержание госпиталя в целом, так и его 1 койки. Наглядными являются показатели экономической эффективности, отнесенные к стоимости содержания 100-кочного госпиталя (всего и 1 койки), принятого за единицу (таблица). Здесь можно отметить преимущество 300- и 400-кочных госпиталей, имея ввиду экономическую эффективность. В то же время необходимо учитывать, что экономическая эффективность является лишь одной из

составляющих частей общей эффективности наряду с медицинской и социальной эффективностью, что необходимо учитывать при формулировании окончательных выводов.

Несомненно, что приведенные цифры должны учитываться руководителями медицинской службы в целях проведения глубокого анализа, изучения конкретных условий деятельности для принятия соответствующих организационных решений. Приведенные данные служат информационной базой для подробного изучения причин, приведших к убыточности деятельности одних госпиталей и экономической эффективности других, что связано с конкретными условиями деятельности, а также со стилем и методами руководства, умением использовать экономические знания и методы, находить дополнительные источники ресурсов. В повседневной практике существуют значительные трудности в вычислении числителя и знаменателя формулы эффективности, а именно – в определении качественных и количественных величин достигнутого эффекта деятельности и осуществленных при этом затрат. В этих целях необходимо последовательно рассмотреть порядок формирования, величину и структуру затрат военно-медицинской службы.

Таблица

Относительные показатели стоимости содержания и средние показатели экономической эффективности, доли ед.

Коечная емкость	Относительная стоимость содержания		Средние показатели эконом. эффективн. (на 1 койку)		Средние показатели эконом. эффективн. (в целом на госпит.)	
	всего	1 койки	общей	практ.деят.	общей	практ.деят.
1700	16,19	1,063	1,02	0,95	0,07	0,06
600	5,71	0,885	1,11	1,14	0,18	0,18
400	3,81	0,850	1,22	1,18	0,27	0,26
300	2,86	0,872	1,21	1,15	0,37	0,34
250	2,38	0,997	1,13	1,00	0,47	0,42
200	1,90	1,122	0,96	0,91	0,57	0,54
150	1,43	1,061	1,05	1,00	0,78	0,74
100	1,0	1,000	1,10	1,08	1,10	0,98

По характеру зависимости от объема оказываемых услуг все затраты учреждения подразделяются на постоянные и переменные. Постоянные затраты – это затраты, в широких пределах не зависящие от объемов оказываемых медицинских услуг (числа пролеченных больных). К ним относятся, например, плата

за содержание занимаемых помещений, амортизация оборудования, заработная плата руководства ЛПУ, расходы на охрану, отопление помещений и т.д. Эти затраты связаны с существованием самого учреждения, поэтому в той или иной мере учреждение несет их даже в том случае, когда ничего не производит.

Поэтому они и называются постоянными.

Переменные затраты – это затраты, прямо связанные с объемом оказываемых медицинских услуг. К ним относятся затраты на медицинское имущество, лекарственные средства, перевязочный материал, расход топлива и энергии на технологические цели, заработная плата медицинских работников и т.д. В случае, если в какой-то период лечебная деятельность не ведется, переменные затраты равны нулю.

Если условно обозначить через «З» затраты лечебно-профилактического учреждения, а через «ЗПст» и «ЗПер», соответственно постоянные и переменные затраты, то, очевидно, исходя из концепции постоянных и переменных затрат, должно выполняться следующее равенство:

$$З = ЗПст + ЗПер * X,$$

где X — объем оказанных медицинских услуг (пролеченных больных).

Если теперь перейти от общего объема затрат к затратам на единицу медицинских услуг, то постоянные и переменные затраты как бы поменяются местами: постоянные затраты в целом станут переменными на единицу медицинских услуг и наоборот. Действительно, чтобы определить затраты на единицу продукции, разделим Z в предыдущей формуле на объем выпуска продукции, т.е. на X:

$$Z/X = ЗПст/X + ЗПер$$

Понятно, что в действительности ни абсолютно постоянных, ни абсолютно переменных затрат практически не существует.

Обратимся к постоянным затратам. Эти затраты, как уже отмечалось, должны оставаться постоянными независимо от того, как изменяется объем пролеченных больных. Однако по мере роста учреждения появляется потребность в расширении площадей, увеличении коечной емкости, в найме новых работников и т.д., т.е. в увеличении постоянных затрат. При сокращении коечной емкости эти же действия могут последовать в обратную сторону. Из этого следует, что постоянными они являются лишь на отдельных интервалах изменения объемов медицинских услуг и скачкообразно возрастают при переходе от интервала к интервалу.

Поэтому правильнее, конечно, говорить об условно-постоянных затратах. Тем не менее в практических расчетах эти затраты без большой ошибки можно считать постоянными в тех случаях, когда речь идет не о целенаправленном изменении объемов лечебно-профилактической деятельности, а о его колебаниях. Теоретически при сокращении числа пролеченных больных постоянные затраты должны уменьшаться так же скачкообразно, как и расти при его увеличении. Однако на практике этого не происходит: при временных сокращениях числа больных госпиталь или поликлиника не может распродавать свои основные средства и увольнять работников, поэтому он очень осто-

рожно расширяет свой потенциал и при внезапном росте спроса на его услуги.

Чтобы переменные затраты действительно изменялись пропорционально объему оказываемых медицинских услуг, необходимо, чтобы они оставались постоянными в расчете на единицу этих услуг. Однако и это условие выполняется далеко не всегда: при увеличении коечной емкости госпиталя переменные затраты могут сокращаться, например, за счет специализации, роста мастерства врачебного и сестринского персонала, применения современных технологий и т.д., но могут и расти, если, например, приходится привлекать более дорогие лекарственные средства, медицинскую аппаратуру, платить сверхурочные и т.д. Соответственно, переменные затраты называются прогрессивными, если они растут быстрее объема производства медицинских услуг, и регрессивными, если наоборот.

Поскольку деление затрат на переменные и постоянные играет большую роль в экономике лечебно-профилактического учреждения, остановимся на способах решения этой задачи. Мы рассмотрели различные классификации затрат. Если теперь свести воедино примеры различных видов затрат, то получим следующую картину:

Вид затрат	Примеры
Основные	медицинское имущество и заработная плата
Прямые	медицинское имущество и заработная плата
Переменные	медицинское имущество и заработная плата
Накладные	расходы на управление учреждением
Косвенные	расходы на управление учреждением
Постоянные	расходы на управление учреждением

В действительности мы имеем классификации по разным критериям. Затраты попадают в ту или иную группу в соответствии именно с этими критериями. Например, амортизация основного медицинского оборудования, несомненно, должна быть отнесена к основным затратам. Но если на этом оборудовании производятся различные виды продукции, то в себестоимость ни одного из них она прямо включена быть не может, поэтому должна быть отнесена к косвенным затратам.

Поскольку при осуществлении лечебно-профилактической деятельности получается несколько относительно равноценных услуг (в зависимости от нозологической формы, проявления заболевания), то прямо отнести эти затраты на себестоимость конкретной

медицинской услуги нельзя, поэтому, строго говоря, все они являются косвенными. До сих пор мы приводили примеры, когда основные затраты не являются прямыми. Легко привести и обратные примеры. На предприятиях, производящих только один вид продукции, все затраты будут прямыми (в том числе и накладные), так как они все могут быть отнесены на один продукт, т.е. не нуждаются в каком-то косвенном распределении. Примером таких предприятий являются электростанции, сахарные заводы и т.п. Еще больше цехов, производящих только один вид продукции. В них прямыми являются общецеховые затраты. Однако эти примеры в целом не характерны для медицинских учреждений. Нет однозначного соответствия

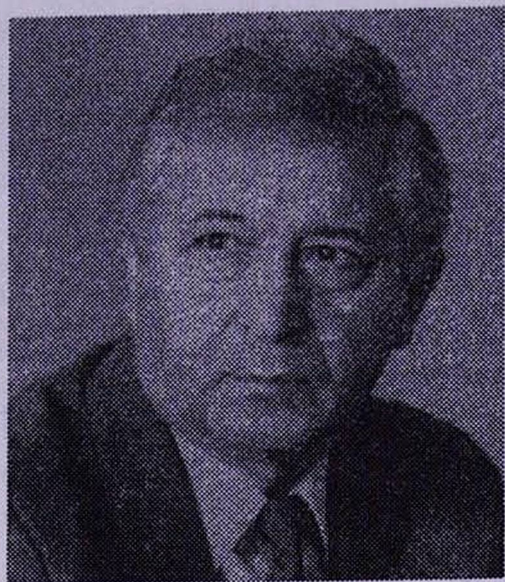
и между прямыми и переменными затратами: переменные затраты почти всегда бывают прямыми и косвенными. В то же время постоянные затраты вполне могут быть прямыми. Например, амортизация медицинского оборудования, используемого для производства только одного вида медицинских услуг (например, флюорограф).

Приведенное выше распределение затрат – это распределение по разным критериальным признакам, причем каждое из них, как мы увидим далее, играет важную, но свою специфическую роль в экономике военно-медицинских подразделений, частей, учреждений.

Поступила 10.04.03

Литература

1. Андреев В.К. Вопросы экономики и планирования здравоохранения. М.: Б.и., 1985, с. 12.
2. Веренцов М.М., Чепурненко Н.В., Чеботарева О.М. Обзорная информация. М.:Б.и., 1986, с. 127.
3. Гуров А.Н., Агапов В.К., Стрельченко А.Ф. Воен.-мед. журн., 1993, 8. с.4.
4. Гуров А.Н. Воен.-мед. журн., 1994, 2. с. 94.
5. Гуров А.Н. Методические рекомендации по оценке экономической эффективности деятельности медицинской службы Вооруженных Сил в мирное время. Л., ВМедА им. С.М. Кирова, 1987.
6. Шевченко Ю.Л., Гуров А.Н. Экономика медицинского обеспечения. СПб., 1998.
7. Чиж И.М. Воен.мед. журн., 1995, 4. с. 18.
8. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА, 2002.



Арсен Петросович Айриян

(к 75-летию со дня рождения)

Член-корреспондент Российской Академии медицинских наук, доктор медицинских наук, лауреат Государственной премии СССР и Премии им. Н.А.Семашко Академии медицинских наук СССР, заслуженный врач Армении

А.П.Айриян родился 1 июня 1929 г. в г. Баку. Окончив школу с золотой медалью в 1948 г., он поступает в Азербайджанский государственный медицинский институт на лечебно-профилактический факультет, по окончании которого (с красным дипломом) он переезжает в Армению. Свою трудовую деятельность А.П.Айриян начинает в 1953 г., возглавив 10-коечную участковую больницу села Армаш Арагатского района, где отсутствовали элементарные условия быта и благоустроенности. В селе были широко распространены такие болезни, как брюшной тиф, желтуха, дизентерия, малярия, бруцеллез, более трехсот человек болело трахомой. Помимо этого, А.П.Айриян обслуживал население еще двух сел. Единственным транспортом, на котором он отправлялся на вызовы, была телега. В результате упорной и последовательной работы коллектива медиков и врачей, возглавляемого А.П.Айрияном, в подведомственном ему участке за короткое время значительно снизилось количество острых инфекционных заболеваний, особенно кишечных, а детская смертность была сведена почти к нулю. По его же инициативе в 1959 г. в селе Армаш был организован первый в Советском Союзе "Музей санитарной культуры".

Неутомимый труженик и организатор здравоохранения А.П.Айриян не мог остаться в стороне от творческих научных поисков. После нелегкого трудового дня он занимался и научными исследованиями. Проблема осложнений, вызываемых антителами, была посвящена тема кандидатской диссертации, успешно защищенной им в 1959 г. Одним из первых руководителей его творческих поисков был профессор Рубен Лазаревич Паронян, известный как в республике, так и за ее пределами. В дальнейшем А.П.Айриян посвятил свои научные изыскания проблемам организации

сельского здравоохранения, и в 1968 г. состоялась защита им докторской диссертации, посвященная этой проблеме. С этой поры в научных кругах А.П.Айриян стал известен как специалист в области организации здравоохранения.

А.П.Айриян внес крупный вклад в разработку проблем социальной гигиены и организации сельского здравоохранения в Армении. Им разработаны научно-обоснованные предложения по его совершенствованию, а также по дальнейшему улучшению санитарно-гигиенических и жилищных условий сельского населения, определена стратегия профилактики заболеваний, вызванных изменениями природной и социальной среды как следствие научно-технического прогресса и урбанизации.

Благодаря его энтузиазму больница переросла в великолепно оснащенный лечебно-профилактический комплекс – Армашский центр здоровья, в котором он продолжает работать до настоящего времени. На базе этого центра в 1979 г. было проведено заседание секции генетических аспектов проблемы "Человек и биосфера" межведомственного научно-технического Совета при Государственном комитете СССР по науке и технике; в 1987 г. здесь же проведена выездная сессия Отделения гигиены, микробиологии и эпидемиологии АМН СССР по проблеме "Задачи гигиенической науки в связи с развитием агропромышленного комплекса страны".

Активная научная деятельность в области социальной гигиены и организации здравоохранения позволила А.П.Айрияну в 1981 году организовать и возглавить лабораторию социально-гигиенических проблем села, которой он руководит до настоящего времени. По мнению специалистов, лаборатория представляла мини-макет института по организации здравоохране-

ния, где работали гигиенисты и биологи, географы и математики, демографы и картографы. В 90-е гг. лаборатория претерпела значительные штатные изменения, но несмотря на это на базе лаборатории успешно выполняются исследования по многим актуальным проблемам организации сельского здравоохранения, проводятся исследования по выявлению социально-экономических последствий переходного периода на жизнь и здоровье населения, изучаются причины смертности населения РА, изучается распространенность периодической болезни в Армении, рассматриваются некоторые проблемы экологии и социальной медицины. В соответствии с направленностью проводимых исследований лаборатория переименована в Лабораторию проблем социальной медицины и экологии.

Обширен круг творческих поисков А.П. Айрияна, нашедших воплощение в многочисленных трудах, статьях и монографиях: "Атлас сельского здравоохранения Армении 1920–1965 гг.", в котором наглядно показано развитие сельского здравоохранения Армении и пути его дальнейшего роста; "О социально-экологической очаговости болезней человека" (1985 г.); "Медико-экологический атлас Армении" (М., 1998) и "Армянские ученые-медики" (Ереван, 1998).

Появление книги "Атлас сельского здравоохранения Армении 1920–1965 гг." вызвал большой резонанс научной общественности. Так, проф. А.А. Шошин дал высокую оценку книге: "Труд А.П. Айрияна как первая в СССР работа в этом направлении является ценным научно-практическим пособием, которое необходимо не только медицинским работникам Армянской ССР, но может быть использовано и местными плановыми органами". А по словам член-корр. АМН СССР Л.Б. Арутюняна, "...монография А.П. Айрияна является новым вкладом в медицинскую науку и развитие сельского здравоохранения; как первая работа в СССР в этом направлении она уже получила признание и высокую оценку со стороны Министерства здравоохранения СССР, а также многих центральных научно-исследовательских учреждений СССР".

Вторая книга из цикла по медицинской географии "Атлас перспективного развития сельского здравоохранения Армянской ССР" (1970 г.) явилась продолжением и логическим завершением предыдущей работы и посвящена вопросам организации и совершенствования сельского здравоохранения. Как отмечалось в информационном сообщении "Медико-географические исследования в X пятилетке" (Л., 1980, Географическое общество СССР): "...начало прогнозированию развития здравоохранения применительно к конкретным территориям на основе медико-географического районирования было положено в нашей стране блестящей работой А.П. Айрияна "Атлас перспективного развития сельского здравоохранения Армянской

ССР". С тех пор это направление постоянно развивается и расширяется". Подтверждением высокой оценки этих работ А.П. Айрияна явилось присуждение ему в 1970 г. премии АМН СССР им. Н.А. Семашко, а в 1972 г. он был удостоен за эту книгу диплома Министерства здравоохранения СССР "За лучшую медицинскую книгу года".

Третья книга из цикла работ по социальной гигиене и теории организации здравоохранения – "Социологическое исследование семьи" (Ереван, 1974) является логическим продолжением двух предыдущих и представляет результат обследования условий жизни сельского жителя 70-х годов в Армянской ССР. На основе большого фактического материала показаны наиболее характерные черты и особенности жизненных условий сельских жителей, что могло быть использовано в вопросах организации сельского здравоохранения и социально-гигиенического развития села. "Социологическое исследование семьи" признано Проблемной комиссией АМН СССР союзного значения в 1974 г. одной из лучших монографий из числа опубликованных за последние 5 лет.

В 1974 г. вышла в свет новая книга А.П. Айрияна "Интервью с 3060 семьями", в которой изучена и освещена жизнь армян-репатриантов, вернувшихся на родину в годы Советской власти из Ирана, Ливана, Сирии, Египта и др. стран. Книгу сочли весьма актуальной, ибо изучение вопроса о репатриации армян внесло важный вклад в представление данного вопроса в социально-экономическом аспекте.

В круг научных интересов А.П. Айрияна входит и вопрос о социально-гигиенической обусловленности здоровья населения, что завершилось разработкой концепции о социально-экологической очаговости болезней человека. В этой работе на основе анализа большого материала, литературных данных и собственных многолетних наблюдений автор обоснованно показывает влияние на здоровье человека непредвиденных изменений в окружающей среде, обусловленных хозяйственной деятельностью человека. В связи с тем, что подобные воздействия неравномерны в различных регионах и производственных комплексах в пределах конкретной социально-экономической территории, они имеют свои особенности в распространении ныне часто встречающихся болезней и предболезненных состояний. Углубленные исследования привели А.П. Айрияна к гипотезе "о социально-экологической очаговости болезней человека" в условиях современной цивилизации. Теоретическая разработка данной проблемы позволила раскрыть социально-экологическую сущность широко распространенных патологических процессов, подняла на новую ступень понимание вопроса о причинно-следственной связи многих заболеваний и факторов, их вызывающих.

Результатом новых творческих поисков и исследо-

ваний явилась книга "О социально-экологической очаговости болезней человека" (Ереван, 1985). Член-корреспондент РАМН В.К. Овчаров по поводу этой книги писал: "... основываясь на анализе значительного материала, характеризующего взаимоотношения человека с окружающей средой, автор высказывает предположение о том, что изменения в окружающей среде отрицательно влияют на здоровье человека. Причем, характер такого влияния зависит от степени воздействия на окружающую среду индустриальной и хозяйственной деятельности человека. ...Работу следует рассматривать как начало большого комплексного исследования. По актуальности, оригинальности, постановке и подходу к разрешению поставленной проблемы работа представляет значительную научную и практическую ценность".

Большое место в научных исследованиях А.П. Айрияна уделено вопросам медицинской географии, о чем свидетельствуют многочисленные работы в этой области, которые являются основой нового направления исследования медицинской географии – географии здоровья. За значительный вклад в медицинскую географию А.П. Айриян в 1984 г. награжден медалью им. акад. Е.Н. Павловского, а в 1985 г. за крупный вклад в медицинскую науку ему присуждена Государственная премия СССР. За книгу "Социальные аспекты геронтологии" (Ереван, 1989) он удостоен премии Фонда Мира СССР.

В 1998 г. издательством "Медицина" (Москва) выпущен "Медико-экологический атлас Армении", "...не имеющий аналогов в современной мировой литературе", как отзывался об этом атласе акад. В.И. Покровский. В Атласе представлены современные сведения о природе, социально-экономических и культурно-бытовых условиях жизни населения, производственных факторах и санитарно-гигиенических показателях, имеющих важное значение для жизни, здоровья и долголетия человека. Книга была представлена на Международной выставке книги в 1999 г. во Франкфурте-на-Майне.

В 2003 г. завершена еще одна монография А.П. Айрияна "Табакокурению – нет!", которая готовится к выходу в свет. Работа посвящена проблеме вреда курения и отношению к ней современных средств массовой информации.

На стадии завершения находится еще один фундаментальный труд А.П. Айрияна "Демографическая экспансия в жизни современных государств (физиологическое оружие ислама)", который займет

свое достойное место в строю творческих достижений.

Взаимообусловленность теоретических разработок А.П. Айрияна и его практическая деятельность придают особую ценность его многолетней работе в области социальной медицины и экологии человека. Много сил и внимания уделено также научно-организационной деятельности. Так, при его активном участии в 1979 г. в Армаше было проведено заседание секции генетических аспектов проблемы "Человек и биосфера" МНТС при ГКНТ СССР; здесь же в 1987 г. проведена выездная научная сессия отделений гигиены, микробиологии и эпидемиологии АМН СССР.

Признанием достижений научной деятельности А.П. Айрияна явилось избрание его в 1988 г. в члены-корреспонденты АМН СССР (ныне РАМН) по специальности социальная гигиена и организация здравоохранения.

Научный поиск и завершенные труды А.П. Айрияна отличаются оригинальностью, новым подходом к современным проблемам и являются серьезным вкладом в современную социально-гигиеническую и экологическую науку.

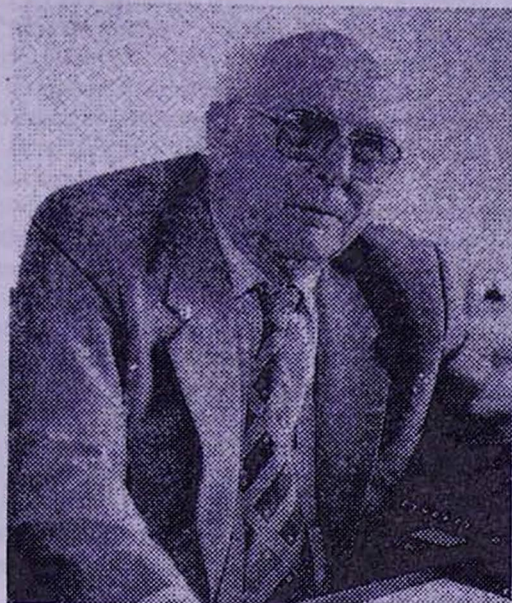
Научную и научно-организационную работу А.П. Айриян сочетает с активной общественной деятельностью. Он неоднократно избирался депутатом сельского и районного советов села Армаш и Араратского района; ему присвоено звание "Почетный гражданин Араратского района".

А.П. Айриян возглавляет специализированный Ученый совет по защите кандидатских и докторских диссертаций по гигиеническим наукам. Под его руководством и при консультативной помощи выполнены 3 докторских и 9 кандидатских диссертаций.

Плодотворная научная и общественная деятельность А.П. Айрияна, его работа по подготовке высококвалифицированных научных кадров получили высокую оценку. Он награжден орденом "Знак Почета", медалями, многочисленными дипломами и грамотами, в том числе Золотой медалью ЕРГМУ в честь 70-летия университета и дипломом Российского географического общества за выдающиеся научные работы в области географии. Ему присвоено звание "Заслуженный врач Арм. ССР".

А.П. Айриян отличается преданностью делу, принципиальностью и скромностью. Именно эти качества снискали ему авторитет и уважение коллег. Сегодня он полон творческих замыслов, целеустремленно и энергично работает над их претворением в жизнь.

Медицинская общественность республики, коллеги, ученики, а также коллектив редакции журнала «Медицинская наука Армении» поздравляют Арсена Петросовича, желают здоровья и дальнейших успехов в научной деятельности.



Саак Айрикович Хачатрян

(к 75-летию со дня рождения)

Исполнилось 75 лет со дня рождения и 53 года научно-педагогической и общественной деятельности заслуженного деятеля науки РА, вице-президента Академии медицинских наук РА, председателя Армянского научного общества патофизиологов, члена президиума Международной научной ассоциации патофизиологов доктора медицинских наук профессора Саака Айриковича Хачатряна

Окончив в 1951 г. Ереванский медицинский институт, С.А. Хачатрян работал практическим врачом в селе Маралик Агинского района Арм.ССР. В 1954 г. он стал ассистентом, в 1963 г. — доцентом, в 1969 г. — профессором и заведующим кафедрой патологической физиологии Ереванского медицинского института, которой руководил в течение 25 лет. С 1995 г. он руководит курсами клинической патофизиологии. Следует особо отметить деятельность С.А. Хачатряна в период заведования кафедрой патологической физиологии (1969–1994 гг.). Он значительно поднял уровень кафедры как в научном, так и в педагогическом плане. Кафедра считалась одной из лучших в Ереванском медицинском институте. Для чтения лекций профессора С.А. Хачатряна приглашали из многих институтов Советского Союза (Ленинград, Тбилиси, Ташкент, Баку, Воронеж, 1978–1988 гг.). В 1959 г. С.А. Хачатрян защитил кандидатскую, а в 1968 г. — докторскую диссертацию. С 1989 по 1994 г. он являлся председателем Ученого медицинского совета, начальником Главного управления науки и членом коллегии Минздрава РА. В 1997 г. в США он был избран членом-корреспондентом.

Профессор С.А. Хачатрян внес весомый вклад в развитие отечественной патофизиологии. Он является автором свыше 250 научных работ, 10 авторских свидетельств и рационализаторских предложений. Выдвинутые им концепции по ряду фундаментальных проблем носят глубокий, всесторонний характер, отличаются аналитическим подходом, масштабностью общепатологических обобщений, что позволяет многие его разработки считать приоритетными. Особый интерес представляет его учебник «Патологическая физиология» (на армянском языке, 2003 г.), где автор не

только подытоживает имеющиеся факты и представления, но и вносит свой богатый опыт по патофизиологическим аспектам многих разделов теоретической медицины.

Особое место в творческой деятельности С.А. Хачатряна занимают исследования, посвященные патофизиологии терминальных состояний и оживлению организма. Он по праву является одним из основоположников реаниматологической науки. Впервые им были раскрыты весьма важные патохимические механизмы процессов умирания и оживления организма. При этом были глубоко исследованы углеводный, макроэргический, фосфорный, липидный, белковый и гормональный обмены с изучением тонких ферментативных процессов при умирании и в постреанимационном периоде организма. Доказано, что при указанных состояниях развивается инсулиновая недостаточность, что усугубляет развивающиеся функциональные и структурные нарушения. Особого внимания заслуживает разработанный им метод терапии терминальных состояний и постреанимационного периода, заключающийся в применении инсулина с глюкозой в комбинации с витаминами В1 и В12. Указанный метод прочно вошел в реаниматологическую практику, способствуя ускоренному восстановлению жизненно важных функций организма и предотвращая возникновение осложнений, часто наблюдаемых в постреанимационном периоде.

Будучи председателем Ученого медицинского совета Минздрава РА, С.А. Хачатрян активно участвовал в изучении медицинских аспектов последствий Спитакского землетрясения 1988 г. Особый интерес представляют его исследования в условиях психогенного стресса и синдрома длительного сдавливания

(краш-синдром), в частности их патофизиологические, патоморфологические, иммунологические, гормональные и генетические аспекты. Учитывая это, была предложена патогенетическая терапия при указанных стрессовых состояниях.

Не менее значимыми являются исследования С.А. Хачатряна, связанные с изучением тонких патофизиологических и патохимических механизмов действия высокого атмосферного давления на организм. На молекулярном, субклеточном, клеточном и органном уровнях был изучен ряд показателей регуляторных систем организма (сердечно-сосудистая, эндокринная, иммунная и др.). Системный анализ при изучении аспектов инициации и течения кессонной болезни в эксперименте послужил реальной предпосылкой для рекомендации качественно новых подходов к симптоматической и патогенетической терапии указанного страдания.

Большой научный и практический интерес представляют результаты исследований в области этиологии и патогенеза стоматитов. В стоматологической практике нашел широкое применение предложенный С.А. Хачатряном высокоэффективный метод терапии стоматитов с применением витамина В12 и минеральной воды "Джермук".

Научная деятельность профессора С.А. Хачатряна признана не только в нашей стране, но и за рубежом. Он неоднократно представлял советскую патофизиологическую науку на Международных форумах, конгрессах, симпозиумах. За достигнутые успехи в науке С.А. Хачатрян награжден международными медалями Яна Пуркине (1972 г., Чехословакия), Ганса Селье (1976 г., Канада) и И.И. Джанелидзе (1985 г., СССР). Он является членом Парижской Интернациональной Академии. Особого внимания заслуживает высокая оценка научной деятельности С.А. Хачатряна всемирно-известным французским ученым, лауреатом Нобелевской премии профессором Анри Лабори.

Профессор С.А. Хачатрян – заслуженный педагог-воспитатель, прекрасный лектор. В 1990 г. Министер-

ством высшего и специального образования СССР он был удостоен почетного звания "Лучший педагог". Он пользуется огромным уважением и любовью студентов и всего коллектива университета. Профессор С.А. Хачатрян долгие годы был научным руководителем Студенческого научного общества университета. Под его руководством были защищены 6 докторских и 37 кандидатских диссертаций. С 1969 по 1970 г. С.А. Хачатрян был председателем учебно-методической комиссии по медико-биологическим дисциплинам медицинского университета.

Профессор С.А. Хачатрян является талантливым организатором. Под его руководством в Ереване были организованы и проведены всесоюзные, международные научные совещания, конференции, конгрессы (Международный конгресс "Патофизиология стресса" – 1971 г., II и V научные конференции патофизиологов Закавказья – 1962 и 1985 гг., Первый научно-практический съезд медиков Армении – 1991 г., Международный конгресс "Медицинские аспекты Спитакского землетрясения 1 и 10 лет спустя").

С 1984 по 1996 г. профессор С.А. Хачатрян был председателем Специализированного совета по защите кандидатских и докторских диссертаций по специальности "патологическая физиология". С 1978 г. профессор С.А. Хачатрян является заместителем председателя Научного совета по общей патологии Академии медицинских наук СССР. Он является организатором и руководителем факультета повышения квалификации преподавателей Ереванского медицинского университета, а также членом редакционной коллегии многих научных журналов.

Профессор С.А. Хачатрян отличается большим человеколюбием, оптимизмом, доброжелательностью, широкой эрудицией. Сегодня, в канун своего юбилея, профессор С.А. Хачатрян весь свой богатый опыт и знания вкладывает в благородное и важное дело подготовки молодых кадров и развитие медицинской науки Армении.

Медицинская общественность республики, коллеги, ученики, а также коллектив редакции журнала «Медицинская наука Армении» поздравляют Саака Айриковича, желают здоровья и дальнейших успехов в научной деятельности.

Содержание

Обзорные статьи

- Адамян К.Г., Аствацатурян А.В.
Острый коронарный синдром. Ведение больного на этапе блока интенсивной терапии 3
- Ягдоян Г.В., Абрамян Д.О.
Восстановление периферических нервов: нейротрофические факторы 9
- Давтян Н.Л.
Урогенитальный хламидиоз и беременность 17
- Варданян Л.Ш.
Этиопатогенез доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников 24

Теоретическая медицина

- Чалян С.Г.
Высокоэффективная жидкостная хроматография как метод определения аминокислот в виде фенилтиокарбамильных производных 27
- Довлатян Р.А., Авакян Л.А., Аризуни Г.Г.
Влияние внешнего электростатического поля на структурно-функциональное состояние семенников крыс 33
- Аветисян Г.Ф.
Патогистологическая и морфометрическая оценка влияния хирургической техники на надежность кишечного шва 38
- Григорян В.Г., Аракелян А.Н., Агабабян А.Р., Степанян А.Ю.
Исследование корковой интегративной структуры при выполнении задачи зрительно-пространственного профиля 43

Клиническая медицина

- Нерсисян В.М., Исаакян А.И., Бабоян А.С., Мусаелян Н.О., Даниелян С.О., Назарян Э.В.
Иммуногенетический подбор крови донора и реципиента при трансплантации костного мозга и пересадке почки 47
- Арзуманян И.Т.
Сравнительный анализ генотипа с клиническими проявлениями периодической болезни при наличии трех мутаций гена MEFTV 51
- Карпетян А.Б., Сантросян Н.М.
Отоневрологические и доплерографические корреляции у больных с синдромом вертебро-базиллярной недостаточности 55

- Бегларян Г.А., Варданян Р.С.
Особенности вагинального микроценоза при преждевременных родах 59

- Оганнисян М.А.
Социально-клиническая характеристика казеозной пневмонии в Армении 63

- Секоян И.Э.
Коморбидность депрессии и личностных типов при ишемической болезни сердца 66

- Варданян А.Р., Гаспарян И.К.
Биомеханические принципы выбора зубов, имеющих различные наклоны продольных осей при конструировании зубных протезов 73

- Авакян К.К.
Об установлении угла выстрела из газового короткоствольного оружия по размерным характеристикам раны 77

- Агаян Г.А., Галстян С.Г., Саакян К.М.
Особенности клинического течения и лечения пневмоний у раненых за годы Карабахского конфликта 80

Научно-организационная деятельность

- Галстян А.М., Алексанян А.З.
Совершенствование организации амбулаторной помощи – основное направление противораковой борьбы 83
- Григорян А.Р., Атоян К.М.
Методология экономики военного здравоохранения 88

Юбилей

- Арсен Петросович Айриян
(к 75-летию со дня рождения) 94
- Саак Айрикович Хачатрян
(к 75-летию со дня рождения) 97

Contents

Reviews

- Adamian K.G., Astvatsatryan A.V.*
Acute coronary syndrome. Management of patient in intensive cardiac care unit..... 3
- Yaghjian G. V., Abrahamyan D. O.*
Peripheral nerve repair. Neurotrophic factors 9
- Davtyan N.L.*
Urogenital chlamydia and pregnancy..... 17
- Vardanyan L.Sh.*
The etiopathogenesis of benign tumors and tumor-like formations of ovaries 24

Theoretical Medicine

- Chailyan S.G.*
High performance liquid chromatography as a method for determination of phenylthiocarbamyl derivatives of amino acids 27
- Dovlatyan H.A., Avagyan L.H., Artsrouni G.G.*
Influence of external electrostatic field on structural and functional condition of rat testicles 33
- Avetisyan G.F.*
Pathohistological and morphometric evaluation of surgical technique influence on the intestinal suture reliability..... 38
- Grigoryan V.H., Arakelyan A.N., Aghababayan H.R., Stepanyan A.Yu.*
Research of integrative structure of cortex during the visual-spatial task 43

Clinical Medicine

- Nersisyan V.M., Isahakyan A.I., Babloyan A.S., Mousaelyan N.H., Danielyan S.H., Nazaryan E.V.*
Immunological compatibility of blood of donor and recipient for bone marrow and kidney transplantation..... 47
- Arzumanyan I.T.*
Comparative analysis of the genotype of patients with three mutations of MEFV gene with clinical manifestations of FMF..... 51
- Karapetyan A.B., Santrosyan N.M.*
Neuro-otological and ultrasonic dopplerographical correlations in patients with vertebro-basilar insufficiency syndrome 55
- Beglaryan G.A., Vardanyan R.S.*
Peculiarities of vaginal microecocenosis in women with premature birth..... 59

- Hovhannisyan M.A.*
Social and clinical characteristics of caseous pneumonia in Armenia..... 63

- Sekoyan I.E.*
Comorbidity of depression and personal types in ischemic heart disease 66

- Vardanyan A.R., Gasparyan I.K.*
Biomechanical principles of choosing teeth with different degree of slopes for setting prostheses 73

- Avagyan K.K.*
The estimation of shot angle made from short-barrel gas gun based on the descriptive measures of the wound 77

- Aghayan G.A., Galstyan S.G., Sahakyan K.M.*
The peculiarities of the clinical course and treatment of pneumonias in wounded during Karabakh conflict..... 80

Scientific-Organisational Activities

- Galstyan H.M., Aleksanyan A.Z.*
The improvement of out-patient service as a main direction of anticancer fight..... 83

- Grigoryan A.R., Atoyan K.M.*
Methodology of economics of military health care..... 88

Anniversaries

- Arsen Hayryan*
(to the 75 th birthday anniversary)..... 94

- Sahak Khachatryan*
(to the 75 th birthday anniversary)..... 97