

ISSN 0514 - 7484

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

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ  
МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА АРМЕНИИ  
MEDICAL SCIENCE OF ARMENIA

ԵՐԵՎԱՆ ԵՐԵՎԱՆԻ ԵՐԵՎԱՆ

Журнал основан в 1961 году и до 1995 года издавался под названием "Экспериментальная и клиническая медицина".  
Периодичность издания 4 номера в год

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

Խմբագրական կոլեգիա՝ Ռ.Ա. Աբրահամյան, Կ.Գ. Աղամյան, Ա.Վ. Ազնատրյան, Վ.Պ. Այվազյան, Մ.Ի. Աղաջանով, Ս.Խ. Ավդալբեկյան, Լ.Հ. Բարսեղյան, Ա. Բրեքեր (ԱՄՆ), Է.Ս. Գաբրիելյան, Ա.Ա. Գալոյան, Հ.Ս. Գալստյան, Լ. Դինի (Իտալիա), Դ.Հ. Դումանյան, Ի.Ի. Զինկովիչ (Ուկրաինա), Ռ. Մ. Խանամիրյան, Վ.Պ. Հակոբյան, Ն. Մ. Հովհաննիսյան, Մ.Ա. Մեյիք-Փաշայան, Ռ.Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան), Լ.Ս. Սլյուտյան, Ա.Վ. Պրոխորով (Բելառուս), Հ.Վ. Սարոխանյան, Ս.Բ. Սերեդենին (Ռուսաստան), Ռ.Պ. Ստամբոլցյան, Զ.Ա. Տեր-Ավետիկյան, Ռ. Գ. Օգանով (Ռուսաստան)

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

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

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

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

## Препараты йода и их использование в медицине XXI века

А.Г. Абраамян, А.С. Оганесян

*«Арменикум+» ЗАО  
0001, Ереван, ул. Налбандяна, 37*

*Ключевые слова:* йод, йодид анион, фармакокинетика, фармакодинамика

Йод после своего открытия в 1811 г. до середины 1900-х годов, когда тиреологи предупредили, что «избыток» йода может повреждать функцию щитовидной железы, широко использовался для лечения многих заболеваний, в том числе кожных, хронических легочных болезней, грибковой инвазии, третичного сифилиса, артериосклероза. Весь XIX и начало XX века медицина использовала йод в граммах, а дерматологи делают это и в XXI веке. Им лечили и лечат невоспалительные дерматозы, узловые васкулиты, гангренозную пиодермию, используя йод в форме суперсатурированного йодида калия, начиная с доз от 900 мг в день и увеличивая с каждой недели до 6 г в день, по переносимости.

Только в конце XX века была доказана определенная роль йода в поддержании здоровья, защите против инфекций и лечении различных заболеваний, в том числе отдельных форм рака и диабета. Многочисленными исследованиями, проведенными в 2000-2007 гг., было доказано, что эффективность йода не связана с воздействием на специфические органы и ткани, и показано, что воздействие на клетки человеческого организма коррелирует с концентрацией йода/йодида в биологических жидкостях.

Цель настоящего обзора – проанализировать данные о фармакокинетике и фармакодинамике йода и рассмотреть новейшие данные об эффективности йода при различных заболеваниях.

### Фармакокинетика йода

Диатомный йод ( $I_2$ ) может абсорбироваться с вдыхаемым воздухом через легкие и кожу [27, 33]. Однако поглощаемая пища, вода и йод/йодид – наиболее важные источники потребления йода человеком. Вследствие взаимодействия с веществами, имеющимися в желудочно-

кишечном тракте, неорганический йод, йодаты и йодиды всасываются в системный кровоток. Органический и неорганический йод не выделяются почками, а выведение периферического неорганического йодида осуществляется почти исключительно через почки [14]. Childs et al. [14] установили, что средний почечный клиренс неорганического йодида сыворотки составляет примерно 50 л/день. Позднее Fisher et al. [21] и Koutras et al. [30] показали, что величина печеночного клиренса йодида изменяется пропорционально уровню неорганического йодида в сыворотке.

В настоящее время доказано, что измерение уровня неорганического йода в сыворотке крови дает точное представление о количестве поглощенного йода, способного проникнуть в клетки и ткани организма, а также необходимо для оценки биодоступности йода/йодида. Alexander et al. [9] измеряли уровень неорганического йода сыворотки у здоровых лиц, потребляющих в среднем 70 мкг йодида в день. Согласно авторам, концентрация йодида составляла в среднем 1,8 мкг/л. Расчеты, проведенные авторами, показали, что у этих лиц йодид практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта в системный кровоток.

Основываясь на результатах указанных исследований, Viljder и Vulsma в 2000 г. был предложен простой тест для оценки работы системы клеточного транспорта йодида. Авторы проводили параллельную регистрацию йодида в сыворотке и слюне новорожденных детей с повышенным уровнем ТТГ и низким уровнем тиреоидных гормонов [43]. Метод включает введение раствора йода новорожденным и измерение степени реактивности слюны и сыворотки. Авторы установили, что если коэффициент слюна/сыворотка имеет значение выше 10, то состояние испытуемого считается нормальным, между 3 и 10 – пограничным, ниже 3 – патологическим [43].

До настоящего времени не существует аналитического метода, позволяющего точно определить уровень эндогенного йода без использования его дополнительных источников. Сегодня наиболее приемлемым аналитическим методом для достоверного определения уровня эндогенного йода считается методика, разработанная Abraham G.E. [7]. Автор предлагает определять концентрацию эндогенного йода в биожидкостях (кровь, слюна, моча), которые собирают в течение 24 часов после применения препаратов, содержащих 50 мг йода. С помощью данного метода Abraham G.E. было установлено, что уровень неорганического йодида сыворотки через 24 часа после нагрузки 50 мг йодом/йодидом заметно превышает чувствительность разработанного аналитического метода у нормальных лиц обоего пола, что резко повышает надежность анализа [5, 7].

## Метаболизм йода в организме

Эссенциальный элемент йод присутствует в каждом органе и ткани человеческого организма, а не только в щитовидной железе [11]. Многие клетки помимо тиреоцитов концентрируют периферический йод против градиента концентрации. Перечень этих концентрирующих йод клеток включает лейкоциты, слюнные и слезные железы, стекловидное тело глаза, кору почек, поджелудочную железу, печень, желудок, слизистую тонкого и толстого кишечника, сетчатку, кожу, кору надпочечников, грудные железы, плаценту, матку и яичники [11, 13].

В изученных клетках механизм концентрации периферического йода включает энергозависимый транспорт одного из 2 атомов йода между двумя атомами натрия через мембрану клеток [13]. Недавно несколькими исследователями открыт еще один механизм клеточного транспорта йода в щитовидной железе, грудных железах, коре почек, осуществляемый с помощью хлоридно-йодного транспортера и названный *пендрином* [20, 25, 35, 37, 38, 42]. Йодидный транспортер, или пендрин, как полагают, функционирует на апикальных мембранах клеток. Позднее Rodriguez et al. [36] идентифицировали еще один белок, гомологичный переносчику йодистого натрия (ПИН) на апикальных мембранах человеческих тиреоцитов. Данный белок не ускоряет аккумуляцию йода подобно переносчику йодистого натрия, а способствует пассивному переносу йода. Он назван *апикальным йодидным транспортером*. В тиреоцитах ПИН локализуется на базально-латеральных мембранах. Периферический йодид поступает в тиреоцит через базальную мембрану, пересекает тиреоцит до оксидации и органификации. В случае действия ПИН йодид связывается в определенных местах мембраны до его проникновения в клетку. Различные другие вещества могут конкурировать с йодидом за эти места связывания. Эти конкурирующие вещества называются *гойтерогенами*, потому что иногда вызывают зоб, путем образования йодного дефицита в щитовидной железе. Эти вещества влияют на транспорт и утилизацию йодида в различных органах за исключением щитовидной железы и лучшим названием для них было бы *ингибиторы транспорта йодида* и *ингибиторы утилизации йодида* вместо гойтерогены, поскольку гойтерогенный эффект зависит или от торможения клеточной транспортной системы, или от блокирования места оксидации и утилизации йода.

Некоторые ингибиторы йода, такие как фториды и перхлораты, способны вызвать оксидативные повреждения мест связывания йодида. Фториды и перхлораты, следовательно, ингибируют транспорт йодида. Бромиды и тиоцианаты не только блокируют места связывания с переносчиком на поверхности клетки, но и попадают внутрь клетки, вызывая там повреждения антиоксидантной системы и органификации йода [36].

## Метаболизм йода в щитовидной железе

Щитовидная железа нуждается в йоде для синтеза Т4 и Т3 гормонов, регулирующих метаболизм, стимулирующих рост и развитие организма. Т4 содержит 4 атома йода в комбинации с 27 другими атомами углерода, водорода, кислорода и азота. Т3 содержит 3 атома йода. Щитовидная железа нуждается только в микроколичествах йода, составляющих, согласно многочисленным исследованиям, примерно 70 мкг в день, для того, чтобы продуцировать необходимое количество Т4 и Т3. Поэтому тиреологоидологи считают, что йод лучше давать в микрограммах. Они полагают, что поступление в организм более 1-2 мг йода в день является избыточным и потенциально вредным.

Неорганический йод в сыворотке крови находится в динамическом равновесии с обменным циклом неорганического йода в щитовидной железе. В течение одного обменного цикла, согласно Koutras et al., расходуется 6-7 мг йодида [30]. Поглощение неорганического йодида щитовидной железой нарастает с увеличением его уровня в сыворотке крови. Максимальное ежедневное поглощение йодида щитовидной железой составляет около 0,6 мг, когда ежедневно поглощается 50 мг йодида [2]. Основываясь на исследованиях Marine и Kimball, проведенных на животных, насыщение щитовидной железы возникает, когда количество йода составляет 5 мг на 1 г щитовидной железы [32]. Это соответствует 50 мг йода на щитовидную железу взрослого человека. Гиперпластические изменения в щитовидной железе наблюдаются, когда концентрация йода падает ниже 0,1% сухой массы железы [41]. При массе щитовидной железы около 10 г (сухая масса) у здоровых взрослых минимальное количество йода/йодида в щитовидной железе, до того как станут наблюдаться гиперпластические изменения, должно быть 10 мг. Delange [15] определил после тщательного обзора литературы, что ежедневное потребление 0,05 мг йода достаточно для предупреждения развития зоба. При этом авторами было установлено, что степень развития зоба лучше коррелирует с низкой концентрацией йода в щитовидной железе, чем с повышенным уровнем ТТГ, что указывает на ауторегулирующую роль йода в щитовидной железе [39].

Повышенный уровень ТТГ индуцирует гипертрофию, в то время как интратиреоидальная йодная недостаточность вызывает гиперплазию щитовидной железы. С другой стороны, повышение ТТГ подавляет гипертрофию, но не гиперплазию, если имеет место интратиреоидальная йодная недостаточность [39]. Следовательно, введение Т4 йоддефицитным лицам не снижает риска рака щитовидной железы, в то время как достаточное потребление неорганического йода – значительно уменьшает вероятность развития данного заболевания [26]. Stubner et al. [39] пришли к заключению, что снабжение йодом (ортойодоснабжение) является патогенетической терапией йоддефицитного зоба,

поскольку йод тормозит не только гипертрофию, но и гиперплазию щитовидной железы и восстанавливает ее нормальную функцию и регуляцию. Основываясь на вышесказанном, ортойодоснабжение крайне необходимо больным, получающим лечение тиреоидными гормонами.

Кроме того, установлена обратная корреляция между концентрацией йода в щитовидной железе и общим содержанием ДНК, что говорит об ауторегулирующем влиянии йода на клеточную пролиферацию (антикарциногенный эффект). Недавние исследования этого ауторегулирующего эффекта йода на клеточную пролиферацию позволяют предположить, что он связан с йодированием липидов [6]. Йодирование липидов в тиреоцитах требует на 2 порядка больше количества йода/йодида, чем для йодирования тирозина. Очевидно, щитовидная железа требует большей концентрации йода для йодирования липидов, чем для йодирования тирозина.

### **Экстратиреоидный метаболизм йодида**

Грудные железы могут эффективно соревноваться со щитовидной железой за периферический йод. Eskin et al. [17] измеряли в течение 24 час проникновение йода в грудные железы у 57 здоровых женщин и 8 пациентов клинически отклоняющихся от нормы. Среднее содержание йода составляло  $6,9 \pm 0,46\%$  в нормальных железах и  $12,5 \pm 1\%$  – в патологических. Различия были статистически значимыми ( $p < 0,005$ ). Показательно, что эти различия касаются измерений в одной грудной железе. По мнению авторов, более высокое поглощение йода патологическими железами указывает на то, что они более йоддефицитны, чем нормальные [17].

Имеется ряд доказательств, что вымя лактирующих коров в большей степени нуждается в йоде, чем щитовидная железа. Когда раствор изотопа йода-131 вводился лактирующим коровам в виде 4 форм: двухатомного йода, метилйода, йодида и йодата, – среднее поглощение щитовидной железой составило 3,8% от введенной дозы, в то время как молоко тех же коров содержало 14% от введенной дозы. Несколько более высокая концентрация йода наблюдалась в молоке коров, получавших радиоид, по сравнению с получавшими радиоидид. Интересны данные Eskin et al. [18], указывающие, что щитовидная железа преимущественно концентрирует йодид, а молочные железы – йод.

### **Применение йода при фибро-кистозной мастопатии**

Частота фибро-кистозной мастопатии (ФКМ) у женщин составляла в 1920-е годы 3%. Сегодня 90% женщин имеют это заболевание, проявляющееся гиперплазией эпителия, метаплазией апокриновых желез, заполненными жидкостью кистами, фиброзом. 6 миллионов

американских женщин с ФКМ испытывают средней силы или выраженные боли в грудных железах, которые длятся более 6 дней во время менструального цикла.

Русские исследователи первыми в 1966 г. показали, что йод эффективно устраняет симптомы ФКМ. Вишнякова и Муравьева лечили 167 женщин, страдающих ФКМ, 50 мг йодистого калия в течение межменструального периода и получили положительные результаты у 71% пациентов [5].

Многочисленные исследования доказали, что ФКМ и рак грудных желез являются болезнями йоддефицита. Наряду с этим доказано, что потребление 150 мкг йода в день защищает от зоба и других известных болезней йоддефицита, но не от болезней молочных желез. Их предупреждение требует более высоких доз йода.

У крыс, изученных Thrall и Bull [40], 20 % йодида, введенного орально, накапливалось в коже. Это указывает, что кожа, подобно щитовидной железе, предпочитает йодид. Экстратиреоидный синтез Т4 продемонстрировал Evans [19] у тиреоидэктомированных крыс, после введения йодида в количестве 25 мг/кг массы тела. Для 70-килограммового человека эквивалентное количество составляет 1,75 г, что соответствует дозам йодида, выписываемым для легочных больных [19].

### **Роль йода в поддержании здоровья, защите против инфекций, дегенеративных заболеваний**

Определенная роль йода в поддержании здоровья, защите против инфекций, дегенеративных заболеваний и рака может быть не связана с воздействием на специфические органы и ткани. Йод обладает многими экстратиреоидальными функциями, которые требуют детального изучения. Он способствует удалению токсических веществ – фторидов, бромидов, свинца, алюминия, ртути – и биологических токсинов, подавляет аутоиммунитет, усиливает Т-клеточную адаптивную иммунную систему, защищает против усиленного роста бактерий в желудке.

Наряду с щитовидной и грудной железами йодный насос (переносчик йодистого натрия) присутствует и в других тканях. Слизистая желудка, слюнные железы, лактирующая молочная железа могут концентрировать йод почти в такой же степени как щитовидная железа (в 40 раз выше концентрации йода в крови). Другие ткани, в которых также есть такой насос, включают яичники, тимус, сеть адаптивной иммунной системы, кожу, сосудистые сплетения мозга, образующие цереброспинальную жидкость; суставы, артерии и кости. Было установлено, что лейкоциты человека во время фагоцитоза начинали синтезировать Т4, когда инкубационная среда содержала  $10^{-6}$ М йодида. Эстратиреоидный гипертиреоз с экзофтальмом наблюдался у больных лейкемией [22]. Введение раствора Люголя было в этих случаях эффективным [23,24]. Йодный дефицит может играть значительную

роль в развитии лейкемии. Слюнные железы и клетки желудка окисляют и органифицируют йодид с синтезом йодолипидов, моно- и дийодтирозина, когда инкубационная среда содержит  $10^{-6}$ М йодида [10]. Жизненно важный элемент йод модулирует реакцию надпочечников на стресс [34] и улучшает иммунные функции [31].

Обзор доступных данных побуждает предположить, что для оптимальной функции всего организма человека необходима концентрация неорганического йодида в пределах  $10^{-6}$  –  $10^{-5}$ М – уровень на 2-3 порядка больше  $10^{-8}$ М, наблюдаемого в популяции США.

Эксперты по здоровью в США и Европе пришли к соглашению, что суточная потребность в йоде (RDI) составляет 100-150 мкг. В организации, которые отстаивали это количество, входили Американская Медицинская Ассоциация, Национальный комитет здоровья Национального исследовательского центра, Институт медицины, Продуктовая и сельскохозяйственная организация объединенных наций, Комитет экспертов ВОЗ, Европейское объединение национальных программ по химической безопасности. Эти эксперты здоровья сочли, что 100-150 мкг в день достаточно, чтобы удовлетворить потребность 97-98% здоровых лиц.

### Современные препараты йода

Вот что пишет Albert Guerard о новых фактах, применительно к йоду: «Когда вы ищите новые подходы к истине, вы должны ожидать, что они будут заблокированы экспертами». Господствующая «истина» о йоде состоит в том, что щитовидная железа – единственный орган в организме, которому требуется этот микроэлемент, и что суточное потребление, превышающее потребность щитовидной железы, потенциально вредно. Новые данные говорят о том, что и другие органы также нуждаются в йоде, причем в миллиграммах, а не в микрограммах.

В естественных условиях йод существует в нескольких формах: неорганической натриевой и калиевой соли йодата ( $\text{IO}_3$ ) и йодида ( $\text{I}^-$ ), неорганического диатомического йода ( $\text{I}_2$ ), органического одноатомного йода (С- $\text{I}$ ). Удивительно, что межпозвоночные и водоросли способны синтезировать тиреоидный гормон – тироксин (Т4) [16, 29]. Йодный цикл начинается и кончается в океане. Под влиянием солнечного света йодиды морской воды окисляются в диатомный  $\text{I}_2$ . Вследствие сублимации под влиянием температуры и атмосферного давления  $\text{I}_2$  испаряется и поступает в воздух, где определяется в количестве 400000 тонн в год [28]. Эта форма двухатомного йода может поступать в легкие с вдыхаемым воздухом, который обычно содержит очень незначительное количество йода ( $1\text{мкг}/\text{м}^3$ ). Воздух малозначительный источник йода. Высокий вольтаж туч переводит двухатомный йод в йодид, который растворяется в воде и выпадает в почву в форме дождя. Реки возвращают йод в океан, завершая цикл.

Наибольший резервуар йода – океан, хотя сейчас вода содержит низкие концентрации йода (0,05 мкг/мл морской воды). Однако морские водоросли способны концентрировать йод со значительной вариабельностью. Например, показано, что красные водоросли содержат йод в концентрации 0,5% сырой массы, т.е. концентрация в 100 000 раз выше, чем в морской воде.

По сравнению с земными растениями, которые содержат лишь следы йода (0,001 мг/г), морские растения имеют высокие концентрации йода (0,5-8 мг/г). Согласно официальным данным, японцы сейчас потребляют 14,5 мг водорослей в день. Исследователи установили, что постоянные жители побережья в Хоккайдо употребляют такое количество морских водорослей, которое может обеспечить потребление 200 мг йода в день. Морские и прибрежные рыбы также содержат йод, но нужно съедать 2-3 кг рыбы в день для обеспечения потребления 12 мг йода.

В настоящее время на мировом фармацевтическом рынке имеются 5 лекарственных форм, содержащих неорганический нерадиоактивный йод, йодид ( $I^-$ ) с/без молекулярного йода ( $I_2$ ):

- таблетки йодистого калия, в дозах, варьирующих от 0,23 до 130 мг;
- насыщенный раствор йодида калия, содержащий 19-50 мг йодида в капле;
- раствор Люголя, содержащий 6,3 молекулярного йода/йодида в капле;
- Йодорал, каждая таблетка которого содержит 12,5мг йода/йодида;
- концентрат Арменикум, содержащий 0,16 г йода, 0,24 г йодида калия в 20 мл.

И раствор Люголя, и Йодорал содержат 1/3 молекулярного йода (5%) и 2/3 йодида калия (10%). Исследования показывают, что при лечении болезней грудных желез используемые препараты должны включать молекулярный йод ( $I_2$ ).

Американский ученый Abraham стал автором препарата *Йодорал*, представляющего собой таблетированную форму раствора Люголя и совместно с Delange и Brownstein (2004) провел клинические исследования эффективности Йодорала [12, 15].

Гипотеза Abraham состояла в том, что для снабжения йодом всего организма требуется 12,5 мг в день, количество подобное тому, которое получают японцы. Он разработал йодно-нагрузочный тест, при котором испытуемые выпивают 50 мг раствора йода и измеряется его количество, выводимое с мочой в течение 24 часов. В результате испытаний было установлено, что подавляющее большинство людей задерживает значительную часть йодной нагрузки (50 мг). Многим требуется 50 мг йода в сутки в течение нескольких месяцев, пока они начинают выделять 90% нагрузки. Его исследования показали, что

организм накапливает гораздо больше йода, чем думали ранее, причем только 3% этого количества находится в щитовидной железе.

Более 4000 пациентов в этом проекте получали йодид в дозе 12,5-50 мг/день, а больные с диабетом – до 100 мг в день. Исследователи нашли, что йод действительно эффективен и приводит к обратному развитию фибро-кистозной болезни; у пациентов, больных диабетом, снижалась потребность в инсулине; у гипотиреоидных больных – в тиреоидных гормонах; разрешались симптомы фибромиалгии; у больных с мигрирующими головными болями боли исчезали.

На основе результатов многочисленных исследований, выполненных более чем на 5000 пациентах, был составлен перечень заболеваний, которые характеризуются йододефицитом и успешно излечиваются препаратами йода:

- субклинический гипотиреоз;
- болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб);
- аутоиммунный тиреоидит;
- узелковые образования щитовидной железы;
- кистозно-фиброзная болезнь и рак груди;
- поликистозный синдром яичника;
- ожирение;
- диабет (оба типа);
- артериальная гипертензия;
- аритмия сердца;
- гормональные синдромы;
- текущие и хронические вирусные инфекции и т.д.

В процессе лечения было показано, что у 99% больных тиреоидная функция не изменилась. Побочные эффекты йода: аллергия, отечность слюнных желез, щитовидной железы, йодизм наблюдались редко, менее чем у 1% больных.

### **Заключение**

Базируясь на приведенном выше обзоре литературы и результатах клинических испытаний [1-4, 6, 8], концепция ортойдоснабжения может быть представлена следующим образом:

1. Йод является эссенциальным элементом для каждой клетки человеческого организма, что требует периферической концентрации неорганического йодида в рамках от  $10^{-6}$  до  $10^{-5}$ М.

2. Для обычного человека эти концентрации могут быть достигнуты путем ежедневного употребления 12,5-50 мг элементарного йода. При этом для пациентов, страдающих ожирением, нужны большие дозы.

3. При концентрации йодида в периферической крови примерно  $10^{-8}$  М щитовидная железа способна накапливать йод в наибольшей степени, и его уровень в железе может достигать  $10^{-6}$  М, необходимого

для синтеза тиреоидных гормонов.

4. Зоб и кретинизм являются доказательством выраженной тяжелой йодной недостаточности, поскольку их возникновение предупреждают даже минимальные количества йода (0,05 мг/день), что в 1000 раз меньше оптимального потребления (50 мг/день).

5. Щитовидная железа имеет защитный механизм, лимитирующий поглощение периферического йодида в пределах 0,6 мг/день, даже когда употребляется 50 мг йодида в день.

6. При потреблении 50 мг элементарного йода в день достигается периферическая концентрация йодида  $10^{-5}M$ , которая существенно повышает синглет-триплетный нерадиационный переход. Этот эффект снижает повреждения ДНК и имеет антикарциногенное воздействие.

7. Ортойодоснабжение приводит к детоксикации организма от тяжелых металлов, алюминия, кадмия, свинца и ртути.

8. Ортойодоснабжение повышает экскрецию с мочой фторидов и бромидов, снижая гойтерогенный эффект этих галогенов.

9. Большинство лиц, потребляющих 50 мг/день элементарного йода, отмечают повышение энергии и ясности сознания.

10. Ортойодоснабжение может быть наиболее безопасным, простым, эффективным и дешевым способом устранения кризиса здоровья.

11. Для достижения лучших результатов ортойодоснабжение должно быть частью комплексной программы питания с приданием особого значения магнию вместо кальция.

12. Йод/йодидный нагрузочный тест для регистрации эндогенного уровня неорганического йодида в сыворотке может быть средством оценки удовлетворения потребности всего организма в йоде, а также для определения биодоступности различных форм употребляемого йода.

*Поступила 06.07.09*

## **Յոդի պատրաստուկները և դրանց կիրառումը XXI դարի բժշկությունում**

**Հ.Գ.Աբրահամյան, Ա.Ս.Հովհաննիսյան**

Հոդվածում վերլուծվում են տարբեր հիվանդությունների ժամանակ յոդի ֆարմակոդինամիկայի, ֆարմակոկինետիկայի, կենսամատչելիության և արդյունավետության նորագույն տվյալները:

Դիտարկվում է օրթոյոդամատակարարման կոնցեպցիան գործնական կիրառման տեսանկյունից՝ տարբեր հիվանդությունների ախտորոշման համար: Յոդ/յոդիդ ծանրաբեռնվածության թեստի կիրառմամբ արյան շիճուկում էնդոգեն (ներածին) անօրգանական յոդիդի մակարդակի

գրանցումը կարող է կիրառվել ողջ օրգանիզմի յոդի անհրաժեշտ քանակի գնահատման համար, ինչպես նաև որոշել յոդի տարբեր պատրաստուկների կենսամատչելիությունը:

## Medicines of iodine and their use in medical sphere of XXI century

H.G. Abrahamyan, A.S. Hovhannisyan

In the review, the newest data about pharmacodynamics, pharmacokinetics, bioavailability and efficiency of iodine are analyzed at various diseases.

The concept of orthiodosupplementation from the point of view of a practicality of its application for the diagnosis of various diseases is considered. The use of iodine/Iodide loading test for registration of endogenous level of inorganic Iodide in serum can be means for estimation of satisfaction of need of the whole organism in iodine, and definition of bioavailability of various medicines of iodine.

## Литература

1. *Abraham G.E. et al.* The Original Internist, 2002; 9(3):5-20.
2. *Abraham G.E. et al.* The Original Internist, 2002; 9(4):30-41.
3. *Abraham G.E.* Townsend Letter, 2003; 238:108-109.
4. *Abraham G.E.* Townsend Letter, 2003; 245:100-101.
5. *Abraham G.E.* The Original Internist, 2004; 11: 29-38.
6. *Abraham G.E.* The Original Internist, 2004; 11(1):17-36.
7. *Abraham G.E.* The Original Internist, 2004; 11(3):29-34.
8. *Abraham G.E.* The Original Internist, 2005; 12(2):57-66.
9. *Alexander W.D. et al.* J. Clin. Endocr., 1964; 24:851-856.
10. *Banerjee R.K. et al.* J. Endocr., 1985; 106:159-165.
11. *Broekhuysen J., Laruel R., Sion R.* Arch. Int. Pharmacodyn., 1969; 177(2):340-359.
12. *Brownstein D.* Medical Alternative Press, West Bloomfield, M.I., 2004.
13. *Carrasco N.* In: Werner & Ingbar's The Thyroid. Braverman L.E. and Utiger R.D., ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 52-61.
14. *Childs D.S. et al.* J. Clin. Invest., 1950; 29:726-738.
15. *Delange F.M.* In: Werner & Ingbar's The Thyroid. Braverman L.E. and Utiger R.D., ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 295-329.
16. *Drechsel E.* Z. Biol., 1896; 33:85-107.
17. *Eskin B.A. et al.* OB-GYN, 1974; 44:398-402.
18. *Eskin B. et al.* Biological Trace Element Research, 1995; 49:9-19.
19. *Evans E.S. et al.* Endo, 1966; 78:983-1001.
20. *Everett L.A., Glaser B., Beck J.C. et al.* Nat. Genet., 1997; 17:411-422.
21. *Fisher D.A. et al.* J. Clin. Endocr., 1965; 25:1580-1590.
22. *Friedgood H.B.* Amer. J. Med. Sci., 1932; 183:841-849.
23. *Friedgood H.B.* Amer. J. Med. Sci., 1932; 183:515-529.
24. *Friedgood H.B.* J. Clin. Invest., 1931; 10:172.
25. *Fugazzola L., Cerutti N., Mannavola D. et al.* Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 2001; 109:18-22.
26. *Gaitan E., Nelson N.C., Poole G.V.* World J. Surg., 1991; 15:205-215.
27. *Harrison J.* Health Physics, 1963; 9:993-1000.

28. *Hetzel B.S.* An International Challenge in Nutrition. Oxford University Press, Oxford, New York, Tokyo, 1989.
29. *Hunt S.* In: *Methods of Enzymology*, Volume 107, Chapter 27. *Postranslational Modifications Part B.* Wold F. and Moldave K, ed. Academic Press, New York, 1984; 413-438.
30. *Koutras D.A. et al.* *J. Clin. Endocr.*, 1964; 24:857-862.
31. *Marani L. et al.* *Israel J. of Med. Sci.*, 1985; 21:864.
32. *Marine D. Kimball O.P.* *Arch. Intern. Med.*, 1920; 25:661-672.
33. *Miller K.L. et al.* *Health Physics*, 1989; 56:911-914.
34. *Nolan L.A. et al.* *J. Neuroendocr.*, 2000; 12:1149-1159.
35. *Rillema J.A., Hill M.A.* *Amer. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2003; 284:E25-E28.
36. *Rodriguez A.M., Perron B., Lacroix L. et al.* *J. Clin. Enocr. & Metab.*, 2002; 87(7):3500-3503.
37. *Scott D.A., Wang R., Kreman T.M. et al.* *Nat. Genet.*, 1999; 21:440-443.
38. *Soleimani M. et al.* *Amer. J. Physiol. Renal Physiol.*, 2001; 280, F356-F364.
39. *Stubner D. et al.* *Acta Endocr.*, 1967; 116:537-548.
40. *Thrall K., Bull R.J.* *Fundamental and Applied Toxicology*, 1990; 15:75-81.
41. *Underwood E.J.* Academic Press, New York, San Francisco, London, 1977.
42. *Van Hauwe P., Everett L.A., Coucke P. et al.* *Human Molecular Genetics*, 1998; 7(7):1099-1104.
43. *Viljder J.M., Vulsma T.* In *Werner & Ingbar's The Thyroid - Braverman L.E. and Utiger R.D. ed.*, Lippincott Williams & Wilkins, 733-742, 2000.

УДК 616-053.2:617.3+617-001

## Эволюция травматолого-ортопедической помощи в Армении

Р.В. Никогосян, А.Э. Бахшецян

*Национальный институт здравоохранения МЗ РА,  
УКК № 1 ЕГМУ им. М. Гераци  
0051, Ереван, пр. Комитаса, 49/4*

*Ключевые слова:* развитие медицины, травматология и ортопедия, оптимизация детской травматолого-ортопедической помощи

Искусство врачевания существовало в Армении с древнейших времен. Об этом свидетельствуют материалы, найденные при археологических раскопках, и данные манускриптов, хранящихся в Институте древних рукописей – Матенадаране.

Во время раскопок гробницы X- XI вв. до н.э. обнаружены хирургические инструменты бронзового века: различные виды кусачек, пинцеты и др., свидетельствующие о знакомстве врачей древней Армении с хирургией. При раскопках около г. Еревана в 1926г. найден скелет урартийца с трепанационным отверстием на черепе [35]. Отверстие размером 4х1 см сделано путем соскабливания в области теменной кости [8,15, 17].

Еще в древности врачи Армении успешно лечили раны, переломы и вывихи различного происхождения, используя при этом в качестве обезболивающих средств мандрагорию, лактикариум, диспакус. Известно, что большой популярностью пользовалось лечение ран различными травами [1].

Со второй половины IV века развитие практической медицины связано с именем патриарха Нерсеса Великого. Древний историк Ф.Бюзанд сообщает: «В каждом местечке блаженный Нерсес открыл больницы и обеспечил их во всех отношениях и жалованием (служащим) и лекарствами. Для больных были открыты больницы, для хромых и слепых – приюты» [7].

В середине IV века в Себасти (Малая Армения) пользовалась известностью больница для калек и немощных. Другая больница Базилеас, открытая в 369г. в Кесарии (Малая Армения), имела госпитальные корпуса, изоляционные помещения и др. Это был целый больнич-

ный городок с отделениями для лихорадящих и хирургических больных [17].

Овнан Мандакуни в V веке писал: «Какая польза идти к врачу, если не хочешь вскрыть рану» [по 13], речь шла о враче-хирурге.

Литература V-VI вв. на армянском языке—произведения Корюна, Бюзанда, Мовсеса Хоренаци, Езника Кохбаца, Казара Парпеци, Давида Анахта, Ованеса Майраваца, Анания Ширакаци, в которых рассматривались вопросы биологии и медицины на уровне знаний, достигнутых в Греции, — способствовала обогащению армянской медицинской науки. Влияние греческой медицины не прерывалось в Армении до VIII века.

Начиная с X-XI вв. медицина в Армении стала развиваться под влиянием арабской медицины (связано с нашествием арабов). В этот период просвещенные армянские правители из династии Багратидов много внимания уделяли развитию медицины. Они открывали учреждения для больных, снабжали их лечебными средствами.

В XI-XII вв. значительное развитие получили хирургия и гинекология. В этот период в Армении производились такие операции, как эмбриотомия, акушерский внутренний поворот плода и даже кесарево сечение [5].

В Матенадаране хранятся рукописи, свидетельствующие о том, что армянские врачи в древние времена не только обращали внимание на врожденные и приобретенные дефекты различных частей тела, но и предлагали различные своеобразные методы их устранения [22, 24– 33].

Так, по данным Петросяна Х.А., для лечения врожденных вывихов тазобедренного сустава в средние века и значительно позже применялась (после вправления вывиха) фиксирующая липкая повязка из холста и подогретой клейкой массы, состоящей из спирта и ладана — *яху* [21].

Сложные конструкции протезов нижних конечностей представлены в рукописи XVII в. [23]: деревянная ножка протеза прикреплена к приемной площадке округлой формы, к которой фиксируется культя бедра; для облегчения передвижения больной пользуется палкой. Различные приспособления, напоминающие современные костыли, изображены в рукописях XVII – XVIII вв. [23,32,33].

В рукописях XVII века описаны клинические картины переломов костей, травматических вывихов, ожогов, способы остановки кровотечения при повреждении острым оружием (саблей, ножом) и методы их лечения [11].

Рукопись № 8382, относящаяся к XVIII веку, хранит сведения о рациональных методах лечения различных травматических повреждений [13, 34]. Автор предлагает лечить раны, нанесенные острым оружием, путем ушивания их шелком. Далее он подчеркивает, что до оперативного вмешательства для общего обезболивания следует давать

больным отвары, приготовленные на вине; такая общая анестезия, считает он, позволяет успешно репонировать костные отломки при переломах костей, а открытые переломы превращать в закрытые. При лечении гонитов автор рекомендует делать большие разрезы, что способствует оттоку гнойного отделяемого.

В рукописи XVIII века врач Галуст Амасиаци [31] посвящает главу травматическим повреждениям и их лечению. При ранениях саблей, кинжалом и стрелой автор предлагает после обработки раны наложение шелковых швов с помощью стальной иглы [23, 31].

В книге «Бжшкаран амарот» Петрос Калантарян посвятил два раздела травматическим повреждениям (ранам, переломам, вывихам, ушибам) с их клиникой и лечением. При наличии ран с гнойным отделяемым он рекомендует применение повязок с раствором соли для очищения от гноя [9].

До присоединения к Российской империи, в 1827г., в Восточной Армении было 13 лекарей и 6 костоправов, а на 16 тыс. жителей приходился один медик [36].

После присоединения в 1828г. Восточной Армении к России разворачиваются военные госпитали в Ереване, Александрополе (Гюмри), Ахте (Раздан), Джалалоглы (Степанаван), которые в последующем сыграли большую роль в деле оказания медицинской помощи населению [12].

В конце XIX – начале XX вв. (1885 – 1907 гг.) интенсивно развивается хирургическая помощь в Армении. Большая заслуга принадлежит в этом хирургу О. Оганесяну, который наряду с другими хирургическими вмешательствами производил и ортопедические операции по поводу кривошеи, косолапости и пр. [11].

По данным Оганесяна Л.А. [18], в 1909г. в Армении насчитывалось 40 врачей, 53 фельдшера, 6 зубных врачей, 27 акушеров и 21 фармацевт. Уезд делился на 2 участка. В каждом участке функционировала одна больница на 6 коек с операционной. Кроме того, на каждом участке был фельдшерский пункт. На 1 врачебный пункт приходилось 68,9 тыс. жителей и 1130 кв.км обслуживаемой территории; на каждую больничную койку – 11 400 жителей. В это же время были открыты 6 больниц в Ереване, 2 больницы в Александрополе (Гюмри), 2 – в Нахиджеване, 1 – в Эчмиадзинской духовной академии и приемный покой на 4 койки в Карсе.

До 20-х годов XX века в Армении отсутствовали специализированные службы здравоохранения. С открытием медицинского факультета Ереванского университета началась подготовка медицинских кадров. Лекции по травматологии и ортопедии читал приглашенный проф. Кечек, а практические занятия вели С.С. Шариманян, А.Г. Мирза-Авакян, М.А. Карапетян и другие [6].

В развитие травматолого-ортопедической службы Советской

Армении большой вклад внес проф. Петросян Х.А., который считается основоположником травматологии, ортопедии и протезирования в Армении [37]. С приездом его в Армению в 1930 году впервые создается травматолого-ортопедическое отделение, а затем по его инициативе в 1946 г., на базе эвакуогоспиталей (после Великой Отечественной войны, 1941 – 1945гг.), был организован Ереванский НИИ травматологии и восстановительной хирургии, где профессор Х.А. Петросян проработал директором до 1959г. [2, 3, 19, 20].

Кадры института пополнили сотрудники Медицинского института И.Г. Исаакян, А.Дж. Тохян, А.А. Бегларян, С.Г. Зограбян, В.Р. Акопджанян, С.А. Айдинян, А.Дж. Джагарян, Р.Л. Лалаян, А.А. Аствацатрян, Г.М. Егиян и С.Дж. Тумян [6]. Благодаря активной деятельности сотрудников института издавались научные статьи, учебные и методические пособия, монографии. Результаты научных исследований обобщены в защищенных кандидатских и докторских диссертациях. В 1962г. было создано Научное общество травматологов-ортопедов республики, активно функционирующее по настоящее время. В начале 70-х годов прошлого века А.А. Ханиным проводились эксперименты с органической основой костной ткани, так называемым *костным матриксом*. В 1975г. матрикс был внедрен в клиническую практику и получил широкое применение как в республике, так и по стране. В 1970 г. в Ереванском институте усовершенствования врачей была организована кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии. Заведующим кафедрой был избран проф. С.А. Мушегян, а с 1992 г. кафедрой заведует проф. В.П. Айвазян. В 1971 г. организована такая же кафедра в Ереванском медицинском институте. Кафедрой руководили профессора С.Дж. Тумян, А.К. Зарацян, а с 2006 г. – доцент А.Г. Чарчян. В 1972 и 1984 гг. в Ереване проходили 2-й и 5-й съезды травматологов и ортопедов республик Закавказья. В 1986 г. открылась Республиканская детская ортопедическая больница города Масиса. Под руководством проф. Г.Х. Мгояна в детском отделении ЕрНИИТО были внедрены в практику методики трехкомпонентной коррекции при врожденном вывихе бедра; открытых инфицированных переломов у детей аппаратами внешней фиксации в сочетании с гнотобиологической изоляцией конечности; корригирующие оперативные методы лечения деформаций опорно-двигательной системы у детей. К 1993 г. в Республике Армения функционировало 19 травматолого-ортопедических отделений с коечным фондом 1220. В 22 поликлиниках работали травматологические кабинеты, 8 круглосуточных травматологических кабинетов (4 из них в Ереване). В Ошакане действовал интернат для детей с врожденными пороками опорно-двигательного аппарата, в Норке – интернат для больных детей, страдающих сколиозом.

В докладе главного травматолога-ортопеда на коллегии МЗ АрмССР Никогосяна Р.В. [14] приводятся положительные сдвиги в

развитии всей службы, а также серьезные упущения, допущенные в работе. Приводятся интересные данные. Так, была проделана определенная работа по укреплению материально-технической базы травматолого-ортопедической службы; улучшилась организация экстренной травматологической помощи населению республики. Обеспеченность детского населения травматологическими койками составляла 0,3 на 10 000, а ортопедическими койками – 0,1 на 10 000 детского населения. Армения занимала в общесоюзном рейтинге соответственно 6-8 и 12-13 места. Из госпитализированных детей в хирургические отделения с выделенными травматологическими койками городов Кировакана (Ванадзор) и Ленинакана (Гюмри) 38 % больных лечились с повреждениями опорно-двигательной системы. Отмечается повышение роста интенсивного показателя детского травматизма, как дорожно-транспортного, так и школьного, спортивного травматизма. Показатель производственного травматизма у детей (5,3 %) в три раза выше общесоюзного (1,7 %). В республике при направленных осмотрах сколиоз у детей выявлялся в 17 случаях на 1000 детского населения. В Армянской ССР показатели выявляемости были ниже общесоюзных в десятки раз.

За период с 1995 по 2003 годы в Ширакском регионе неблагоприятные социально-экономические условия серьезно повлияли на анатомическое развитие детей и подростков. Так, дефекты развития опорно-двигательного аппарата от общих заболеваний составили 80 % [10].

Представляют интерес реализованные международные проекты, направленные на повышение качества оказания ортопедической помощи детям. Усилиями врачей Грузии и Армении, при финансовой поддержке PediORIF (Pediatric Orthopedic International Foundation), с 2000 года, на базе Центральной детской больницы им. М. Иашвили, инициирован проект помощи детям Грузии. Работа была направлена на лечение больных детей с ортопедической патологией, подготовку соответствующих кадров, ортезирование и реабилитацию, создание оснащенной операционной и отделения. Результатами совместной работы специалистов США, Грузии и Армении явились 127 прооперированных детей за период с 2002 по 2006 гг. [4].

За последние годы, в результате реорганизации и оптимизации системы здравоохранения, детские травматолого-ортопедические отделения перестали существовать как отдельные единицы. В настоящее время в г. Ереване действуют пять детских отделений и клиник. Четыре из них смешанного типа (Университетский клинический комплекс № 1, Университетская клиника «Мурацан», Медицинский центр «Сурб Аствацамайр», Медицинский комплекс «Арабкир»), где получают лечение как дети и подростки до 18, так и лица старше 18 лет. Лишь один детский травматолого-ортопедический стационар (в Институте травматологии и ортопедии) функционирует как сугубо детское травматоло-

го-ортопедическое отделение. В марзах Армении детская травматолого-ортопедическая служба представлена только в городах Гюмри, Ванадзоре и Масисе.

В создавшихся новых социально-экономических условиях, при переходе на 12-летнее школьное обучение, когда в начальные классы привлекаются дети в возрасте 5-6 лет с неустойчивым, недостаточно развитым опорно-двигательным аппаратом, особенно важно знать уровень и характер ортопедической заболеваемости у детей и подростков [16].

Реорганизация системы детской травматолого-ортопедической помощи населению г. Еревана, основной организационной, лечебной и научной базы страны, проводится без системного научного обоснования. Без комплексного изучения травматизма, истинной ортопедической заболеваемости детского населения, конкретной административно-территориальной единицы проведение реорганизации данной службы не может быть научно обоснованным, что необходимо для решения проблемы преемственности в оказании детской травматолого-ортопедической помощи не только в г. Ереване, но и марзах страны, в подавляющем большинстве случаев, вынужденно ориентированных на эту службу в столице Республики Армения.

*Поступила 07.09.09*

## **Վնասվածքաբանության և օրթոպեդիայի էվոլյուցիան Հայաստանում**

**Ռ.Վ. Նիկողոսյան, Ա.Է.Բախշեցյան**

Աշխատանքում քերված է բժշկության և մասնավորապես վնասվածքաբանա-օրթոպեդիկ օգնության զարգացման դինամիկան Հայաստանում հնագույն ժամանակներից մինչև մեր օրերը:

Ցույց է տրված տվյալ ծառայության զարգացման զգալի առաջընթացը՝ վնասվածքաբանա-օրթոպեդիկ հիվանդների ախտորոշման և բուժման արդիական մեթոդների ներդրման շնորհիվ:

## **Evolution of traumatic-orthopedic aid in Armenia**

**R.V. Nikogosyan, A.E. Bakhshetsyan**

The study reveals the dynamics of the development of the health care and particularly the traumatic-orthopedic aid in Armenia from ancient times to nowadays.

Considerable progress in the development of this service has been achieved due to the implementation of modern methods of diagnosis and treatment.

## Литература

1. *Агатангелос*. История Армении. Тифлис, 1900.
2. *Айвазян В.П., Варданян Ш.Г.* К 60-летию Ереванского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. проф. Х.А. Петросяна. Мед. вестник «Эребуни», 2006, 3(27), с. 8-12.
3. *Айриян А.П.* Армянские ученые-медики. Ереван, 1998, с. 184.
4. *Антадзе Т.Б., Дзидзигури Л.Г., Мартин Т., Колоян К.А.* Совместный международный проект по детской ортопедии в Грузии. IV съезд травматологов и ортопедов Республики Армения. Ереван, 2006, с. 163-164.
5. *Арутюнян Г.А.* Состояние акушерства и гинекологии в древней и средневековой Армении. Труды 2 Закавказского съезда акушеров и гинекологов. Ереван, 1937, с. 21-24.
6. *Аствацатурян А.А., Вартамян Ш.Г.* I съезд травматологов-ортопедов Республики Армения. Тезисы докладов. Ереван, 1993, с. 11-16.
7. *Бюзанд Ф.* Армянская история. СПб., 1883.
8. *Зограбян С.Г., Габолян Р.А.* Научно-медицинский журнал. 2004, с. 110.
9. *Калантарян П.* Бжшкаран амарот. 1789, с. 73-76.
10. *Карапетян Дж.Х., Карапетян А.Х.* Влияние социально-экономических условий на заболеваемость и анатомическое развитие детей и подростков. Сравнительный анализ в Ширакском регионе за 1995-2003. IV съезд травматологов и ортопедов Республики Армения. Ереван, 2006, с. 176.
11. *Кочарян С.С.* История развития ортопедии, травматологии и протезирования в Армении. Дис. канд. Ереван, 1970, с. 232.
12. *Кочарян С.С.* Травматология и ортопедия в Армении до установления в ней Советской власти. Сборник трудов. Ереванский НИИТО. Ереван, 1967, вып. 9, с. 105-106.
13. *Кцоян А.С.* Материалы по средневековой хирургии в Армении. Труды сектора истории медицины и биологии. АН АрмССР. Том 1, Ереван, 1948, с. 101-114.
14. *Никогосян Р.В.* О состоянии травматолого-ортопедической помощи населению Армянской ССР и мерах по ее дальнейшему совершенствованию. Доклад на коллегии МЗ АрмССР, 1985.
15. *Никогосян Р.В.* Травматизм, ортопедическая заболеваемость и травматолого-ортопедическая помощь в малом промышленном городе. Дис. канд. М., 1976, 271 с.
16. *Никогосян Р.В., Бахшецян А.Э., Чарчян А.Г.* Методология раннего выявления заболеваний опорно-двигательной системы у детей г. Еревана с расчетом потребности детского населения в ортопедической помощи. Международный конгресс «Неотложная хирургия». Мед. вестник «Эребуни», 2008, 3 (35), с.198.
17. *Оганесян Л.А.* История медицины в Армении с древнейших времен до наших дней. ч. I, Ереван, 1946, с. 261.
18. *Оганесян Л.А.* Там же, ч. IV, Ереван, 1947, с. 324.
19. *Оганесян Л.А.* Там же, ч. V, Ереван, 1947, с. 646-647.
20. *Петросян Э.Е.* Профессор Петросян. Ереван, 1999.
21. *Проф. Петросян Х.А.* Врожденный вывих бедра. Ереван, 1957, с. 8.
22. Матенадаран, Рукопись № 1339, XVI в., с. 311.
23. Там же, Рукопись № 1686, XV в. (1634), с. 429.
24. Там же, Рукопись № 2379, XV в., с. 297.
25. Там же, Рукопись № 3060, XIX в. (1802), с. 230.
26. Там же, Рукопись № 415, XV в. (1466-1469), с. 234.

27. Там же, Рукопись № 429, XVI в., с. 421.
28. Там же, Рукопись № 5523, XVI в. (1567), с. 273.
29. Там же, Рукопись № 5611, XVI в., с. 252.
30. Там же, Рукопись № 7040, XVII в. (1641), с. 290.
31. Там же, Рукопись № 7049, «Бжшкаран», XVII в., с. 270.
32. Там же, Рукопись № 7830, XVII в. (1724), с. 252.
33. Там же, Рукопись № 7863, XVII в. «Аветаран» (1641), с. 231.
34. Там же, Рукопись № 8382, XIV- XVII вв. (1397-1796), с.69.
35. «Хорурдаин Айастан» № 281, Ереван, 1926, с.4.
36. Шопен И.О. Исторический памятник состояния Армянской области в эпоху ее присоединения к Российской империи. СПб., 1852.
37. Բուժքրոյրական լրատու «Էրեբունի» Հայ բժշկագիտության նրախտավորները. Քրիստավոր Հայրապետի Պետրոսյան (1889- 1961), № 2 (13) ապրիլ-հունիս, 2008, էջ 36:

**Теоретическая и профилактическая медицина**

УДК 612. 83: 612. 014. 42; 612. 434. 14

**Роль холинового эфира N-бензоил-D,  
L-валина в изменении биоэлектрической  
активности одиночных мотонейронов спинного  
мозга крыс при экспериментальном  
гипотиреозе****В. О. Топузян<sup>1</sup>, И. Р. Карапетян<sup>1</sup>, Т. С. Хачатрян<sup>2</sup>***<sup>1</sup>Институт тонкой органической химии  
им. А. Л. Мнджояна НАН РА**<sup>2</sup>Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА  
0014, Ереван, пр. Азатутян, 26*

**Ключевые слова:** холиновый эфир N-бензоил-D, L-валина, гипотиреоз, тиреоидэктомия, мотонейроны, спинной мозг, вызванная активность, программный анализ, скользящая частота, сериальные гистограммы, межпульсные интервалы

В настоящее время наиболее распространёнными патологиями щитовидной железы являются её дисфункции – гипотиреоз и гипертиреоз. Гипотиреоз – клинический синдром, вызванный длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы в организме, сопровождающийся снижением их биологического эффекта на тканевом уровне. Распространённость манифестного первичного гипотиреоза в популяции составляет 0, 2 - 1%, латентного первичного гипотиреоза – 7 - 10% среди женщин и 2 - 3% среди мужчин. За 1 год 5% случаев латентного гипотиреоза переходит в манифестный. Патогенетически гипотиреоз классифицируется как: 1) первичный (тиреогенный); 2) вторичный (гипофизарный); 3) третичный (гипоталамический); 4) тканевой (транспортный, периферический). По степени тяжести первичный гипотиреоз подразделяют на: 1) латентный (субклинический) – повышенный уровень тиреотропного гормона при нормальном уровне тироксина; 2) манифестный – гиперсекреция тиреотропного гормона, при сниженном уровне тироксина, клинические проявления – компенсированный и декомпенсированный; 3) тяжелого течения (осложнённый). Имеются тяжёлые осложнения, такие как кретинизм, сердечная недостаточность, выпот в серозные полости, вторичная аденома гипофиза. В подавляющем большинстве случаев гипотиреоз является

первичным. Наиболее часто первичный гипотиреоз развивается в исходе аутоиммунного тиреоидита, реже – после резекции щитовидной железы и терапии радиоактивным  $^{131}\text{I}$ . Большую редкость представляет первичный гипотиреоз, развившийся в исходе подострого, фиброзирующего и специфических тиреоидитов, а также стойкий гипотиреоз в результате лечения диффузного токсического зоба тиреостатиками. В ряде случаев генез гипотиреоза остается неясным (идиопатический гипотиреоз). Можно выделить врожденные и приобретенные формы первичного гипотиреоза. Причиной врожденного гипотиреоза, встречающегося с частотой 1 случай на 4 – 5 тыс. новорожденных, являются: аплазия и дисплазия щитовидной железы, эндемический зоб, врожденный дефицит тиреотропного гормона, синдром периферической резистентности к тиреоидным гормонам (казуистика) [4,6,12-14,17].

В корригировании вышеотмеченных нарушений особого внимания заслуживает применение холиновых эфиров, заслуживающих существенного внимания с точки зрения особенностей их синтеза и биологической активности [1,19,20]. Согласно результатам исследований последних лет [7,10,16,18,22], холиновыми эфирами осуществляется ряд важнейших функций в растениях, а также в организме человека и животных. Вместе с тем продолжают отсутствовать сведения относительно применения эфиров холина при гипотиреозах и результатов их действия на мотонейроны спинного мозга. Исходя из поиска оптимальных средств, стимулирующих и благоприятствующих лечению данной весьма сложной и распространенной патологии организма человека и животных и с учётом вышеотмеченных особенностей холиновых эфиров, нами предпринята попытка исследовать действие одного из хсличовых эфиров: холинового эфира N-бензоил-D, L-валина, синтезированного в Институте тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна НАН РА под руководством д. х. н. Топузяна В. О., на одиночные мотонейроны спинного мозга крыс в норме и при экспериментальном гипотиреозе.

## Материал и методы

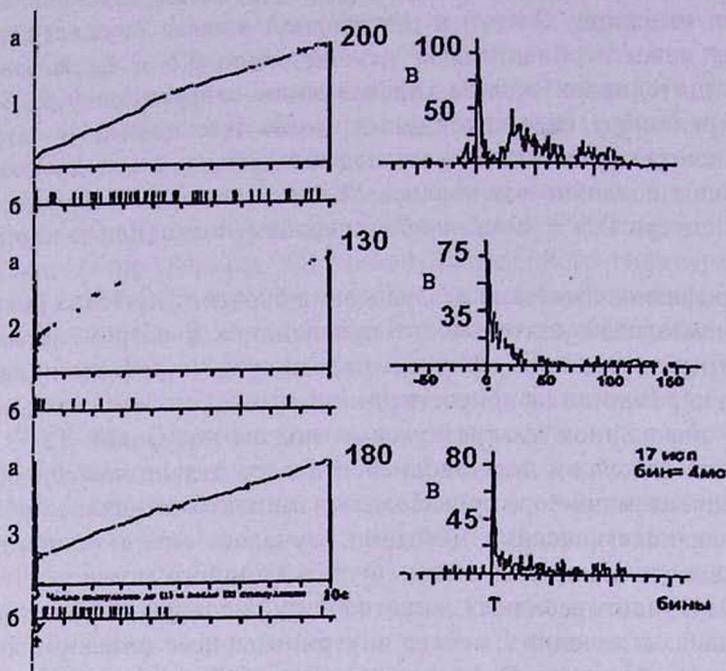
Эксперименты были поставлены на 50 крысах-самцах, массой 200 – 220 г, разделённых на 3 подопытные группы: первая – интактные животные (10 экземпляров); вторая – животные с экспериментальным гипотиреозом, вызванным тиреоидэктомией (20); третья – животные с экспериментальным гипотиреозом, получавшие в течение 1 месяца внутримышечные инъекции холинового эфира N-бензоил-D, L-валина в дозе 200 мкг/кг массы тела, индивидуально (20). Дозировка холинового эфира N-бензоил-D, L-валина была избрана с учётом интенсивности патологии щитовидной железы и токсических свойств препарата. Тиреоидэктомия у 40 крыс осуществлялась по следующему алгоритму.

Для проведения операции крысы под эфирным наркозом фиксировались в положении на спине. Доступ к щитовидной железе осуществлялся через разрез кожи в области шеи длиной около 3,5 – 4 см. Затем обнажалась щитовидная железа, производили отпрепаровку 2/3 её части с сохранением паращитовидных желёз и с помощью острых ножниц доли отсекались, после чего под каждую из них подводились лигатуры. Раны послойно зашивались. Животные хорошо переносили операцию и спустя 0,5 – 1 час после операции подходили к корму и воде.

Электрофизиологические исследования биоэлектрических показателей спинномозговой деятельности проводились в остром эксперименте. В острых опытах под эфирным наркозом крысу обездвигивали дитилином и переводили на искусственное дыхание; спинной мозг пересекался под новокаином ультразвуковым ножом на уровне T2 – T3. После прочной фиксации пояснично-крестцового отдела позвоночника в стереотаксическом приборе производили ламинэктомию данной области. Электрофизиологическими методами изучалась внеклеточная вызванная активность одиночных мотонейронов спинного мозга у интактных животных, гипотиреоидных животных и у гипотиреоидных животных, получавших в течение 1 месяца внутримышечные инъекции холинового эфира N - бензоил - D, L - валина в дозе 200 мкг/кг массы тела, индивидуально. Регистрацию и анализ внеклеточной вызванной активности одиночных мотонейронов спинного мозга производили с помощью специальных программ на компьютере. Проводилась оценка стационарности престаимульной и постстимульной активности нейрона после электрического раздражения седалищного нерва. Выборка спайков проводилась с помощью амплитудного дискриминатора посредством программного анализа. Вычислялась скользящая частота (для каждых 10 межимпульсных интервалов с шагом 5 интервалов), сериальные гистограммы до 50 порядка, гистограммы межимпульсных интервалов, на основе которых вычислялась средняя частота фонового нейронального потока одиночных клеток, а также спайковая выборка нескольких (до 20) повторений до и после раздражения. В ответ на раздражение седалищного нерва производили экстраклеточную регистрацию вызванной электрической активности одиночного мотонейрона. Последующий анализ биоэлектрической вызванной активности одиночных мотонейронов спинного мозга крыс осуществляли по алгоритму, подробно описанному в наших предыдущих статьях [2,3].

## Результаты и обсуждение

На рисунке приведены примеры куммулятивных (1 – 3, а, б) и суммированных (1 – 3, в) постстимульных гистограмм вызванной активности одиночного мотонейрона спинного мозга у интактных живот-



**Рисунок.** Куммулятивная постстимульная вызванная активность одиночного фоновоактивного мотонейрона спинного мозга крыс в норме (1, а, б, в); одиночного фоновоактивного мотонейрона спинного мозга крыс при гипотиреозе (2, а, б, в) и одиночного фоновоактивного мотонейрона спинного мозга у гипотиреоидных крыс, получавших в течение 1 месяца ежедневно внутримышечные инъекции холинового эфира N-бензоил - D, L-валина (3, а, б, в).

На «а»: ордината – число импульсов до и после стимуляции нерва, абсцисса – время регистрации импульсного потока; на «б»: картина импульсного потока после стимуляции нерва в избранном интервале времени; на «в»: ордината – процент импульсов (в бинах) от числа проб, абсцисса – последовательность бинов. Глубина отведения 3 мотонейронов – 1300 мк

ных (1, а, б, в); у гипотиреоидных крыс (2, а, б, в); у гипотиреоидных крыс, получавших в течение 1 месяца внутримышечные инъекции холинового эфира N-бензоил -D, L-валина в вышеуказанных дозах (3, а, б, в). Анализируя данный рисунок, можно сделать вывод о том, что при гипотиреозе наблюдается резкое урежение вызванной активности мотонейрона и трансформация её из регулярного типа разряда мотонейрона в патологический «пачечный» тип, вызванная, вероятно, дисфункцией щитовидной железы, связанной с недостатком кальция, весьма характерным для данной патологии. Данный эффект хорошо виден на куммулятивной постстимульной гистограмме (2, а) и на прес-тимульной части суммированной (17 испытаний) гистограммы (2, в) постстимульного вызванного импульсного потока (2, б). После применения холинового эфира N-бензоил-D, L-валина в дозе

200 мкг/кг массы тела у крыс с гипотиреозом происходит резкое учащение постстимульной вызванной активности мотонейрона, сопровождающееся исчезновением пачечной активности (3, а, б, в) и приближающееся по своим показателям к картине внеклеточной вызванной активности у интактных животных (1, а, б, в).

В результате проведенного анализа полученных данных мы пришли к выводу, что в целом имеется положительный эффект от применения при гипотиреозах. Итак, результаты ранее проведенных исследований по изучению действия холиновых производных [5,8,9,11,15,21], а также результаты данной серии исследований показали эффективность действия холинового эфира N-бензоил- D, L-валина на внеклеточную вызванную синаптическую активность одиночных мотонейронов спинного мозга крыс при экспериментальном гипотиреозе.

*Поступила 16.07.09*

**Քոլինի եթեր N - բենզոիլ- D, L-վալինի դերը առնետների ողնուղեղի կենսաէլեկտրական ակտիվության փոփոխության մեջ փորձարարական հիպոթիրեոզի ժամանակ**

**Վ. Օ.Թոփուզյան, Ի. Ռ. Կարապետյան, Տ. Ս. Խաչատրյան**

Ուսումնասիրվել է քոլինի եթեր N-բենզոիլ-D, L-վալինի ազդեցությունը առնետների ողնուղեղի առանձին մոտոնեյրոնների կենսաէլեկտրական ակտիվության փոփոխության վրա՝ նորմայում և փորձարարական հիպոթիրեոզի ժամանակ: Ստացված արդյունքները ցույց են տվել քոլինի եթեր N-բենզոիլ-D, L-վալին ստացող առնետների մոտ ողնուղեղի առանձին մոտոնեյրոնների հարուցված ակտիվության ստույգ բարելավման էֆեկտ: Ողնուղեղի առանձին մոտոնեյրոնների էլեկտրական ակտիվության գրանցումը կատարվել է համակարգչային հատուկ ծրագրերով on-line ռեժիմում:

**Choline ester N- benzoil -D, L -valin role in the alternation of bioelectric activity of rats spinal cord single motoneurons in experimental hypothyroidism**

**V. O. Topuzyan, I. R. Karapetyan, T. S. Khachatryan**

In the series of experiments the effect of the use of one of choline esters N-benzoil- D, L-valin on rats in norm and with experimental hypothyroidism has been studied. The obtained results have shown the protective action of choline ester N-benzoil - D, L-valin on the evoked activity of single spinal motoneurons of rats with

experimental hypothyroidism. The registration and analysis of the evoked activity of single motoneurons of spinal cord has been conducted by means of special computer programs in on-line mode.

## Литература

1. Мнджоян О. Л., Топузьян В. О. Методы синтеза и свойства  $\beta$ -диметиламиноэтиловых и холиновых эфиров аминокислот и пептидов. Ж. Успехи химии, 1981, т. L, 12, с. 2198 – 2211.
2. Хачатрян Т. С. Действие лидазы и тироксина на фоновую электрическую активность одиночных пирамидных нейронов коры больших полушарий крыс. Биол. журн. Армении, 2007, т. LIX, 3 – 4, с. 198 – 202.
3. Хачатрян Т. С. Протекция тироксином изменений вызванной активности повреждённых травмой одиночных мотонейронов спинного мозга крыс. Биол. журн. Армении, 2008, т. LX, 3, с. 64 – 67.
4. Abdullatif H. D., Ashraf A. P. Reversible subclinical hypothyroidism in the presence of adrenal insufficiency. J. Endocr. Pract., 2006, v. 5, 12, p. 572.
5. Brown M., Davies I. M., Maffat C. F., Redshaw J., Craft J. A. Characterisation of choline esterases and their tissue and subcellular distribution in mussel (*Mytilus edulis*). J. Mar. Environ. Res., 2004, v. 3, 57, p. 155 – 169.
6. Ciesielska-Kopacz N., Kos-Kudła B., Pluskiewicz W. The influence of thyroid diseases and their treatment on the development of osteoporosis. J. Przegl. Lek., 1998, v. 5, 55, p. 271 – 273.
7. Clauss K., Baumert A., Nimitz M., Milkowski C., Strack D. Role of a GDSL lipase-like protein as sinapine esterase in Brassicaceae. J. Plant J., 2008, v. 5, 53, p. 802 – 813.
8. Di Venosa G., Hermida L., Battle A., Fukuda H., Defain M. V., Mamone L., Rodriguez L., MacRobert A., Casas A. Characterisation of liposomes containing aminolevulinic acid and derived esters. J. Photochem. Photobiol., 2008, v. 1, 92, p. 1 – 9.
9. Eibl K. H., Lewis G. P., Betts K., Linberg K. A., Gandorfer A., Kampik A., Fisher S. K. The effect of alkylphosphocholines on intraretinal proliferation initiated by experimental retinal detachment. J. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2007, v. 3, 48, p. 1305 – 1311.
10. Grigoryan H. A., Hambardzumyan A. A., Mkrtchyan M. V., Topuzyan V. O., Halebyan G. P., Asatryan R. S. Alpha, beta-Dehydrophenylalanine choline esters, a new class of reversible inhibitors of human acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase. J. Chem. Biol. Interact., 2008, v. 1, 171, p. 108 – 116.
11. Holmes-McNary M. Q., Cheng W. L., Mar M. H., Fussel S., Zeisel S. H. Choline and choline esters in human and rat milk and in infant formulas. J. Am. J. Clin. Nutr., 1996, 64, v. 4, p. 572 – 576.
12. Jondrko G., Straszecka J., Marcisz C., Wieczorek U. Influence of treating hypothyroidism and hyperthyroidism upon psychical reaction time. J. Pol. Arch. Med., 1992, v. 5, 88, p. 295 – 301.
13. Jorde R. "Subclinical" thyroid disease. J. Tidsskr. Nor. Lægeforen., 2002, 122, v. 9, p. 938 – 940.
14. Larsen P. R. Ontogenesis of thyroid function, thyroid hormone and brain development, diagnosis and treatment of congenital hypothyroidism. In: DeGroot L. J., Larsen P. R., Henneman G., eds. The Thyroid and Its Diseases. 6<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 1996, p. 541 – 567.
15. Masson P., Froment M. T., Gillon E., Nachon F., Lockridge O., Schopfer L. M. Hydrolysis of oxo- and thio-esters by human butyrylcholinesterase. J. Biochim. Biophys. Acta, 2007, v. 1, 1774, p. 16 – 34.
16. Meissner D., Albert A., Bottcher C., Strack D., Milkowski C. The role of UDP-glucose: hydroxycinnamate glucosyltransferases in phenylpropanoid metabolism and the response to UV-B radiation in *Arabidopsis thaliana*. J. Planta, 2008, v. 4, 228, p. 663 – 674.
17. Nerush P. O., Demchenko O. M. Effect of hypothyroidism on glial fibrillary acid protein in the

structures of the rat brain. *J. Fiziol. Zh.*, 2006, v. 6, 52, p. 45-51.

18. *Sousa C., Lopez G., Pereira D. M., Taveira M., Valentao P., Seabra R. M., Pereira J. A., Baptista P., Ferreres F., Andrade P. B.* Screening of antioxidant compounds during sprouting of *Brassica oleracea* L. var. *costata* DC. *J. Comb. Chem. High Throughput Screen*, 2007, v. 5, 10, p. 377-386.
19. *Terkeltaub R.* Physiologic and pathologic functions of the NPP nucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase family focusing on NPP1 in calcification. *J. Purinergic Signal.*, 2006, v. 2, 2, p. 371-377.
20. *Walz I., Schwack W.* Multienzyme inhibition assay for residue analysis of insecticidal organophosphates and carbamates. *J. Agric. Food. Chem.*, 2007, v. 26, 55, p. 10563-10571.
21. *Zeisel S. H.* Choline: Needed for Normal Development of Memory. *J. Am. J. Clin. Nutr.*, 2000, v. 19, 905, p. 528-531.
22. *Zollinger M., Sayer C., Dannecker R., Schuler W., Sedrani R.* The macrolide everolimus forms an unusual metabolite in animals and humans: identification of a phosphocholine ester. *J. Drug Metab. Dispos.*, 2008, v. 8, 36, p. 1457-1460.

УДК 543.4+547.94+547.972

## Экстракционно-фотометрическое определение анальгина метиловым зеленым в лекарственных препаратах

Ж.М.Арстамян, М.А. Мкртчян

*Ереванский государственный университет  
0049, Ереван, ул. А.Манукяна, 1*

*Ключевые слова:* экстракционно-фотометрический метод, анальгин, метиловый зеленый, основной краситель, лекарственный препарат

Анальгин (1-фенил-2,3-диметил-4-метиламинопиразолон-5-N-метансульфонат натрия) является одним из широко используемых лекарственных препаратов, обладающих противовоспалительным, обезболивающим, жаропонижающим действием [9]. Однако из-за ряда побочных эффектов (агранулоцитоз, гранулоцитопения, аллергические реакции и др.) его применение в чистом виде в последнее время резко сократилось, но в составе многокомпонентных препаратов анальгин используется широко [4]. Сейчас на фармацевтическом рынке имеются около десяти лекарственных препаратов, содержащих анальгин. Состав их весьма разнообразен [3].

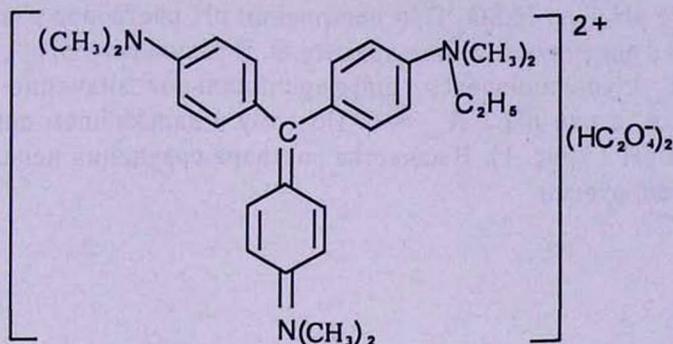
Стандартные титриметрические методы определения анальгина [5,13], не претерпевшие изменений за последние годы, не отличаются высокой точностью и экспрессностью. Фотометрические методы [10,14,15] малочувствительны, малоизбирательны.

В последние годы для определения анальгина применяется метод градиентной высокоэффективной жидкостной хроматографии [6], который обеспечивает повышение точности расчета площадей пиков и получение более воспроизводимых результатов анализа. Предложены новые тест-средства (индикаторные полоски, порошки), которые используют для быстрого обнаружения анальгина. Однако методы малочувствительны, носят визуальный характер [7]. Поэтому требуется разработка более чувствительных методов определения малых количеств анальгина. С этой точки зрения большой интерес представляет экстракционно-фотометрический метод определения с применением основных красителей в качестве реагента.

Ранее нами была разработана методика определения анальгина основными красителями трифенилметанового (ТФМ) ряда – кристал-

лическим фиолетовым [2], малахитовым зеленым [1], бриллиантовым зеленым [11], фуксином [12].

Данная работа посвящена изучению возможности применения другого представителя ТФМ ряда – метилового зеленого (MeЗ) в качестве реагента для экстракционно-фотометрического определения анальгина. Формула MeЗ:



В отличие от других ТФМ красителей, MeЗ имеет двухзарядный катион. Согласно литературным данным [8] такие красители малореакционноспособны и образуют неэкстрагирующиеся ионные ассоциаты (ИА). С этой точки зрения исследование взаимодействия анальгина с MeЗ представляет большой интерес и впервые изучено в данной работе.

## Материал и методы

Раствор анальгина готовили из лекарственного препарата серии 961007 ( 50% раствора в ампуле по 2 мл ) согласно прописи [5]. Рабочие растворы получили разбавлением запасного раствора водой. Раствор красителя готовили растворением навески препарата “ч.д.а.” в воде, затем фильтровали. Оптическую плотность (ОП) экстрактов измеряли на спектрофотометре СФ-16, рН растворов – на потенциометре со стеклянным электродом.

## Результаты и обсуждение

С целью установления оптимальных условий образования и экстракции ИА опыты проводили в зависимости от основных факторов. Так, в качестве экстрагентов испытаны хлорпроизводные насыщенных углеводов, бензол и его гомологи, сложные эфиры уксусной кислоты, а также их бинарные смеси. Опыты показали, что лучшим экстрагентом оказалась смесь дихлорэтана с толуолом (1:2), при которой

получается максимальное значение ОП ионного ассоциата и минимальное значение "холостого опыта". Максимальное светопоглощение экстрактов ИА наблюдается в области длин волн  $\lambda = 615-630$  нм. Далее измерения проводили при  $\lambda = 626$  нм.

Важным фактором, управляющим процессом образования ИА, является концентрация водородных ионов в водном растворе.

Экстракцию проводили в присутствии серной кислоты. Опыты показали, что анальгин практически полностью извлекается из растворов с рН 1 по  $H_2SO_4$ . При повышении рН растворов извлекается также  $Me_3$  в виде простой соли красителя. В результате ОП "холостого опыта" ( $A_{хол}$ ) увеличивается, дифференциальное значение ОП ИА уменьшается, а при рН 1  $A_{хол} = 0$ . Поэтому в дальнейшем опыты проводили при рН 1 (рис. 1). В качестве раствора сравнения использовали смесь растворителей.

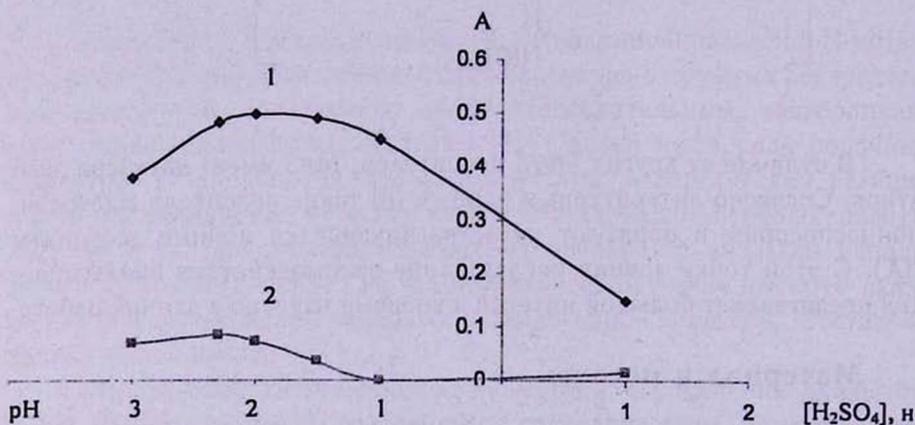


Рис. 1. Зависимость оптической плотности экстрактов ионного ассоциата анальгина с метиловым зеленым от кислотности водной фазы:  
1 — ионный ассоциат, 2 — "холостой опыт"

Исследована также зависимость ОП экстракта ИА от концентрации  $Me_3$ . Максимальное и постоянное значение ОП экстракта получается в присутствии  $5.18 \cdot 10^{-4} - 1.04 \cdot 10^{-3}$  М красителя. Экстракционное равновесие устанавливается за 30 сек. Окрашенные экстракты устойчивы в течение 1.5 часов. Методом повторной экстракции определен фактор извлечения;  $R = 0.96$ . ИА извлекается однократной экстракцией.

Подчиняемость основному закону фотометрии наблюдается в интервале концентрации анальгина 1.0-25.0 мкг/мл. На основании данных калибровочного графика было рассчитано среднее значение молярного коэффициента погашения  $\epsilon_{626} = 26\ 300$  л·моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>.

Мольное отношение катиона  $Me_3$  к аниону аналгина определено спектрофотометрическими методами прямой линии Асмуса и сдвига равновесия. В первом методе состав ИА соответствует значению  $n$ , при котором функция прямолинейна. Прямолинейная зависимость соблюдается при  $n=1$  (рис. 2а). Во втором случае состав ИА находят по тангенсу угла ( $\alpha$ ) – наклона прямой к оси абсцисс. Нами установлено, что  $tga = 1$  (рис. 2б). Таким образом, можно утверждать, что мольное отношение компонентов в ИА составляет 1:1.

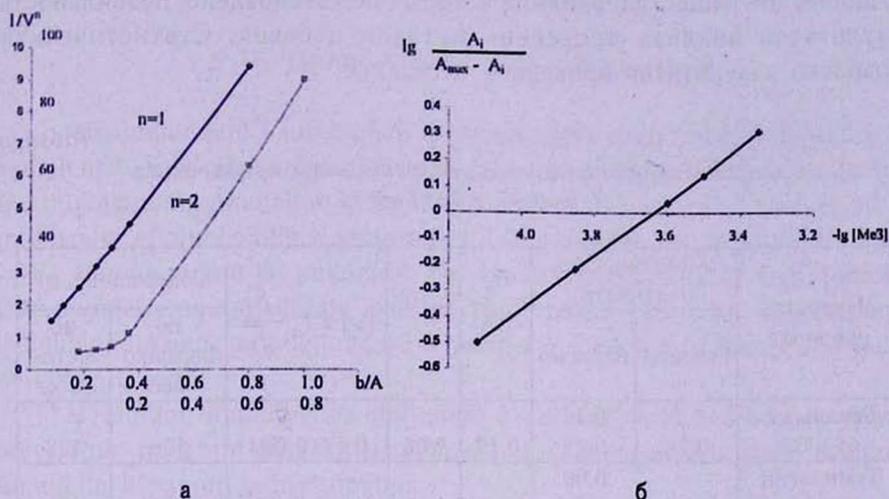


Рис. 2. Определение мольного отношения катиона  $Me_3$  и аниона аналгина в ИА методами прямой линии Асмуса (а) и сдвига равновесия (б)

Несмотря на то, что исходная форма катиона красителя двухзарядная, в состав ИА входит его однозарядный ион. Это объясняется тем, что экстракция осуществляется при низкой кислотности водной фазы, где краситель переходит в реакционноспособную однозарядную форму. Состав ИА можно представить так:  $[Me_3]^+[An]^-$ .

Разработанная нами методика применена для определения аналгина в некоторых лекарственных препаратах.

### Определение аналгина в бенальгине, темпалгине, баралгетасе и спазмалгоне

В стакан ёмкостью 100 мл помещают точную навеску порошка растертых в агатовой ступке таблеток (1шт.) перечисленных выше лекарственных препаратов<sup>1</sup>, растворяют примерно в 35-40 мл воды,

<sup>1</sup> В случае баралгетаса и спазмалгона раствор готовили из ампулы (5 мл). Содержимое одной ампулы помещают в мерную колбу ёмкостью 50 мл и доводят до метки водой

встряхивают до растворения препаратов, затем фильтруют через сухой фильтр в мерную колбу ёмкостью 50 мл и доводят до метки водой (раствор А). Исходные растворы разбавляют в 10 раз (раствор Б). В делительной воронке к аликвотной части раствора Б приливают 2 мл  $H_2SO_4$  pH 1, 0.3 мл 0.1% раствора  $Me_3$ , 2 мл смеси дихлорэтана с толуолом (1:2). После минутного встряхивания разделяют и измеряют ОП экстрактов на спектрофотометре СФ-16 при длине волны  $\lambda = 626$  нм,  $b = 0.1$  см.

Так как лекарственные препараты по ГОСТу содержат другие органические вещества, влияние которых не установлено, правильность результатов анализа проверена методом добавок. Статистическая обработка результатов приведена в таблице.

Таблица

Определение анальгина в лекарственных препаратах  
( $p=0.95$ ,  $n=5$ ,  $t_\alpha=2.78$ )

Лекарств. препарат	А (оптическая плотность)		$\Delta A$	$S_r \cdot 10^{-2}$	$\Delta A \pm t_\alpha \frac{S}{\sqrt{n}}$	Содержание, мг	
	введено	найдено				по Фармакопее	по методике
Бенальгин 662004	- 0.18	0.11 0.28	0.17	2.06	$0.17 \pm 0.004$	500	498
Темпалгин 4060304	- 0.18	0.09 0.275	0.185	1.90	$0.185 \pm 0.004$	500	497
Баралгетас 7409	- 0.16	0.22 0.30	0.08	-	-	-	-
Спазмалгон 50808	- 0.16	0.25 0.29	0.04	-	-	-	-

Из таблицы следует, что сопутствующие анальгину органические вещества в случае бенальгина и темпалгина не мешают определению анальгина, а в случае баралгетаса и спазмалгона мешают, получаем заниженные результаты<sup>2</sup>.

Содержание анальгина в лекарственных препаратах находят по калибровочному графику, построенному по фармакопейному анальгину.

Содержание анальгина в одной таблетке определяют по формуле:

$$X = \frac{\alpha V}{V_1 g}$$

где  $\alpha$  – количество анальгина, найденного по калибровочному графику;  $V$  – общий объем лекарственного препарата (с учетом разбавления);  $V_1$  – аликвотная часть раствора;  $g$  – навеска одной таблетки.

<sup>2</sup> По-видимому, образуется малоустойчивый, малоэкстракционноспособный ИА

Разработанный метод менее чувствителен, чем методы с кристаллическим фиолетовым и малахитовым зеленым, но более чувствителен, чем с бриллиантовым зеленым и фуксином.

Поступила 16.10.09

### Անալգինի էքստրակցիոն-ֆոտոմետրիկ որոշումը մեթիլային կանաչով դեղանյութերում

Ճ.Մ. Առստամյան, Մ.Ա. Մկրտչյան

Հետազոտված է անալգինի փոխազդեցությունը եռֆենիլմեթանային շարքի հիմնային ներկանյութ՝ մեթիլային կանաչի հետ: Առաջացած իոնական ասոցիատը միանվագ լուծահանվում է ( $R = 0.96$ ) pH 1 ըստ  $H_2SO_4$ -ի լուծույթից դիքլորէթանի և տոլուոլի 1:2 հարաբերությամբ խառնուրդով:

Հաստատված են իոնական ասոցիատի առաջացման և լուծահանման օպտիմալ պայմանները՝ ջրային ֆազի թթվայնությունը, ներկանյութի կոնցենտրացիան, լուսակլանման հիմնական օրենքին ենթարկվելու սահմանները և այլն:

Մշակված մեթոդիկան կիրառվել է բենալգինում և տեմպալգինում անալգինը որոշելու համար: Բարալգետասի և սպազմալգոնի դեպքում ստացվել են ցածր արդյունքներ:

### Extraction-photometric determination of analginum by methylgreen in pharmaceuticals

Zh.M. Arstamyán, M.A. Mkrtchyan

The interaction of analginum anion with dye of triphenilmethane raw methylgreen has been studied. Formed ionic associate could be extracted once through ( $R=0.96$ ) by dichlorethane-toluene (1:2) binary mixture, in pH 1 ( $H_2SO_4$ ) solutions.

The extracts of ionic associate are submitted with the main law of spectrophotometer in the 1.0-25.0 mcg/ml range of analginum contents ( $\epsilon = 2.63 \cdot 10^4$  l·mol<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>).

The elaborated method has been applied for determination of analginum in benalginum and tempalgin. In case of baralgetase and spazmalgonum low results have been obtained.

## Литература

1. *Арстамян Ж.М., Мкртчян М.А.* Ученые записки, 2006, 3, с. 67-70.
2. *Арстамян Ж.М., Мкртчян М.А.* Хим. журнал Армении, 2006, т. 59, 1, с.64-67.
3. *Власова И.В., Калеева Е.А., Поморцева А.В.* Тезисы VII конференции "Аналитика Сибири и Дальнего Востока". Новосибирск, 11-16 октября, 2004, с.21.
4. *Голубицкий Г.Б., Костарной А.В., Будко Е.В., Иванов В.М., Басова Е.М.* ЖАХ, 2006, т.61, 10, с. 1081-1085.
5. Государственная фармакопея СССР, М., 1968, с. 94-95.
6. *Костарной А.В., Голубицкий Г.Б., Басова Е.М., Будко Е.В., Иванов В.М.* ЖАХ, 2008, т. 63, 6, с. 566-580.
7. *Логина Л.П., Коновалова О.Ю.* Вестник ХНУ, 2007, сер. хим. N 770, вып. 15 (38), с. 90-94.
8. *Ломоносов С.А.* ЖАХ, 1967, т. 22, 8, с. 1125-1141.
9. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. Изд. 13, 1997, т.1, с.159-162.
10. Методы анализа лекарств. (*Максютина Н.П., Каган Ф.Е., Куриченко Л.А. и др.*) Киев, 1984, с. 47, 48, 174.
11. *Мкртчян М.А.* Информационные технологии и управление, 2006, 4-1, с.84-87.
12. *Мкртчян М.А., Арстамян Ж.М.* Ученые записки, 2009, 3, с. 54-57.
13. *Харкевич Д.А.* Фармакология. 1993, М., с. 168-171.
14. *Hiskey C.F., Young J.G.* Analyt. chem., 1951, 23, p. 1196-1198.
15. *Svehla G.* Talanta, 1966, 13, p. 641-644.

## Клиническая медицина

УДК 616.24-002-02

**Этиология сепсиса в зависимости от структуры нозокомиальных осложнений в отделении интенсивной терапии****Г. Г. Мхоян**, Г. Р.Акопян, А. Г.Саркисян,  
М. И. Егiazарян*Кафедра анестезиологии, интенсивной терапии и реаниматологии ЕГМУ им. М. Гераци  
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

*Ключевые слова:* эмпирическая антибактериальная терапия, нозокомиальные осложнения, сепсис

Сепсис остается одной из ведущих проблем интенсивной терапии по причине прогрессирующего роста частоты диагностирования, сроков госпитализации, показателей летальности и экономических затрат на лечение. Этиология сепсиса имеет решающее значение при выборе эмпирической антибактериальной терапии (ЭАТ), от грамотности которой зависит эффективность лечебного процесса.

Пациентов с диагнозом *сепсис* госпитализируют в отделение интенсивной терапии (ОИТ) для проведения комплексного лечения. Гнойно-воспалительные процессы, развивающиеся после 48 час. пребывания в ОИТ в результате заселения слизистых оболочек больного с иммунологическим дефицитом агрессивной, устойчивой ко многим антибактериальным препаратам, госпитальной микрофлорой, называются *нозокомиальными, или госпитальными осложнениями* (НО) [16]. По данным классического исследования EPIC, в котором принимали участие около 1500 ОИТ 17 европейских стран, частота возникновения нозокомиальных инфекций в ОИТ в 5-10 раз превышает таковую в других отделениях [17] и в среднем составляет около 20% [7, 8].

Цель исследования – определение зависимости формирования возбудителей сепсиса от этиологической структуры НО и характера эмпирической антибактериальной терапии в ОИТ.

**Материал и методы**

Проведено микробиологическое исследование образцов клинического материала 936 пациентов, госпитализированных в ОИТ Меди-

цинского центра "Эребуни" (Армения) в период 2001-2009 гг. с диагнозами: абдоминальный сепсис, акушерский сепсис и сепсис вследствие травматической болезни. Бактериологические исследования осуществляли на основании мониторинга клинико-микробиологических критериев диагностирования госпитальных инфекционных осложнений в спектре факультативно-анаэробных, облигатно анаэробных, микроаэрофильных, не ферментирующих микроорганизмов, а также возбудителей микозов.

Забор биологического материала (кровь, моча, трахеобронхиальный секрет, раневое отделяемое, цереброспинальная жидкость и другие субстраты) осуществляли в соответствии с клинической ситуацией по методике "Techniques en reanimation" [10]. Забор крови для определения этиологии сепсиса (не менее 3 посевов) проводили через определенные интервалы времени путем чрескожной пункции периферической вены с посевами в питательные среды у постели больного [2].

Идентификацию выделенных возбудителей и постановку теста на антибактериальную чувствительность осуществляли на основании Приказа МЗ СССР №535 [3].

В список препаратов для исследования резистентности входили цефалоспорины 1,2,3,4-го поколений (цефазолин, цефуроксим, цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим), защищенные пенициллины (амоксциллин/клавулонат, ампициллин/сульбактам, ампициллин/сульфат), аминогликозиды (амикацин, гентамицин, тобромицин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин), макролиды (азитромицин), карбапенем (имипенем/циластатин) и гликопептид (ванкомицин).

При поступлении в отделение больным назначали внутривенную дезэскалационную ЭАТ по протокольной системе препаратами широкого спектра действия с максимальной активностью против вероятных возбудителей и хорошей степенью проникновения в предполагаемый очаг инфекции. Выбор режима ЭАТ зависел от профиля ведущих возбудителей НО и результатов бактериологического контроля их резистентности к антибиотикам в динамике.

Были использованы два режима ЭАТ: первый – для предупреждения и лечения инфекционных воспалительных процессов нижнего отдела респираторного тракта. С этой целью назначали защищенные пенициллины, аминогликозиды, макролиды, фторхинолоны. Второй режим – для терапии гнойно-воспалительных процессов иной локализации: цефалоспорины 1,2,3,4-го поколения в совокупности (или без) с метронидазолом.

### Результаты и обсуждение

Общее количество идентифицированных возбудителей НО составило 2403 штамма. В спектре выделенных микроорганизмов

присутствовали кокковые формы (*Staphylococcus aureus*-MSSA, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*), представители неферментирующих грамотрицательных палочек (*Pseudomonas spp.*), бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*), облигатно-анаэробные бактерии (*Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fuzobacterium, spp.*, *Peptococc spp.*, *Peptostreptococc, spp.*, *Eubacterium spp.*) и возбудители микозов (*Candida spp.*). Основное этиологическое значение имели *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и дрожжеподобные грибы рода *Candida* (89.1%). Остальные микроорганизмы составили 10.9% в структуре гнойно-септических процессов.

По данным Talbot G.H., Bradley J., Edwards J.E. Jr. et al. спектр госпитальных штаммов в ОИТ постоянно расширяется. Так, наряду с традиционными возбудителями НО (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*), повышается значение микроорганизмов из семейства *Enterobacteriaceae* (60 – 75%), не ферментирующих бактерий (*Acinetobacter spp.*), а также энтерококков и грибов. В ведущих клиниках наиболее часто НО вызывают представители семейства *Enterobacteriaceae* (34,5%), *Pseudomonas spp.* (27,3%), *Staphylococcus aureus* (18,8%) и *Acinetobacter spp.* (10,4%) [9, 11, 14, 15].

По нашим данным выявлены различия в структуре распределения ведущих возбудителей НО. Так, наиболее высокий уровень идентификации штаммов *Pseudomonas spp.* наблюдался в 2005 г. (4.36%), *Escherichia coli* – в 2004 г. (2,4%), *Enterobacter spp.* превалировал в 2003г. (3.00%), микроорганизмы рода *Staphylococcus aureus* – в 2002г. (1.83%), максимальная концентрация дрожжеподобных грибов рода *Candida spp.* – в 2002 г. (5.86%). Частота идентификации ведущих возбудителей НО по годам представлена на рис. 1.

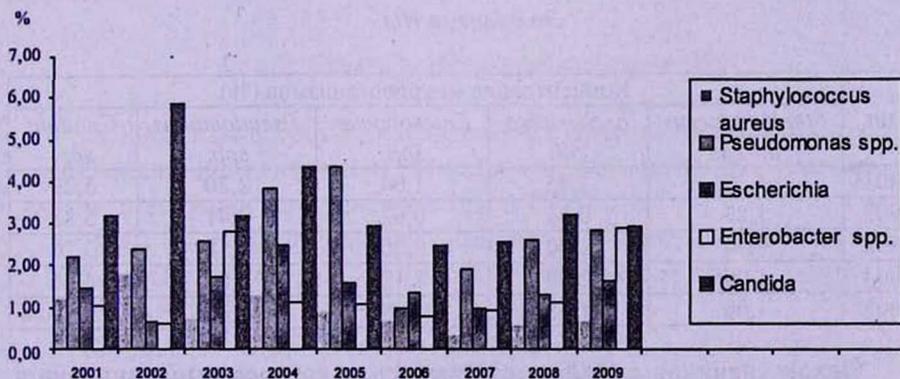


Рис. 1. Спектр распределения основных возбудителей инфекционных осложнений в ОИТ

Как видно по полученным данным, ведущими возбудителями НО в течение всего периода исследования были штаммы *Candida spp.* с пиком диагностирования в 5.86% (2002 г.). В динамике от 2001г. к 2009 г. наблюдается общая тенденция к повышению этиологического значения грамотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, которые входят в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта и орофарингеальной полости. Их этиологическая значимость, в особенности при выделении из стерильных сред (кровь, моча, цереброспинальная жидкость), составляет наибольшую проблему для ОИТ: *Escherichia coli* – 1.45% (2001 г.) и 1.66% (2009 г.); *Enterobacter spp.* – 1.04% (2001 г.) и 2.91% (2009 г.) на фоне постепенного снижения концентрации *Candida spp.* – 3.20% (2001 г.) и 2.95% (2009 г.).

Концентрация самого “проблемного” госпитального возбудителя из спектра неферментирующих бактерий – *Pseudomonas spp.* постоянно варьировала от 2.20 % (2001 г.), с постепенным повышением этиологической концентрации до пика в 4,36% (2005 г.) и последующим резким снижением, до 2.62 % (2008 г.) и 2.87 % (2009 г.). На сегодняшний день при сравнении результатов проектов NPRS [4–6], “РЕЗОРТ” и “РЕВАНШ” отмечается относительное возрастание роли не ферментирующих грамотрицательных бактерий – *Pseudomonas aeruginosa* – 35% [4].

Среди представителей кокковой микрофлоры (по нашим данным) наблюдалось уменьшение этиологической роли *Staphylococcus aureus* – 1.20 % (2001 г.) и 0,70 % (2009 г.).

При рассмотрении этиологии НО в динамике виден ощутимый разброс в диагностических концентрациях ведущих возбудителей в период 2001 – 2002 гг., который продолжался и в дальнейшем (табл. 1).

Таблица 1

## Этиология НО

Год	Концентрация микроорганизмов (%)				
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Candida spp.</i>
2001	1,20	1,45	1,04	2,20	3,20
2002	1,83	0,66	0,62	2,41	5,83
2003	0,74	2,00	3,00	2,58	3,20
2004	1,00	2,49	1,12	3,87	4,36
2005	1,00	1,58	1,08	4,36	2,95

Однако начиная с 2006 г. отмечалось некоторое выравнивание в процентном соотношении ведущих возбудителей НО: *Staphylococcus aureus* – 0.70%, *Escherichia coli* – 1.37%, *Enterobacter spp.* – 0.79%,

*Pseudomonas spp.* – 1.00% на фоне высоких показателей *Candida spp.* – 2.49%.

К 2009 г. наблюдаются почти равнозначные концентрации *Enterobacter spp.* – 2.91%, *Pseudomonas spp.* – 2.87% и *Candida spp.* – 2.95%. На этом фоне нельзя не отметить уменьшение этиологического значения *Staphylococcus aureus* – 0.70% и *Escherichia coli* – 1.66%.

В этиологической структуре общего количества выделенных микроорганизмов возбудители сепсиса составили 186 штаммов (7.7%). Ведущими на протяжении всего периода исследования являлись *Candida spp.* с максимальным значением в 2004 г. (8.60%) и минимальной концентрацией в 2001 г. (1,07%). На протяжении 2002 – 2005 гг. отмечается периодическое колебание диагностической роли *Candida spp.* (2002 г. – 8.06%, 2003 г. – 6.00%, 2004 г. – 8.60%, 2005 г. – 5.37%), а с 2006 г. видна четкая тенденция к резкому снижению формирования кандидозного сепсиса (2006 г. – 8.00%, 2007 г. – 5.37%, 2008 г. – 3.76%) (рис. 2).

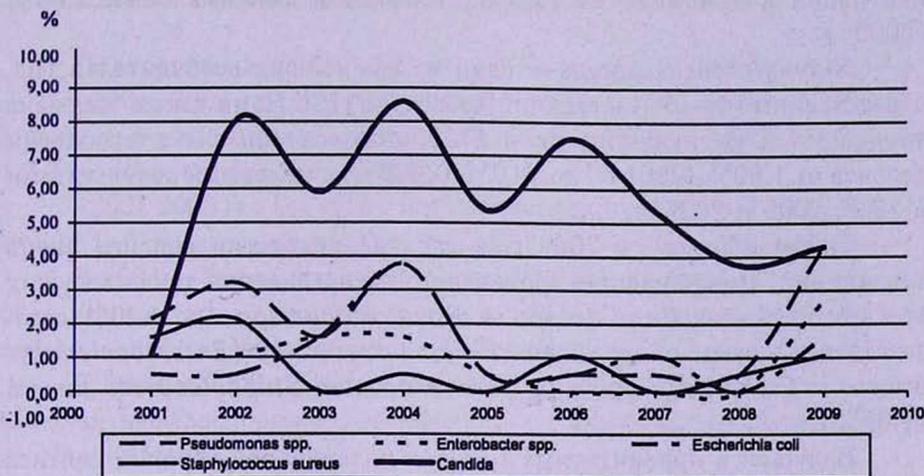


Рис. 2. Спектр возбудителей сепсиса в ОИТ

В 2001 г. и в 2002 г. наблюдается существенный разброс в диагностических концентрациях этиологического паттерна сепсиса, так же как и ведущих возбудителей НО в ОИТ:

2001 г. – *Staphylococcus aureus* – 1.60%, *Escherichia coli* – 0.50%, *Enterobacter spp.* – 1.07%, *Pseudomonas spp.* – 2.15%, *Candida spp.* – 1.07%.

2002 г. – *Staphylococcus aureus* – 2.15%, *Escherichia coli* – 0.50%, *Enterobacter spp.* – 1,07%, *Pseudomonas spp.* – 3.22%, *Candida spp.* – 8.06%.

Наиболее тяжелая клиническая картина характерна для сепсиса, этиология которого определена *Pseudomonas spp.* По результатам наших исследований в ОИТ Медицинского центра “Эребуни” псевдомонадный сепсис был диагностирован на протяжении всего периода исследований с максимальной частотой в 2009 г. (4.30%). При наблюдении в динамике отмечены периодические колебания в концентрации микроорганизма до 2004 гг. (2001 г. – 2.15%, 2002 г. – 3.22%, 2003 г. – 1.60%, 2004 г. – 3.76%) с последующим резким подъемом в 2009 г. (4.30%). Минимальное этиологическое значение *Pseudomonas spp.* имела в 2005, 2006, 2007 и 2008 гг. (по 0.50% соответственно).

Кроме того, определено повышение этиологической роли микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*. Так, если в 2001-2002 гг. штаммы *Escherichia coli* выступали в роли этиологии сепсиса в 0.50% случаев, то в 2009 г. данный показатель достиг 1.60%. Хотя максимально высокий уровень характерен для 2004 г. – 3.76%. В то же время в отношении штаммов *Enterobacter spp.* также виден рост концентрации в динамике от 1,07% (2001г.) к максимальным 2,68% (2009г.).

*Staphylococcus aureus* – один из важнейших возбудителей НО, ответственный за 16% инфекций кровотока [12]. Нами также замечена тенденция к уменьшению роли *Staphylococcus aureus* в этиологии сепсиса от 1.60% (2001 г.) до 1.07% (2009 г.) с нулевыми результатами в 2003, 2005 и 2007 гг.

Таким образом, к 2009 г. в спектре этиологии сепсиса видна тенденция к выравниванию процентного распределения таких ведущих возбудителей, как *Candida spp.* и *Pseudomonas spp.* (по 4.30% соответственно), суммарного уровня *Enterobacteriaceae* (*Enterobacter spp.* вместе с *Escherichia coli*) на фоне снижения *Staphylococcus aureus* (1.07%).

Ведущей в приоритетных методах интенсивной терапии сепсиса является антибактериальная терапия, которая в связи с тяжестью состояния пациентов обуславливает почти десятикратное увеличение потребления антимикробных препаратов [1, 13].

В ОИТ “Эребуни” внутривенную ЭАТ проводили по протокольной системе препаратами широкого спектра действия до момента идентификации возбудителя и его чувствительности к антибиотикам. Решение о продолжении, ограничении или отмене антимикробной терапии принимали на основе клинической картины заболевания и результатов бактериологических посевов [2].

На протяжении всего периода исследования (2001 – 2009 гг.) ЭАТ имела следующую картину (табл. 2):

Таблица 2

Эмпирическая антибактериальная терапия НО в ОИТ (2001-2009гг.)

Год	I режим				II режим	
	ZP	FH	AG	макролиды	CFP	MNZ
2001	Ac	-	-	-	CFP-1.2.3	+
2002	Ac	-	-	-	CFP-1.2.3	+
2003	Ac	Cf	-	At	CFP-3	+
2004	Ac, As	-	-	-	CFP-3	+
2005	Ac, As	-	-	-	CFP-3.4	+
2006	Ac, As	Cf	-	-	CFP-3	+
2007	Ac	Mf	-	-	CFP-3.4	+
2008	Ac	Mf	-	-	CFP-3.4	+
2009	Ac	Mf, Lf	Ms	At	CFP-3	+

*Примечание.* CFP—цефалоспорины; AG—аминогликозиды; ZP—защищенные пенициллины; FH—фторхинолоны; MNZ—метронидазол; Ms—амикацин/сульфат; Ac—амоксциллин/клавулат; As—ампициллин/сульбактам; Cf—ципрофлоксацин; Mf—моксифлоксацин; Lf—левофлоксацин; At—азитромицин

Полностью идентичную схему ЭАТ назначали пациентам ОИТ в:

- 2001–2002 гг., в состав которой входили следующие препараты:

I режим – амоксициллин/клавулат; II режим – цефалоспорины 1,2,3-го поколения + метронидазол,

- 2007-2008 гг.: I режим – амоксициллин/клавулат, моксифлоксацин; II режим – цефалоспорины 3,4-го поколения + метронидазол.

В 2004 г. было расширено наименование препаратов I режима за счет ампициллина/сульбактама, а в 2005 г. в протокол II режима добавили цефалоспорин 4-го поколения (цефепим).

В 2003 и 2006 гг. в I режим ввели ципрофлоксацин, а II режим включал цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон, цефоперазон) + метронидазол.

Максимально широкий спектр выбора антибактериальных препаратов при проведении обоих режимов ЭАТ был в 2003 г.: I режим – амоксициллин/клавулат, ципрофлоксацин, азитромицин; II режим – цефалоспорины 3-го поколения: цефтриаксон или цефоперазон+метронидазол и в 2009 гг.: I режим – амоксициллин/клавулат, моксифлоксацин, левофлоксацин, ампициллин/сульфат, азитромицин; II режим – цефалоспорины 3-го поколения – цефтриаксон или клафоран + метронидазол.

Вероятно, такой широкий выбор назначаемых антибиотиков послужил причиной тенденции к выравниванию процентного соотношения возбудителей НО и сепсиса. Положительная сторона этого вопроса заключается в понижении селекции какого-либо одного из ведущих штаммов госпитальной инфекции в ОИТ и, одновременно, уменьшении спектра резистентности, что может явиться решением проблемы

антибактериальной терапии тяжелых инфекционных осложнений и сепсиса.

Так, выявленные нами на протяжении всего периода исследования периодические колебания в этиологии сепсиса штаммов *Candida spp.* явились результатом введения в протокол ЭАТ противогрибкового препарата дифлюкана (флуконазол), начиная с середины 2001 г. (1.07%). Максимально широко его назначали пациентам отделения в 2004 г., что послужило толчком для резкого подъема этиологической роли *Candida spp.* в данный период (8.60%). Отделение полностью отказалось от эмпирической противогрибковой профилактики с 2006 г., что, скорее всего, послужило основанием для резкого снижения формирования кандидозного сепсиса с 2006 г. (8.00%) по 2008 г. (3.76%).

*Pseudomonas spp.* имела минимальное этиологическое значение в 2005, 2006, 2007 и 2008 гг. (по 0.50% соответственно), когда в режиме протокола ЭАТ был максимально охвачен спектр антибиотиков, эффективных в отношении синегнойной палочки: ампициллин/сульбактам, цефоперазон, цефепим, ципрофлоксацин, моксифлоксацин.

Зарегистрированная максимальная частота выявления *Pseudomonas spp.* в 2009 г. (4.30%), по-видимому, была обусловлена сменой режима ЭАТ со следующим составом препаратов: I режим – амоксициллин/клавулонат, моксифлоксацин, левофлоксацин, ампициллин/сульфат, азитромицин; II режим – цефалоспорины 3-го поколения: цефтриаксон или клафоран. Из всех указанных антибиотиков в результате селекции резистентных штаммов эффективное действие на штаммы *Pseudomonas spp.* имели только моксифлоксацин, левофлоксацин и азитромицин.

Применение препаратов широкого спектра действия неизбежно приводило к избирательной селекции и увеличению частоты выделения какого-либо одного возбудителя как на слизистых оболочках в организме больного, так и в очагах инфекции.

По общепринятому мнению возбудителями НО являются, в основном, госпитальные штаммы микроорганизмов, которые определяют этиологическую структуру отделения и эффективность превентивной антибактериальной терапии. На этом основополагающем пункте и осуществляется построение протоколов ЭАТ в ОИТ. Следовательно, неоспоримым фактом должна быть идентичность структуры возбудителей НО и сепсиса в определенный временной период.

Соответствие паттерна возбудителей НО и сепсиса наблюдалось лишь в 2002 (*Pseudomonas spp.*) и в 2009 гг. (*Pseudomonas spp.*+*Enterobacter spp.*) (табл. 3). В 2001 г. на фоне ведущего возбудителя НО *Pseudomonas spp.* (моноинфекция) в структуре этиологии сепсиса представлены три микроорганизма (микст-инфекция): *Pseudomonas spp.* + *Enterobacter spp.* + *Staphylococcus aureus*. А в 2005 г. – *Pseudomonas spp.* + *Enterobacter spp.* + *Escherichia coli*. В то же

время в 2003 г. при ведущем возбудителе НО *Enterobacter spp.* в этиологии сепсиса снова представлены три микроорганизма: *Pseudomonas spp.* + *Enterobacter spp.* + *Escherichia coli*. А в 2006 г. при ведущем возбудителе НО – *Escherichia coli*, возбудителями сепсиса были *Escherichia coli* + *Staphylococcus aureus*. В 2008 г. на фоне *Pseudomonas spp.* – *Pseudomonas spp.* + *Staphylococcus aureus*.

Таблица 3

Этиология сепсиса в зависимости от ведущих возбудителей НО

Год	Возбудители НО		Возбудители сепсиса		
	2001	<i>Pseudomonas spp.</i>	-	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>
2002	<i>Pseudomonas spp.</i>	-	<i>Pseudomonas spp.</i>	-	-
2003	-	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Esch. coli</i>
2004	<i>Pseudomonas spp.</i>	-	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Escherichia coli</i>	-
2005	<i>Pseudomonas spp.</i>	-	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Esch. coli</i>
2006	-	<i>Escherichia coli</i>	-	<i>Escherichia coli.</i>	<i>St. aureus</i>
2007	<i>Pseudomonas spp.</i>	-	-	<i>Escherichia coli.</i>	-
2008	<i>Pseudomonas spp.</i>	-	<i>Pseudomonas spp.</i>	-	<i>St. aureus</i>
2009	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	-

Таким образом, результаты нашего исследования не подтвердили вышеуказанный постулат. Помимо этого, были получены доказательства отсутствия взаимосвязи между данными категориями возбудителей (НО и сепсис), что имеет важное значение для каждодневной рутинной практики.

Все вышесказанное позволило нам прийти к заключению, что динамика селекции возбудителей сепсиса не зависит от спектра ведущих возбудителей НО в ОИТ.

Сравнивая динамику селекции возбудителей сепсиса в зависимости от назначаемых препаратов ЭАТ, полученные нами результаты также не подтверждают мнения многих специалистов о зависимости селекции госпитальных штаммов от антибиотиков, включенных в протокол. Так, по нашим данным, в 2001 и 2002 гг. пациенты получали идентичную ЭАТ: цефалоспорины 1,2,3-го поколения, метронидазол, амоксициллин/клавулонат. Однако структура возбудителей сепсиса была разной: 2001 г. – *Pseudomonas spp.* + *Enterobacter spp.* + *Staphylococcus aureus.*; 2002г. – *Pseudomonas spp.* (табл. 4):

Таблица 4

Этиология сепсиса в зависимости от структуры эмпирической антибактериальной терапии

Год	Возбудители сепсиса				Схемы ЭАТ
	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	
2001	+	-	+	+	CFP-1.2.3+Ac
2002	+	-	-	-	CFP-1.2.3+Ac
2003	+	+	+	-	CFP-3+Ac+Cf+At
2004	+	+	-	-	CFP-3+ Ac+As
2005	+	+	+	-	CFP-3.4+Ac+As
2006	-	+	-	+	CFP-3+Ac+As+Cf
2007	-	+	-	-	CFP-3.4+Ac+Mf
2008	+	-	-	+	CFP-3.4+Ac+Mf
2009	+	-	+	-	CFP-3+Ac+Mf+Lf+Ms +At

В протокол ЭАТ 2007 – 2008 гг. были включены цефалоспорины 3,4-го поколения + метронидазол, амоксициллин/клавулонат, моксифлоксацин. Однако, как и было указано выше, структура возбудителей сепсиса в 2007г. представлена *Escherichia coli*, а в 2008 г. – *Pseudomonas spp.* + *Staphylococcus aureus*.

Протокол ЭАТ в 2003 гг. состоял из цефалоспоринов 3-го поколения + метронидазол, амоксициллин/клавулонат, ципрофлоксацин, азитромицин, а в 2006 г. – из цефалоспоринов 3-го поколения + метронидазол, амоксициллин/клавулонат, ципрофлоксацин, ампициллин/сульбактам. Спектр же возбудителей сепсиса опять-таки не был идентичным: 2003г. – *Pseudomonas spp.* + *Escherichia coli* + *Enterobacter spp.*, 2006г. – *Escherichia coli* + *Staphylococcus aureus*. И так на протяжении всего периода исследования.

Все вышесказанное позволило нам прийти к заключению, что динамика селекции возбудителей сепсиса не зависит от назначаемых препаратов в режиме ЭАТ.

Таким образом, формирование спектра основных возбудителей сепсиса не зависит от этиологической структуры нозокомиальных осложнений и характера эмпирической антибактериальной терапии в ОИТ.

Поступила 16.10.09

**Սեպսիսի ախտապատճառագիտությունը՝ կախված ինտենսիվ  
թերապիայի բաժանմունքում ներհիվանդանոցային բարդությունների  
կառուցվածքից**

**Գ. Գ. Մխոյան**, Գ. Ռ. Հակոբյան, Ա. Գ. Սարգսյան,  
Մ. Ի. Եղիազարյան

Հոդվածում ներկայացված են ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում անցկացվող էմպիրիկ հակամանրէային բուժման ֆոնի վրա զարգացող սեպսիսի և ներհիվանդանոցային բարդությունների ախտապատճառագիտական քննության արդյունքները, ինչպես նաև՝ սեպսիսի հարուցիչների գաղութավորման դինամիկան՝ գերակշռող մանրէային շտամների սպեկտրից և նշանակվող հակամանրէային դեղամիջոցներից կախված:

**Etiology of sepsis depending on the structure of nosocomial complications in the intensive care unit**

**G. G. Mkhoyan**, G. R. Hakobyan, A. G. Sargsyan, M. I. Yeghiazaryan

Research results of the etiology of nosocomial complications and sepsis on the background of the scheme of empiric antibacterial therapy used in the intensive care unit as well as the dynamics of selection of sepsis agents depending on spectrum of the leading bacterial strains and prescribed antibacterial preparations are presented.

**Литература**

1. *Алексеев А. А., Белобородов В. Б., Гельфанд Б. Р. и др.* Рекомендации по классификации, диагностике, профилактике и лечению сепсиса. Научно-практ. конф. "Сепсис в современной медицине", 2-3 октября 2001, Москва.
2. *Акопян Г. Р., Акопян Р. В.* Лечение тяжелого сепсиса и септического шока (пер. с англ.). Рекомендации (Американская ассоциация медицинских сестер критической медицины, Американская коллегия торакальных хирургов, Американская коллегия врачей неотложной помощи, Американское торакальное общество, Австралийское и Новозеландское общество интенсивной терапии, Европейское общество по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям, Европейское общество интенсивной терапии, Европейское респираторное общество, Интернациональный септический форум, Общество медицины критических состояний, Общество хирургических инфекций). Ереван, 2006.
3. Приказ МЗ СССР №535 от 22.04. 1985 г. "Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях".
4. *Решедько Г. К., Рябкова Е. Л., Кречикова О.И. с соавт.* Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в

- отделениях реанимации и интенсивной терапии России. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2008, 10 (1).
5. Семина Н.А., Страчунский Л.С., Козлов Р.С. с соавт. Состояние антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии. Информ. письмо. Available from: <http://www.antibiotic.ru/iacmac/ru/pub/letters/argrmnoz/>
  6. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Рябкова Е.Л. с соавт. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2002, 4, с. 379-90.
  7. Яковлев С.В., Белобородов В.Б., Сидоренко С.В. и др. Анализ адекватности стартовых эмпирических режимов антибактериальной терапии при тяжелых нозокомиальных инфекциях (исследование АСЭТ). Клин. фармакол. и терапия. Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов, Академия антибактериальной терапии. М., 2006, 15(2), с.1-8.
  8. Alberti C., Brun-Buisson C., Burchardi H. et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. Intensive Care Med., 2002; 28: 108-212.
  9. Geffers C., Zuschneid I., Sohr D., et al. Microbiological isolates associated with nosocomial infections in intensive care units: data of 274 intensive care units participating in the German Nosocomial Infections Surveillance System (KISS). Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther., 2004; 39 (1): 15-9.
  10. Lemaire F. Techniques en reanimation. Revue Journal Title, 1990 [Note(s): XIII, 386 p.] (bibl.: dissem.) ISBN 2-225-81759-6.
  11. Plowman R., Graves N., Griffin M.A.S., et al. The rate and cost of hospital-acquired infections occurring in patients admitted to selected specialties of a district general hospital in England and the national burden imposed. J. Hospital Infection, 2001; 47: 198-209.
  12. Richards M.J., Edwards J.R., Culver D.H., et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Crit. Care Med., 2009, 27 (5): 887-92.
  13. Roder B.L., Nielson S.L., Mangussen P. et al. Antibiotic usage in an intensive care unit in a Danish university hospital. J. Antimicrob. Chemother., 1993, 32:633-642.
  14. Sandiumenge A., Diaz E., Bodi M. et al. Therapy of ventilator-associated pneumonia. A patient-based approach based on the ten rules of "The Tarragona Strategy". Intensive Care Med., 2003, 29: 876-83.
  15. Talbot G.H., Bradley J., Edwards J.E. Jr. et al. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis., 200. 42(5): 657-68.
  16. Vincent J.L., Bihari D.J., Suter P.M. et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA, 1995, 274: 639-44.
  17. Weber D.J., Raasch R., Rutala W.A. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens. Chest, 1999, 115: 34S-41S.

УДК 616.36-002.14

## К проблеме парентеральных вирусных гепатитов в пенитенциарных учреждениях

Г.Г. Мелик-Андреасян, И.Э. Маркосян, Л.С. Восканян,  
Ю.Т. Алексанян

*НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской  
паразитологии им. А.Б.Алексаняна МЗ РА,  
Госпиталь Медицинского управления полиции РА  
0060, Ереван, ул.Худякова,1*

*Ключевые слова:* парентеральные вирусные гепатиты, пенитенциарные учреждения, маркеры инфицирования

Вирусные гепатиты с преимущественно парентеральным механизмом передачи возбудителя, называемые *парентеральными гепатитами*, занимают особое место в инфекционной патологии человека [5,7]. Социально-экономическая значимость этих инфекций для всех стран мира обусловлена их повсеместным распространением, высоким эпидемическим потенциалом, неблагоприятными тенденциями заболеваемости, склонностью к хронизации с возможными неблагоприятными исходами (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома), активным вовлечением в эпидемический процесс наиболее дееспособной части населения, огромным ущербом, наносимым ими здоровью населения, высокой стоимостью терапии [8-12]. На сегодняшний день заболевания, вызванные вирусами парентеральных гепатитов, представляют основную причину летальности среди всех нозологических форм патологии печени.

Изучение закономерностей развития эпидемического процесса парентеральных гепатитов, в частности В и С, в пенитенциарных учреждениях весьма важно, ибо последние являются учреждениями, в которых возможно распространение социально значимых инфекций [2,9]. Спецконтингент пенитенциарной системы (лица, находящиеся в местах лишения свободы) во всем мире относится к группам высокого риска заражения вирусами парентеральных гепатитов [1,4,6].

Общеизвестно, что регистрируемая заболеваемость вирусными гепатитами, представленная, в основном, манифестными формами болезни, является лишь верхушкой «айсберга» и не дает полного представления о степени и масштабах распространения инфекций [3,5]. Для

объективной оценки интенсивности циркуляции возбудителей и степени активности эпидемического процесса, формируемого при вирусных гепатитах, как в популяции в целом, так и среди определенных групп населения, необходимо проведение исследований по выявлению специфических маркеров этих инфекций. Серологический контроль имеет важное значение для определения масштабов циркуляции вирусов гепатитов, поражения различных групп населения, оценки эпидемиологической ситуации, раннего выявления её изменений и прогнозирования.

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня инфицированности вирусом гепатита В и С спецконтингента пенитенциарных учреждений.

### **Материал и методы**

Всего обследовано 235 лиц мужского пола в возрасте от 19 до 70 лет из спецконтингента пенитенциарных учреждений. Исследования образцов сывороток крови проводили методом иммуноферментного анализа, используя диагностические тест-системы фирм "Organics", "Ortho", "Вектор-Бест", "Авиценна", "Аквапаст", "Диагностические препараты", "Имбио". Определяли антигенные и антительные маркеры гепатита В (HBsAg, анти-HBsAg, анти-HBc сумм. и класса IgM, анти-HBe) и гепатита С (антитела к вирусу гепатита С – анти-ВГС).

### **Результаты и обсуждение**

В результате проведенных исследований картина серопревалентности по маркерам гепатита В среди спецконтингента пенитенциарных учреждений выглядела следующим образом. Так, в исследованных образцах сывороток крови HBsAg был обнаружен у 9(3,8%) лиц. Следует отметить, что при наличии HBsAg в данных образцах были выявлены антительные маркеры активной репликации вируса гепатита В (анти-HBc класса IgM и анти-HBe). Эти лица представляют особую эпидемиологическую опасность и могут оказаться источником инфекции гепатита В, в частности, в условиях изучаемых закрытых учреждений.

Инфицированность обследуемого контингента вирусом гепатита В по сумме всех маркеров составила 43,4% (наличие суммарных маркеров у 102 лиц). Следовательно, около половины спецконтингента пенитенциарных учреждений вовлекаются в эпидемический процесс гепатита В.

Данные серологического скрининга показали весьма настораживающий уровень инфицированности вирусом гепатита С. Частота распространенности маркера гепатита С в изучаемой выборке составила 38,7% (90 человек). Необходимо указать, что в 17 (18,9%) случаях

наблюдалось сочетание маркеров гепатита В и гепатита С, при этом около половины лиц, инфицированных вирусом гепатита С, имели маркеры гепатита В.

При анализе данных анамнеза в отношении возможности заражения парентеральными гепатитами лиц с наличием маркеров гепатита В и С было установлено, что вероятность заражения гепатитом С примерно в 30% случаев можно было связать с парентеральным введением наркотиков в прошлом и в 18% – с хирургическими вмешательствами, в ряде случаев в сочетании с получением препаратов крови. Следует отметить, что в среднем у 90% лиц, отмечавших в прошлом внутривенное употребление наркопрепаратов, выявлена инфицированность вирусами парентеральных гепатитов – преимущественно гепатита С – 92,3% и в 46,2,% – гепатита В. Среди них моноинфекция гепатита С зарегистрирована примерно в половине случаев, а микст-инфекция (гепатит В+С) примерно у трети.

Таким образом, результаты углубленных серологических исследований на маркеры парентеральных гепатитов, проведенных среди специфического контингента пенитенциарных учреждений, указывают на активную циркуляцию вирусов гепатита В и С в закрытых учреждениях. Данные об уровне инфицированности этой группы лиц свидетельствуют об их значительной роли в поддержании активности эпидемического процесса парентеральных гепатитов.

*Поступила 03.12.09*

### **Պենիտենցիար հիմնարկներում պարէնտերալ վիրուսային հեպատիտների հիմնահարցի շուրջ**

**Գ. Գ. Մելիք-Անդրեասյան, Ի. Է. Մարկոսյան,  
Լ. Ս. Ոսկանյան, Յու. Թ. Ալեքսանյան**

Պենիտենցիար հիմնարկներում պարէնտերալ (В և С) վիրուսային հեպատիտների տարածվածության մակարդակի գնահատման համար հետազոտվել են այդ հիմնարկների հատուկ անձնակազմի արյան շիճուկներ՝ տվյալ վարակների դրոշմների (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe, anti-HCV) առկայության նկատմամբ: Ծճաբանական հետազոտությունների արդյունքները վկայում են В և С հեպատիտների վիրուսների լայն շրջանառության եւ պարէնտերալ հեպատիտների համաճարակային գործընթացի ակտիվության մասին:

## About the problem of parenteral viral hepatitis in penitentiary institutions

G.G. Melik-Andreasyan, I.E. Markosyan, L.S.Voskanyan,  
Yu.T. Aleksanyan

To estimate the level of the parenteral (B,C) viral hepatitis prevalence in penitentiary institutions blood serums of the special contingent of the penitentiary institutions were examined with respect of markers of these infections (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe, anti-HCV). The results of serologic screening come to the evidence of wide circulation of the hepatitis B and C viruses and the epidemic process activity.

### Литература

1. Ганина А.А., Кюрегян К.К., Исаева О.В. и др. Частота выявления скрытой ВГВ-инфекции среди доноров и в группах риска инфицирования ВГВ. В сб.: Вирусные гепатиты – эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика. М., 2007, с.16-18.
2. Герчина Н.И., Нечаев В.В. Эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов В и С. Организация мероприятий по борьбе с ними среди контингентов МВД. Ж. Мир вирусных гепатитов, 2005, 4, с. 2-8.
3. Мелик-Андреасян Г.Г. Эпидемиология парентеральных вирусных гепатитов В и С в Армении. Автореф. дис...д-ра мед. наук, Ереван, 2004, 50с.
4. Мерзлякина Н.Н., Федоров И.Г., Толоян Г.Г. и др. Особенности течения вирусных циррозов печени у больных с хронической алкогольной интоксикацией. Ж. Мир вирусных гепатитов, 2009, 3, с. 13-14.
5. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В. Актуальные проблемы эпидемиологии вирусных гепатитов. В сб.: Вирусные гепатиты – эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика. М., 2007, с. 122-123.
6. Старостина И.С., Троценко О.Е., Богач В.В. Вирусные гепатиты В и С среди ВИЧ-инфицированных в местах лишения свободы. В сб.: Вирусные гепатиты – эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика. М., 2003, с. 266-267.
7. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). М., 2003.
8. Alter M.Y. Prevention of spread of hepatitis C. J. Hepatology, 2007, v. 36 (1), p. 893-898.
9. CDC. Guidelines for prevention transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public- safety workers. MMWR, 1989, 38, 6, p.15.
10. Rantala M., van de Laar V.J.W. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe. Epinorth., 2008, v. 9, p.42-62.
11. Shepard C.W., Simard E.P., Finelli A.E., Bell B.P. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. Epidemiology Rev., 2006;28, p. 112-125.
12. Sy T., Jamal M.M. Epidemiology of hepatitis C virus infection. Int.J. Med. Sci., 2006;3, p.41-46.

УДК 52,5

**Վնասվածքների ժամանակ համակարգային բորբոքային ռեակցիայի համախտանիշի զարգացման կանխատեսումն՝ ըստ հիվանդների ծանրությունը գնահատող սանդղակների**

**Մ. Ի. Եղիազարյան**

*Մ. Հերացու անվ. ԵՊԲՀ-ի անեսթեզիոլոգիայի, ինտենսիվ թերապիայի և ռեանիմատոլոգիայի ամբիոն 0025, ք. Երևան, Կոբյուռի 2*

*Բանալի բառեր. համակարգային բորբոքային ռեակցիա, վնասվածք, ծանրության վիճակը գնահատող սանդղակ*

1991 թ.-ին American College Chest Physicians/Society Critical Care Medicine հանձնախմբի կողմից սեպսիսի բնորոշումը հաստատելիս ձևակերպվեց մահ համակարգային բորբոքային ռեակցիայի համախտանիշի (ՀԲՌՀ) հասկացությունը: Վերջինիս չափանիշները, որոնք հրապարակվեցին քիչ ավելի ուշ [11], չորսն են՝

1. ջերմաստիճանը  $> 38^{\circ}\text{C}$  կամ  $< 36^{\circ}\text{C}$ ,
2. սրտի կծկումների հաճախությունը (ՄԿՀ)  $> 90$  զարկ/րոպ.,
3. շնչառության հաճախությունը (ՇՀ)  $> 20$ /րոպ. կամ  $\text{PaCO}_2 < 32$  մմ սնդ. սյ.,

4. լեյկոցիտները  $> 12000$ ,  $< 4000$  կամ տհաս ձևերի քանակը  $> 10\%$ :  
 Ըստ R. C. Bone-ի [7] ՀԲՌՀ-ի ախտորոշումը հիմնվում է նշված չորս կլինիկա-լաբորատոր ցուցանիշներից առնվազն երկուսի առկայության վրա:

Ներկայումս ՀԲՌՀ-ի ժամանակին ախտորոշման և հիվանդության ընթացքի արդյունավետ վերահսկման խնդիրը ձեռք է բերել մեծ արդիականություն [1, 6], քանի որ ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքի (ԻԹԲ) կրիտիկական վիճակում գտնվող հիվանդների մոտ այս համախտանիշը ցանկացած պահի կարող է վերափոխվել ծանր սեպսիսի, որն ընթանում է սեպտիկ շոկի և բազմաօրգանային անբավարարության զարգացմամբ՝ մեծացնելով մահացու ելքերի հավանականությունը մինչև 40 – 70% [3, 8, 9, 12-16]:

Միայն կլինիկական ախտանիշները բավարար չեն ՀԲՌՀ ախտորոշումը հաստատելու համար: Այսօր գոյություն ունեցող գերժամանակակից կլինիկա-լաբորատոր մեթոդների և միջոցների առկայության պարագայում ՀԲՌՀ-ի ախտորոշման լուրջ դժվարությունները բացատրվում են առաջին հերթին այն հանգամանքով, որ բորբոքման դասական կլինի-

կական ախտանիշներն ու լաբորատոր ցուցանիշները կարող են ունենալ նաև ոչ ինֆեկցիոն ծագում [1]: Հետևաբար, այս համախտանիշը հնարավորինս վաղ հայտնաբերելու նկատառումով անհրաժեշտ է դիտարկել այնպիսի ցուցանիշներ, որոնք ունեն բավար աստիճանի զգայնություն և յուրահատկություն, ինչպես նաև՝ որոշակի կանխատեսումային արժեք:

Մույն աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել ԻԹԲ-ի հիվանդների ծանրության աստիճանը գնահատող ժամանակակից սանդղակների զգայնությունն ու յուրահատկությունը ծանր վնասվածքներով հիվանդների մոտ՝ ՀԲՌ-ի հնարավոր բարդությունների վաղ բացահայտման համար:

## Նյութը և մեթոդները

Ուսումնասիրվել է պոլիտրավմայով և զուգակցված վնասվածքներով 52 հիվանդ, որոնք հոսպիտալացվել են Մ. Հերացու անվ. ԵՊԲՀ-ի անեսթեզիոլոգիայի, ինտենսիվ թերապիայի և ռեանիմատոլոգիայի ամբիոնի կլինիկական բազա հանդիսացող *Էրեբունի* բժշկական կենտրոնի ԻԹԲ՝ 2007 – 2008 թթ. ժամանակաշրջանում:

Ընդունման պահին վերոհիշյալ հիվանդներից 47-ի մոտ առկա է եղել ՀԲՌ-ի 2 և ավելի կլինիկական չափանիշ՝ ըստ R. Bone-ի [7]: ԻԹԲ-ում գտնվելու ընթացքում հիվանդներից 26.9 %-ի (n = 14) մոտ դիտվել է ՀԲՌ-ի երկու ախտանիշ, 42.3 %-ի (n = 22) մոտ՝ երեք և 21.2 %-ի (n = 11) մոտ չորս ախտանիշ:

Հիվանդների 32.7% -ը (n = 17) եղել են կանայք, 67.3%-ը (n = 35)՝ տղամարդիկ, նրանց միջին տարիքը կազմել է  $40.8 \pm 17.7$  (18 – 85) տարեկան, ԻԹԲ-ում գտնվելու տևողությունը՝  $3 - 83$  ( $20.4 \pm 17.8$ ) օր:

Հիվանդների ծանրության աստիճանը գնահատվել է ըստ APACH II, SOFA, ISS, իսկ մահացության հավանականությունը՝ APACH II, TRIS և MOD սանդղակների: Փաստացի մահացությունը կազմել է 25% (n = 13), որոնցից 76.9% (n = 10) եղել են տղամարդիկ, 23.1% (n = 3)՝ կանայք:

Զուգակցված վնասումներ ունեցող հիվանդներն (n = 43), ըստ վնասվածքի ծանրության աստիճանի բաժանվել են երեք խմբերի. առաջին խմբում (n = 15) ընդգրկվել են այն հիվանդները, որոնց վնասվածքի ծանրության աստիճանն ըստ ISS-ի եղել է < 20 միավորից, երկրորդ խմբում (n = 23)՝ 20 – 50 միավոր, իսկ երրորդ խմբում (n = 5)՝  $\geq 50$  միավոր:

Ծանր վնասվածքներով հիվանդների մոտ ՀԲՌ-ի ցուցանիշների արժեքները՝ մեր հետազոտության տվյալներով, ներկայացված են թիվ 1 աղյուսակում:

Հետազոտվող հիվանդներից 46-ը եղել են արհեստական շնչառությամբ՝ IPPV, SIMV, BPAP ռեժիմներով, մյուսների մոտ շնչառության համախտությունը կազմել է ա 20/րոպ. (միջինը՝  $20.8 \pm 1.2$ /րոպ.):

Մարմնի ջերմաստիճանը եղել է  $38.3 \pm 0.8^\circ\text{C}$  ( $37.6 - 39.9^\circ\text{C}$ ), ընդ որում՝ 36 հիվանդի մոտ այն համապատասխանել է ՀԲՌ-ի չափանիշին՝ կազմելով  $38.6 \pm 0.5^\circ\text{C}$  (n = 35) և  $34.8^\circ\text{C}$  (n = 1):

ՄԿՀ-ն եղել է  $110.8 \pm 25.9$ /րոպ. (45 - 177 /րոպ.), որից 44 դեպքում համապատասխանել է ՀԲՌՀ-ի չափանիշին՝ կազմելով  $118.7 \pm 18.5$  /րոպ.:  
 Լեյկոցիտոզը եղել է  $8.7 \pm 3.99 \times 10^3$  ( $4.4 - 22.2 \times 10^3$ ), որից 10 հիվանդի մոտ կազմել է  $> 15.1 \pm 3.8 \times 10^3$ :

*Աղյուսակ 1*

*ՀԲՌՀ-ի չափանիշների առկայությունը հետազոտվող հիվանդների մոտ*

ՀԲՌՀ-ի չափանիշ	Միջին արժեքը	ՀԲՌՀ-ի չափանիշի առկայություն	
		հիվանդների թիվը	միջին արժեքը
Զերմաստիճան, °C	$38.3 \pm 0.8$ (n = 52)	n = 35 (> 38°C) n = 1 (< 36°C)	$38.6 \pm 0.5$ 34.8
ՍԿԴ/րոպետում	$110.8 \pm 25.9$ (n = 52)	n = 44	$118.7 \pm 18.5$
Լեյկոցիտոզ, $\times 10^3$	$8.7 \pm 3.99$ (n = 52)	n = 10	$15.1 \pm 3.8$

Bone-ի չափանիշներից այս քննությանը մեր կողմից չի ենթարկվել միայն շնչառության հաճախությունը, քանի որ հետազոտվող հիվանդների 88.5% (n = 46) գտնվել են ապարատային շնչառության տակ՝ ցավազրկման և սեդացիայի պայմաններում, որի պատճառով դժվար է գնահատել նրանց շնչառության հաճախության իրական արժեքը:

Ստացված հետազոտության արդյունքները գնահատելիս մեր կողմից կիրառվել է զգայնության և յուրահատկության հաշվարկի մեթոդը: Վիճակագրական մշակումների ժամանակ դիտարկվել են Պիրսոնի կորելյացիոն գործակիցը, միջին թվաբանականը (M) և միջինների սխալը (m): Տարբերությունների հավաստիությունը գնահատվել է Ստյուդենտի t-չափանիշով: Տարբերությունները հավաստի համարվել են  $p < 0.05$ -ի դեպքում: Հաշվարկները կատարվել են վիճակագրական SPSS փաթեթով:

**Արդյուքները և դրանց քննարկումը**

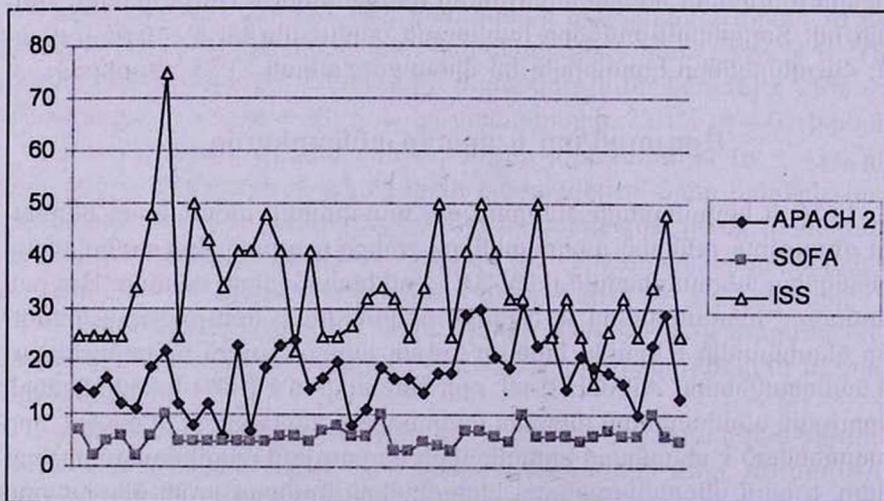
ԻԹԲ-ի հիվանդների ծանրության աստիճանը գնահատող ներկայումս գոյություն ունեցող սանդղակների շարքում այսօր չկա այնպիսինը, որը կոնկրետ նախատեսված լինի ՀԲՌՀ-ով հիվանդների համար: Այդ իսկ պատճառով հետազոտվող այս խմբի հիվանդների ծանրության աստիճանը գնահատվել է նրանց համար տվյալ պարագայում առավել կիրառելի սանդղակներով՝ APACH II-ով, որը համարվում է ԻԹԲ-ի հիվանդների ծանրության գնահատման առավել տարածված սանդղակը, SOFA-ով, որը նախատեսված է սեպսիսով հիվանդների ծարրության աստիճանը որոշելու համար, և բուն վնասվածքներով հիվանդների ծանրությունը գնահատող ISS սանդղակով: Արդյունքները ներկայացված են թիվ 2 աղյուսակում:

Հետազոտված հիվանդների ծանրության աստիճանն ըստ սանդղակների

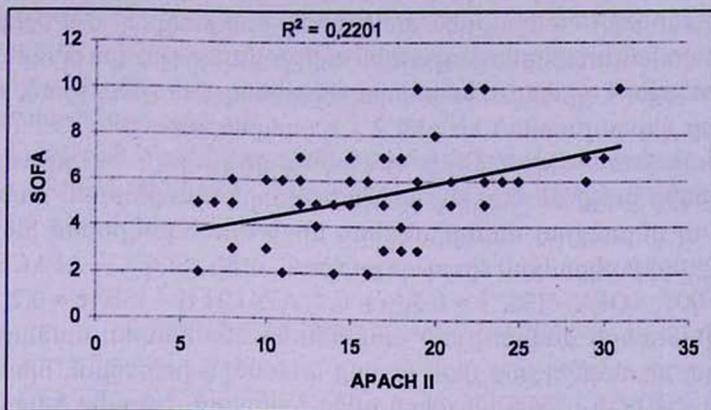
Սանդղակ	Միավոր
APACH II	17 ± 6.1 (6 - 31)
SOFA	5.4 ± 1.9 (2 - 10)
ISS	34.6 ± 11.1 (16 - 50)

Թիվ 2 աղյուսակից հետևում է, որ հետազոտվող հիվանդների ծանրությունն առավել մեծ արժեքներ ունեցել է ըստ ISS-ի (34.6 ± 11.1 միավոր), ինչը վկայում է առկա վնասվածքների լրջության մասին: APACH II սանդղակի ցուցանիշները (17 ± 6.1 միավոր) նույնպես հաստատում են, որ վերոհիշյալ հիվանդներն ունեցել են արտահայտված ընդհանուր ծանր վիճակ: Սակայն, ինչ վերաբերում է SOFA-ի սանդղակի տվյալներին՝ (5.4 ± 1.9) միավոր, ապա մնացած ցուցանիշների դեպքում դիտարկվող հիվանդների մոտ սեպսիսի հնարավոր առկայությունը հիվանդության սկզբում լիովին բացառվում է:

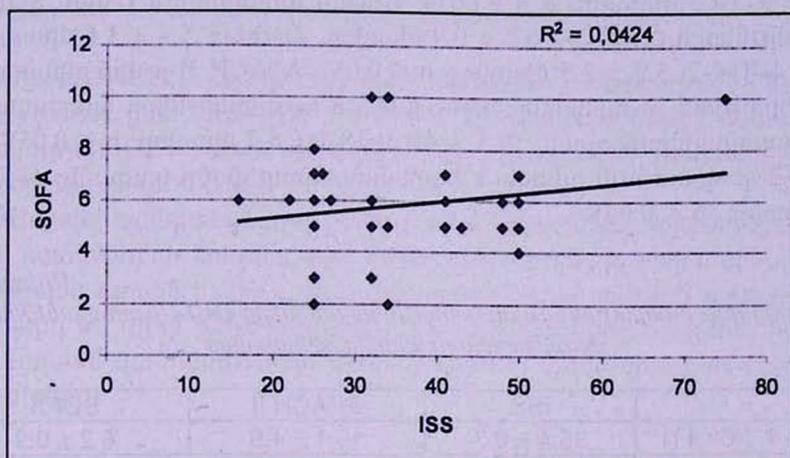
Ըստ վերոհիշյալ սանդղակների՝ առավել ծանր հիվանդների շրջանում ամենաբարձր արժեքը գրանցվել է ըստ APACH II-ի՝ 31 միավոր (ամենացածրը՝ 6 միավոր), ըստ SOFA-ի՝ 10 միավոր (ամենացածրը՝ 2 միավոր) և ըստ ISS-ի՝ 75 միավոր (ամենացածրը՝ 16 միավոր): Թիվ 1 նկարից ակնհայտ երևում է, որ հետազոտվող սանդղակների արժեքները գրեթե չեն համընկել: Այսինքն՝ բոլոր դեպքերում չէ, որ մի սանդղակով ծանրության բարձր ցուցանիշ հավաքած հիվանդը նույնպիսի տվյալներ է ձեռք բերել մահ մյուս սանդղակներով գնահատվելիս:



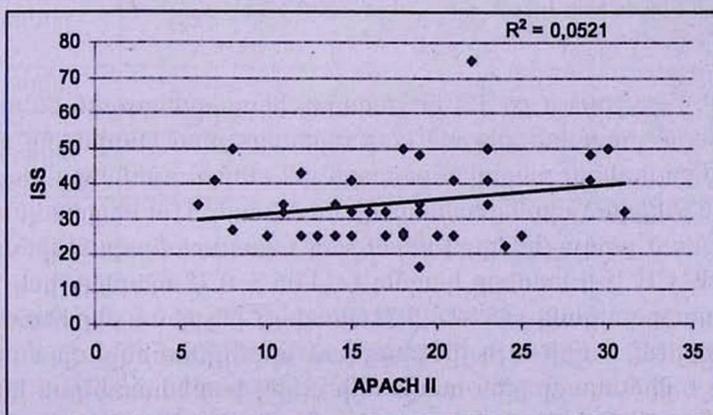
Նկար 1. Հիվանդների ծանրության աստիճանը



Նկար 2. SOFA-ի և APACH II-ի համահարաբերակցությունը



Նկար 3. SOFA-ի և ISS-ի համահարաբերակցությունը



Նկար 4. APACH II-ի և ISS-ի համահարաբերակցությունը

Հիվանդների ծանրության աստիճանը բնութագրող այս երեք սանդղակների փոխկապակցվածությունն ավելի ակնհայտ ցուցադրելու համար կատարվել է նրանց համահարաբերակցության քննություն, որի արդյունքները ներկայացված են թիվ 2 - 4 նկարներում:

Ստացված տվյալների մաթեմատիկական վերլուծության արդյունքները ցույց են տալիս, որ հիվանդների ծանրության աստիճանը գնահատող վերոնշյալ սանդղակների միջև վիճակագրորեն հավաստի համահարաբերակցական կապ գոյություն չունի. SOFA – APACH II՝  $r = 0.5$ ,  $p = 0.001$ ; SOFA – ISS՝  $r = 0.2$ ,  $p = 0.1$ ; APACH II – ISS՝  $r = 0.2$ ,  $p = 0.1$ :

Հիվանդների ծանրության աստիճանը գնահատող սանդղակների արժեքները դիտարկել ենք նաև նրանց առանձին խմբերում, որոնք ձևավորվել են ՀԲՌՀ-ի ախտանիշների թվից կախված: Ինչպես երևում է թիվ 3 աղյուսակից՝ ISS-ը ՀԲՌՀ-ի բոլոր խմբերում ունեցել նույն արժեքը (ՀԲՌՀ-4՝  $35.4 \pm 8.7$  միավոր, ՀԲՌՀ-3՝  $34.5 \pm 10.5$  միավոր,  $p = 0.01$ , ՀԲՌՀ-2՝  $35.5 \pm 10.5$  միավոր,  $p = 0.001$ ): Նույնը վերաբերում է նաև SOFA-ի ցուցանիշներին (ՀԲՌՀ-4՝  $6.2 \pm 0.9$  միավոր, ՀԲՌՀ-3՝  $5.4 \pm 1.6$  միավոր,  $p = 0.1$ , ՀԲՌՀ-2՝  $5.9 \pm 2.5$  միավոր,  $p < 0.05$ ): APACH II-ը վիճակագրորեն տարբերություն չի դրսևորել ՀԲՌՀ-ի 4 և 3 ախտանիշների պարագայում (համապատասխանաբար՝  $19.1 \pm 4.9$  և  $18.4 \pm 6.7$  միավոր,  $p < 0.05$ ), իսկ ՀԲՌՀ-2 դեպքում այն ունեցել է համեմատաբար ցածր ցուցանիշ ( $14.6 \pm 4.8$  միավոր,  $p < 0.05$ ):

### Աղյուսակ 3

Հիվանդների ծանրությունը գնահատող սանդղակները ՀԲՌՀ-ի ախտանիշների տարբեր թվաքանակներից կախված

	ISS	APACH II	SOFA
ՀԲՌՀ-4, (n = 11)	$35.4 \pm 8.7$	$19.1 \pm 4.9$	$6.2 \pm 0.9$
ՀԲՌՀ-3, (n = 22)	$34.5 \pm 10.5^*$	$18.4 \pm 6.7^{***}$	$5.4 \pm 1.6^{****}$
ՀԲՌՀ-2, (n = 14)	$35.5 \pm 10.5^{**}$	$14.6 \pm 4.8^{***}$	$5.9 \pm 2.5^{***}$

վիճակագրորեն հավաստի տարբերությունն ըստ ՀԲՌՀ-4-ի՝

\* $p = 0.01$ , \*\* $p = 0.001$ , \*\*\* $p < 0.05$ , \*\*\*\* $p = 0.1$

Б. Р. Гельфанд и др. [2] նույնատիպ հետազոտություն են անցկացրել՝ փորձելով բացահայտել ՀԲՌՀ-ի ախտորոշման հնարավոր մարկերները վիրաբուժական թարախաբորբոքային բարդությունների, մասնավորապես՝ ինֆեկցված պանկրեոնեկրոզի ժամանակ: Այս հեղինակների կողմից ստացված արդյունքներով վերոնշյալ ախտաբանական վիճակի ժամանակ APACH II-ի արժեքը կազմել է  $14.06 \pm 0.78$  միավոր, իսկ SOFA-ն ունեցել է ցածր ցուցանիշ ( $5.89 \pm 0.31$  միավոր)՝ ինչպես և մեր հետազոտության դեպքում: Բացի այդ, ինֆեկցված պանկրեոնեկրոզի ժամանակ գրանցվել է վիճակագրորեն հավաստի ուղիղ համեմատական կապ այս երկու սանդղակների միջև, ինչը չի դիտվել մեր հետազոտության ժամանակ՝ ծանր վնասվածքներ ունեցող հիվանդների մոտ: Հետևաբար, եթե

ինքնակազմակերպված պահպանման միջոցով դեպքում APACH II-ի և SOFA-ի ցուցանիշներով կարելի է հաստատել համակարգային բորբոքային ռեակցիայի արտահայտվածությունը, ապա ծանր վնասվածքների ժամանակ նույն կերպ վարվել հնարավոր չէ:

Հիվանդների հավանական մահացության կանխատեսումը կատարվել է ըստ APACH II, TRISS և MOD սանդղակների: Արդյունքները ներկայացված են թիվ 4 աղյուսակում:

Աղյուսակ 4

Հավանական մահացության կանխատեսումը

Սանդղակ	Արժեք, %
APACH II	30.3 ± 14.6
TRIS	27.9 ± 20.7 *
MOD	9.4 ± 2.3 միավոր (25 %)*

\* վիճակագրորեն հավաստի տարբերությունն է համեմատ APACH II-ի,  $p < 0.05$

Ըստ APACH II սանդղակի՝ կանխատեսվող մահացությունը կազմել է 30.3 ± 14.6%, ըստ TRISS-ի՝ 27.9 ± 20.7%: Այս ցուցանիշների և փաստացի մահացության (25%) միջև գրանցվել է վիճակագրորեն հավաստի չնչին տարբերություն ( $p < 0.05$ ):

Առավել հանգամանալից քննություն անցկացնելու նպատակով ոսկրային համակարգի զուգակցված վնասումներ ունեցող հիվանդները ( $n = 43$ ), ինչպես արդեն նշվել է, ըստ վնասվածքի ծանրության աստիճանի, բաժանվել են երեք ենթախմբերի: Այդ ցուցանիշները և դրանց համապատասխան կանխատեսվող մահացությունը ներկայացված են թիվ 5 աղյուսակում:

Աղյուսակ 5

Չուգակցված վնասումներ ունեցող հիվանդների ենթախմբերը

Սանդղակը	I խումբ (ISS < 20) $n = 15$	II խումբ (ISS = 20 - 50) $n = 23$	III խումբ (ISS ≥ 50) $n = 5$
ISS, միավոր	24.4 ± 2.4	36.7 ± 6.5*	55 ± 10
TRISS, %	10.9 ± 7.1	30.9 ± 13.9*	65 ± 18.3*
Փաստացի մահացությունը	6.7%	26%	60%

\* վիճակագրորեն հավաստի տարբերությունն է համեմատ I խմբի,  $p < 0.01$

Առաջին խմբում ( $n = 15$ ) հիվանդների ծանրության աստիճանն ըստ ISS-ի կազմել է 24.4 ± 2.4 միավոր, երկրորդ խմբում ( $n = 23$ )՝ 36.7 ± 6.5 միավոր ( $p = 0.001$ ), իսկ երրորդ խմբում ( $n = 5$ )՝ 55 ± 10 միավոր ( $p = 0.002$ ): Չնայած ծանրության տարբեր աստիճանների՝ հետազոտվող երեք խմբերում էլ գրանցվել են մահացու ելքով դեպքեր, սակայն դրանց

կանխատեսումներն ամբողջությամբ չեն համընկել դիտարկված հիվանդների բուժման իրական ելքին: Ինչպես երևում է թիվ 5 աղյուսակից՝ զուգակցված վնասվածքներ ունեցող հիվանդների առաջին երկու խմբերում էլ կանխատեսված մահացությունը (I խումբ՝ TRISS =  $10.9 \pm 7.1\%$ , II խումբ՝  $30.9 \pm 13.9\%$ ,  $p = 0.001$ ) անհամեմատ ավելի է եղել՝ քան փաստացի մահացությունն է (համապատասխանաբար՝  $6.7\%$  և  $26\%$ ), իսկ երրորդ խմբում դիտվել է հակառակ պատկերը՝ TRISS = 69 III խումբ՝  $65 \pm 18.3$ ,  $p = 0.001$ , փաստացի մահացությունը՝  $60\%$ :

Վնասվածքների ծանրությանն ու ելքի կանխատեսմանը վերաբերող նման կարգի հետազոտություն անցկացվել է նաև В. Г. Пасько и др.-ի [4] կողմից: Ի տարբերություն մեր տվյալների՝ վերոհիշյալ հեղինակների կողմից ստացված արդյունքներով  $41.7 \pm 7$  միավոր ISS -ի դեպքում կանխատեսվող մահացությունը (TRISS) կազմել է  $61.5 \pm 1.9\%$ , իսկ  $66 \pm 5$  միավոր ISS -ի դեպքում՝ TRISS-ի եղել է  $92.8 \pm 1.4\%$ :

Վերջնական եզրահանգում կատարելուց առաջ մեր կողմից հանգամանակից դիտարկվել են նաև MOD-ի տվյալները: Այս առումով MOD-ի արժեքներն առավել մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում, քանի որ դրանք բացարձակ ճշգրտորեն համընկել են փաստացի մահացության հետ:

Հետազոտված բոլոր 52 հիվանդների մոտ MOD-ի միջին արժեքը կազմել է  $9.4 \pm 2.3$  միավոր (աղ. 4), որն ըստ Marschall JC et al.-ի [10] չափանիշների՝ կանխատեսում է  $25\%$  մահացություն, ինչը և բացարձակապես նույնությամբ գրանցվել է մեր կողմից ուսումնասիրվող հիվանդների մոտ: Այս հետազոտության արդյունքները ներկայացված են թիվ 6 աղյուսակում:

Ըստ Marschall J.C. et al.-ի [10] տվյալների՝ 5 – 8 միավոր MOD-ի դեպքում ԻԹԲ-ում սպասվող մահացությունը կազմում է 3 – 5%, 9 – 12 միավորի դեպքում՝ 25%, 13 – 16 միավորի դեպքում՝ 50%:

Մեր կողմից հետազոտված 19 հիվանդի մոտ MOD-ի արժեքը կազմել է  $6.9 \pm 1.2$  միավոր: Այս պարագայում, ըստ Marschall JC et al.-ի [10], վերոհիշյալ հիվանդների շրջանում ԻԹԲ-ում սպասվող մահացությունը պետք է կազմեր 3 – 5%, սակայն դիտարկվող դեպքում հիվանդներից ոչ ոք չի մահացել:

27 հիվանդի մոտ MOD-ի արժեքը կազմել է  $10.3 \pm 1.1$  միավոր, որի կանխատեսումային արժեքը մահացության տեսանկյունից կազմում է 25%: Նշված հիվանդների 25.9% մահացել է, ինչպես և սպասվում էր:

Մնացած 6 հիվանդները, որոնց մոտ մահացության հավանականությունը բավականին բարձր էր՝ 50% (MOD = 13 միավոր), բոլորն էլ ունեցել են լետալ վախճան:

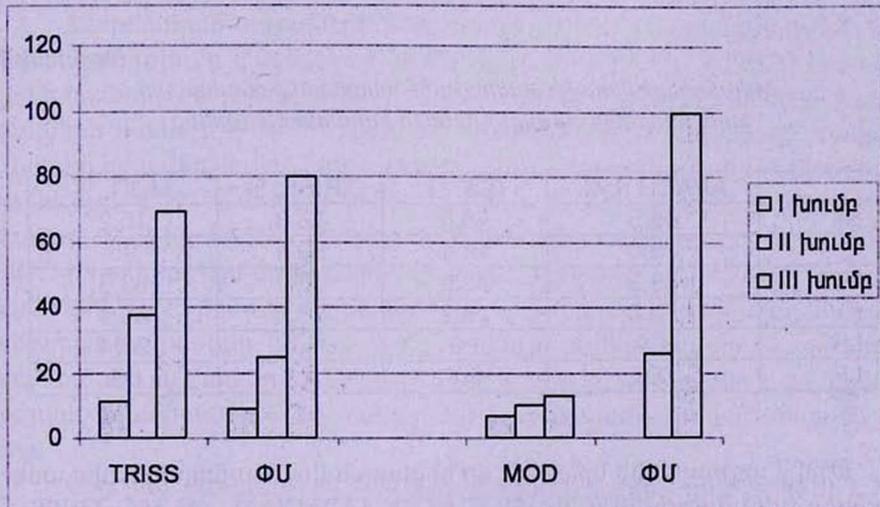
Աղյուսակ 6

Մահացության կանխատեսումն ըստ MOD-ի

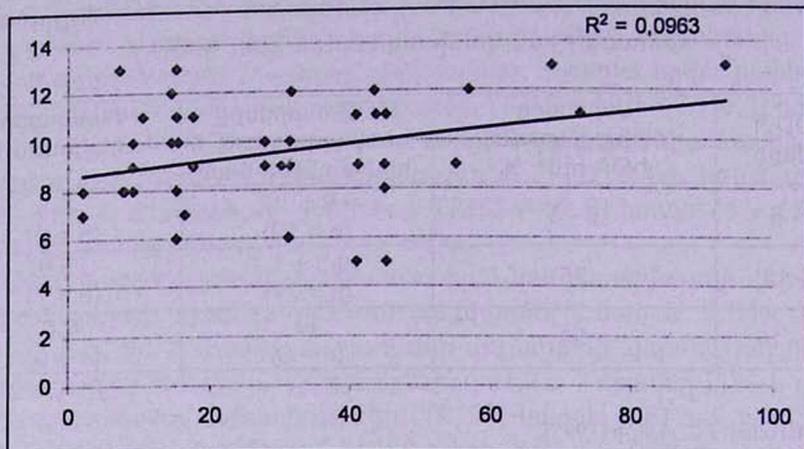
MOD-ի արժեքը*	Սպասվող մահացությունն ԻԹԲ-ում*, %	MOD-ի արժեքը հետազոտված հիվանդների մոտ	Փաստացի մահացությունը, %
5 - 8	3 - 5	6.9 ± 1.2 (n = 19)	0 (n = 0)
9 - 12	25	10.3 ± 1.1 (n = 27)	25.9 (n = 7)
13 - 16	50	13 (n = 6)	100 (n = 6)

\*ըստ Marschall J.C. et al.-ի (1995)

Թիվ 5 նկարից ակնհայտ է, որ ավելի մեծ ծանրության աստիճան ունեցող հիվանդների մոտ և՛ TRISS, և՛ MOD սանդղակներով կանխատեսված մահացությունն ավելի ցածր է եղել, քան փաստացի մահացությունն է: Սակայն վերոհիշյալ սանդղակների միջև փոխհարաբերակցական կապը խիստ թույլ է ( $r = 0.31$ ,  $n = 43$ ,  $p = 0.5$ , նկ. 6), այսինքն, եթե ըստ TRISS-ի և MOD-ի կանխատեսվող մահացությունը բարձր է, ապա սա ամենևին չի նշանակում, որ փաստացի մահացությունը միանշանակ լինելու է էլ ավելի բարձր:



Նկար 5. Փաստացի (ՓՄ) և ըստ TRISS, MOD սանդղակների կանխատեսվող մահացությունը հետազոտվող խմբերում



Նկար 6. TRISS և MOD սանդղակների համահարաբերակցությունը

ՀԲՌ-Հ-ի զարգացման հավանականությունը բացահայտելու հարցում ծանր վնասվածքներով հիվանդների ծանրության աստիճանը գնահատող գոյություն ունեցող սանդղակների տեղեկատվական արժեքն ավելի հավաստի գնահատելու համար կատարվել է այդ սանդղակների զգայնության (Se) և յուրահատկության (Sp) որոշում, միաժամանակ գնահատելով դրական պրեդիկտիվ (PV<sup>+</sup>) և բացասական պրեդիկտիվ (PV<sup>-</sup>) արժեքները, ինչպես նաև՝ ճշմարտամոտության հարաբերակցությունը (LR): Արդյունքները ներկայացված են թիվ 7 աղյուսակում:

#### Աղյուսակ 7

*Հիվանդների վիճակի ծանրության աստիճանը գնահատող սանդղակների զգայնությունն ու յուրահատկությունը*

	APACH II, %	ISS, %	TRISS, %	MOD, %
Se	45.5	68.8	43.8	15.2
Sp	75.6	44.4	69.4	95
PV <sup>+</sup>	33.3	35.5	38.9	83.3
PV <sup>-</sup>	83.8	76.2	73.5	40.4
LR <sup>+</sup>	1.9	1.2	1.4	3.04
LR <sup>-</sup>	0.6	0.7	0.8	0.9

Թիվ 7 աղյուսակից երևում է, որ հետազոտված սանդղակներից ամենաբարձր զգայնությունն ունի ISS-ը՝ 68.8% (APACH II - 45.5%, TRISS - 43.8%, MOD - 15.2%), այսինքն՝ հիվանդների 68.8% մոտ ՀԲՌ-Հ-ի կանխատեսման տեսանկյունից ISS սանդղակը տվել է դրական արդյունք: Հետևաբար՝ դիտարկված սանդղակներից մեծ հավանականությամբ միայն ISS-ը կարելի է կիրառել՝ ծանր վնասվածքներով հիվանդների մոտ ՀԲՌ-Հ-ի զարգացումը հայտնաբերելու համար:

Ամենաբարձր յուրահատկությունը գրանցվել է MOD սանդղակի համար՝ 95% (APACH II - 75.6 %, ISS - 44.4%, TRISS – 69.4 %): Հայտնի է, որ որքան մեծ է մեթոդի յուրահատկությունը, այնքան մեծ է հավանականությունը, որ տվյալ հիվանդությունը չունեցող անձը չի ընդգրկվի այն մարդկանց շարքում, որոնց մոտ այն կարող է հայտնաբերվել: Այստեղից հետևում է, որ ՀԲՌ-Հ-ի բարդություն հանդիսացող բազմաօրգանային անբավարարությունը կանխատեսող MOD սանդղակի բարձր արժեքներն ամենևին էլ չեն հաստատում ՀԲՌ-Հ-ի զարգացման հավանականությունը տվյալ հիվանդի մոտ:

Այժմ դիտարկենք դրական (PV<sup>+</sup>) և բացասական (PV<sup>-</sup>) պրեդիկտիվ գնահատումների արդյունքները, ինչը թույլ կտա ավելի ճշգրիտ որոշել ծանր վնասվածքներով հիվանդների մոտ ՀԲՌ-Հ-ի առկայությունը կամ բացակայությունը:

ՀԲՀ-ի առկայության միջին հավանականությունը ծանր վնասվածքներով հիվանդների մոտ վիճակագրության քննության սկզբնական փուլում կազմել է 11 հիվանդ կամ 21.2%՝ APACH II սանդղակի համար, 16-ական հիվանդ կամ 30.8-ական %՝ ISS և TRISS սանդղակների համար, և 33 հիվանդ կամ 63.5%՝ MOD-ի համար: Վիճակագրական վերջնական քննության արդյունքները ցույց են տալիս, որ այդ հավանականությունը (PV<sup>+</sup>) APACH II սանդղակի համար աճել է 21.2%-ից 33.3%, TRISS սանդղակի համար 30.8-ից 38.9, ISS-ի համար՝ 30.8-ից 35.5, իսկ MOD-ի համար՝ 63.5-ից 83.3%: Հետևաբար, կարելի է եզրակացնել, որ դիտարկված սանդղակներից հատկապես MOD-ի բարձր արժեքների (ա 13) դեպքում է հավանական ՀԲՌ-Հ-ի զարգացումը:

Նախնական տվյալների համաձայն՝ ՀԲՌ-Հ-ի բացակայության հավանականությունը կազմում էր 78.8% (կամ 41 հիվանդ)՝ APACH II սանդղակի համար, և 69.2-ական % (կամ 36-ական հիվանդ)՝ ISS և TRISS սանդղակների համար, և 38.5% (կամ 20 հիվանդ)՝ MOD սանդղակի համար: Սակայն ըստ վերջնական տվյալների՝ ՀԲՌ-Հ-ի բացակայության հավանականությունն (PV<sup>-</sup>) աճել է 78.8%-ից մինչև 83.8%՝ APACH II սանդղակի համար, 69.2-ից 73.5%՝ TRISS-ի և 76.2%՝ ISS-ի համար, 38.5-ից 40.4%՝ MOD-ի համար: Այս տվյալներից կարելի է ենթադրել, որ APACH II սանդղակը կարելի է կիրառել ՀԲՌ-Հ չունեցող հիվանդներին համապատասխան խմբերից բացառելու նպատակով: Սակայն ավելի հավաստի պատասխան ունենալու համար անհրաժեշտ է գնահատել, թե որքանով են ներկայացված սանդղակներն օգտակար ՀԲՌ-Հ-ի բացահայտման տեսանկյունից:

Այդ իսկ պատճառով հաջորդ ցուցանիշը, որը դիտարկվել է հիվանդների ծանրության սանդղակների արդյունավետությունը ՀԲՀ-ի հայտնաբերման հարցում բացահայտելիս, հանդիսանում է ճշմարտամտության հարաբերակցությունը (LR):

Մեր կողմից ստացված LR<sup>-</sup> -ի բոլոր տվյալները (APACH II՝ 0.6, TRISS՝ 0.08, ISS՝ 0.7, MOD՝ 0.9) եղել են մեծ 0.1-ից, հետևաբար ծանր վնասվածքներով հիվանդների մոտ APACH II, TRISS, ISS, MOD

սանդղակների ցածր արժեքները դեռևս չեն բացառում ՀԲՌ-ի զարգացման հավանականությունը:

Քանի որ ՀԲՌ-ի ամենածանր բարդությունը հանդիսանում է բազմաօրգանային անբավարարության զարգացումը, այդ իսկ պատճառով մեր կողմից կատարվել է մասնավոր հանգամանակից հետազոտություն այս ուղղությամբ՝ MOD-ի ցուցանիշները ( $9.4 \pm 2.3$  միավոր) համադրելով ՀԲՌ-ի չափանիշների հետ: Արդյունքները ներկայացված են թիվ 8 աղյուսակում:

Աղյուսակ 8

Հավանական մահացության կանխատեսումն ըստ բազմաօրգանային անբավարարության զարգացման MOD սանդղակի

Հիվանդների թիվն ըստ ՀԲՌ-ի ախտանիշների առկայության		MOD-ի միջին արժեքը	Կանխատեսվող մահացությունն ԻԹԲ ընդունվելիս, %	Փաստացի մահացությունը, %
ՀԲՌ = 4	n = 11	$9.1 \pm 1.9$	25	23.1 (n = 12)
ՀԲՌ = 3	n = 22	$9.9 \pm 2.5^*$		
ՀԲՌ = 2	n = 14	$9.1 \pm 2.3^{**}$		
ՀԲՌ < 2	n = 5	$8.8 \pm 1.9^{***}$	< 25	2 (n = 1)
n = 52		$9.4 \pm 2.3$	25	25 (n = 13)

վիճակագրորեն հավաստի տարբերությունն է համեմատ ՀԲՌ = 4՝

\*  $p < 0.1$ , \*\*  $p = 0.001$ , \*\*\*  $p < 0.05$

Մտացված արդյունքների մաթեմատիկական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ՀԲՌ-ի մեկ ախտանիշի առկայության դեպքում MOD-ի արժեքը կազմել է  $8.8 \pm 1.9$  միավոր ( $p = 0.02$ ): Նման պարագայում կանխատեսվում է < 25% մահացություն: Հետազոտվող ենթախմբում փաստացի մահացությունը կազմել է 2%:

ՀԲՌ-ի 4 ախտանիշի դեպքում MOD-ի արժեքը կազմել է  $9.1 \pm 1.9$  միավոր, երեքի դեպքում՝  $9.9 \pm 2.5$  միավոր ( $p = 0.06$ ), երկուսի դեպքում՝  $9.1 \pm 2.3$  միավոր ( $p = 0.001$ ): Այստեղից հետևում է, որ բազմաօրգանային անբավարարության զարգացման հավանականությունը ՀԲՌ-ի երկու և ավելի ախտանիշների առկայության դեպքում նույնպիսին է, հետևաբար վերոնշյալ համախտանիշի կանխարգելման դեմ տարվող ինտենսիվ թերապիան ՀԲՌ-ի 2 ախտանիշ ունեցող հիվանդների մոտ պետք է լինի նույնպիսի ծավալով, ինչ որ երեք և չորս ախտանիշների առկայության պարագայում: Այս մասին է վկայում մասնաջն հանգամանքը, որ ՀԲՌ-ի 2 - 4 ախտանիշների առկայության դեպքում ըստ MOD-ի կանխատեսվող մահացությունը կազմում է 25%, ինչը և դիտվել է մեր կողմից հետազոտված հիվանդների մոտ՝ 23%:

В. А. Руднов, Д. А. Вишницкий-ը [5] նույնպիսի հետազոտություն

են անցկացրել ելային օջախի տարբեր տեղակայումներ ունեցող սեպսիսով հիվանդների մոտ և ստացել են հետևյալ արդյունքները. ՀԲՆՀ-ի 4 ախտանիշներից երկուսի առկայության դեպքում ի հայտ է եկել բազմաօրգանային անբավարարության զարգացման 3% հավանականություն, երեք ախտանիշի դեպքում այն աճել է մինչև 30, իսկ չորս ախտանիշի դեպքում կազմել է 48%:

Ամփոփելով ստացված արդյունքները՝ կարելի է հանգել հետևյալ եզրակացությունների.

1. Չնայած APACH II սանդղակի մեծ տեղեկատվական նշանակությանը՝ ԻԹԲ-ի հիվանդների ծանրության աստիճանը գնահատելու հարցում, այնուհանդերձ, ծանր վնասվածքներով հիվանդների համար գերադասելի է կիրառել հատուկ նրանց համար նախատեսված սանդղակները, որոնք ավելի ակնառու են ցուցադրում այս խմբի հիվանդների ընդհանուր վիճակը:
2. Սեպսիսի ծանրությունը գնահատող SOFA-ի սանդղակը չունի բացարձակ տեղեկատվություն՝ ծանր վնասվածքներով հիվանդների մոտ հիվանդության սկզբնական փուլում ՀԲՆՀ-ի հնարավոր զարգացումը բացահայտելու տեսանկյունից:
3. Ծանր վնասվածքներով հիվանդների մոտ հիվանդության սկզբնական փուլում ՀԲՆՀ-ի հավանական զարգացումը կանխատեսելիս ԻԹԲ-ում մեծ կիրառություն ունեցող սանդղակներից նախընտրելի է առաջնորդվել ISS-ի ցուցանիշներով և MOD-ի արժեքներով, ընդ որում, պետք է հաշվի առնել, որ հավանական ՀԲՆՀ-ի զարգացման հարցում տեղեկատվական նշանակություն ունեն MOD-ի միայն բարձր արժեքները:
4. Բազմաօրգանային անբավարարության դեմ տարվող ինտենսիվ թերապիան ՀԲՆՀ-ի 2 ախտանիշ ունեցող հիվանդների մոտ պետք է լինի ճիշտ այն ծավալով, ինչ և ՀԲՆՀ-ի երեք կամ չորս ախտանիշների առկայության պարագայում, քանի որ ծանր վնասվածքներով հիվանդների մոտ ՀԲՆՀ-ի երկու և ավելի ախտանիշների առկայության դեպքում վերոհիշյալ ախտաբանական համախտանիշի զարգացման հավանականությունը նույնն է:

*Поступила 29.04.09*

### **Прогнозирование развития синдрома системного воспалительного ответа по шкалам тяжести больных при травмах**

**М.И. Егиазарян**

В данной работе представлены чувствительность и специфичность современных шкал тяжести больных для раннего определения развития вероятных осложнений ССВО у больных с тяжелыми травмами. Резуль-

таты показывают, что при прогнозировании развития ССВО в начальной стадии болезни приоритетны шкалы ICC и MOD. Показано также, что при ССВО-2 интенсивная терапия, проводимая для предупреждения развития полиорганной недостаточности, должна проводиться в том же объеме, что и при ССВО-3 и ССВО-4.

### The role of scoring systems in the SIRS development prediction in trauma patients

M. I. Yeghiazaryan

This is to investigate the sensitivity and specificity of the contemporary trauma scoring systems for the early prediction of development of SIRS in trauma patients. We showed that during the early stage of the disease in predicting SIRS development by ICC and MOD scoring systems had advantages over the other systems. We also showed that intensive therapy, which prevents multi organic dysfunction, should be on the same level for SIRS with 2 signs and SIRS with 4 signs.

### Գրականություն

1. Гельфанд Б. Р., Еременко А. А., Проценко Д. Н., Игнатенко О. В., Мамонтова О. А., Гельфанд Е. Б. Инфузионная терапия при тяжелом сепсисе и септическом шоке. Вестник интенсивной терапии, 2006, 3, с. 33 – 38.
2. Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И., Бражник Т. Б., Сергеева Н. А., Бурневич С. З. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический. Вестник интенсивной терапии, 2003, 1, с. 12 - 16.
3. Мейер К. Омега-3 жирные кислоты при сепсисе: от экспериментальных данных к возможным клиническим преимуществам. Новости анестезиологии и реаниматологии, 2008, 4, с. 43 – 46.
4. Пасько В. Г., Шестопалов А. Е., Руденко М. И., Лысенко М. В. Полиорганная недостаточность у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. XI Всероссийский конгресс анестезиологов и реаниматологов. 23 – 26 сентября, 2008 г., Санкт-Петербург. Сборник материалов, с.75.
5. Руднов В. А., Вишницкий Д. А. Сепсис на пороге XXI века: основные итоги, новые проблемы и ближайшие задачи. Анестезиология и реаниматология, 2000, 3, с. 64 - 69.
6. Beat Mullera, Kenneth L. Becker Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis. //SWISS MED. WKLY, 2001; 131:595-602.
7. Bone R. C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS. JAMA, 1992;279:226-280.
8. Docke W. D., Reinke P., Syrbe U., et al. Immunoparalysis in sepsis - from phenomenon to treatment strategies. Transplantationmedizin, 1997; 9: 55-65.
9. Engel C., Brunkhorst M., Bone H. G et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. Intensive Care Med., 2007, Vol. 33, 4, p. 606 - 618.
10. Marshall J.C. et al. Multiple Organ Dysfunction Score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit. Care Med., 1995;23:1638-52.

11. *Marshall J. R., Aarts M. A.* From Celsius to Galen to Bone: the illnesses, syndromes and diseases of acute inflammation. *Year of Intensive Care and Emergency Medicine*, 2001;3-12.
12. *Martin G.S., Mannino D.M., Eaton S., Moss M.* The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 348:1546.
13. *Pittet D., Rangel-Frausto S., Li N. et al.* SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. *Ibid*, 1995; 21: 302-309.
14. *Salvo J., de Cian W., Mussico M. et al.* The Italian sepsis study: preliminary results on the incidence and evolutions of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.*, 1995;21: 244-249.
15. *Vincent J. L., Abraham E.* The Last 100 Years of Sepsis. *Am. J. of Respir. and Crit. Care Med.*, 2006, Vol. 173, p. 256 - 263.
16. *Zeni F., Freedman B.D., Natanson C.* Antiinflammatory therapies to treat sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, 1997; 25: 1095-1100.

УДК 616 - 009.7 - 039.13 - 053.2

## Клинико-генетическая характеристика спаечной кишечной непроходимости при периодической болезни у детей

Г.Г. Амарян<sup>1,2</sup>, К.Г. Мирзабекян<sup>1,2</sup>, С.Г. Казарян<sup>1,2</sup>,  
А.С. Баблоян<sup>1,2,3</sup>, А.С. Айрапетян<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Медицинский комплекс "Арабкир" –

Институт здоровья детей и подростков,

<sup>2</sup>Республиканский детский центр периодической болезни,

<sup>3</sup>ЕГМУ им. М. Гераци,

<sup>4</sup>Центр медицинской генетики и первичной охраны здоровья  
0014, Ереван, ул.Мамиконяц, 30

**Ключевые слова:** периодическая болезнь, дети, спаечная кишечная непроходимость, клинико-генетические особенности

Периодическая болезнь (ПБ), или семейная средиземноморская лихорадка (Familial Mediterranean Fever, FMF; OMIM 249100), моногенное аутосомно-рецессивно наследуемое генетическое заболевание воспалительной природы, характеризующееся спонтанными стереотипными приступами лихорадки и асептических серозитов (перитонит, плеврит, перикардит). ПБ является наиболее распространенным аутовоспалительным синдромом гетерогенной группы наследственных периодических воспалительных лихорадок (Hereditary Periodic Fever Syndromes), общим для которых является развитие спонтанного воспалительного процесса, при отсутствии какого-либо явного аутоиммунного или инфекционного причинного фактора [11,12,14,19,25,28].

Одним из тяжелых осложнений ПБ, определяющим фатальный прогноз болезни, является системный амилоидоз, в частности амилоидоз почек (АП), развивающийся, в основном, у больных ПБ, нелеченных колхицином [8,10,16,20,21]. Другим серьезным осложнением ПБ является спаечная болезнь, как результат повторных эпизодов асептического перитонита и/или оперативных вмешательств, нередко необоснованных. Большинство больных ПБ имеют перитонеальные спаечные поражения, осложняющие течение болезни в 3% случаев развитием механической тонкокишечной непроходимости, требующей экстренного хирургического вмешательства [17,18,24,27]. Высокий риск как спонтанного, так и постоперативного развития спаечной кишечной непроходимости (СКН) у больных ПБ по сравнению со здоровой популяцией

подтвержден ретроспективными исследованиями Berkun Y. et al. [7]. Нередкое упущение первых клинических симптомов спаечной болезни у больных ПБ (возвратные эпизоды афебрильных абдоминальных болей с задержкой отхождения газов, выраженным вздутием и др.), равно как и рентгенологических признаков механической интестинальной обструкции (обзорный рентген-снимок брюшной полости и др.), а также отсутствие достоверных дифференциально-диагностических критериев кишечной непроходимости (КН) при ПБ и других заболеваниях с кишечной обструкцией затрудняют диагностику СКН. Поздняя диагностика ПБ и спаечной болезни способствует прогрессированию спаечного процесса с частым образованием шнуровидных тяжей, повышая вероятность развития угрожающего жизни тяжелого осложнения – странгуляционной КН с некрозом [9, 21, 27]. Однако этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении из-за малочисленности и противоречивости опубликованных работ.

Учитывая историческую эндемичность ПБ для армянской популяции, ее широкую распространенность и особенно резкий рост выявляемости ПБ среди детей (в 3.5 раза) в Армении в течение последних 5 лет актуальность изучения данной проблемы у больных ПБ детей становится очевидной [2,3,6,22,23].

Цель исследования – изучить клинические и генетические особенности спаечной кишечной непроходимости у детей, больных ПБ.

## Материал и методы

Всего исследовано 715 больных ПБ (438 мальчиков и 277 девочек) в возрасте от 1 месяца до 17 лет (средний возраст  $8.64 \pm 0.17$ ), наблюдавшихся в РДЦПБ МК «Арабкир» с 1997 по 2007 гг. Диагноз ПБ устанавливался на основании общепринятых критериев диагностики, степень тяжести ПБ оценивалась в баллах (по Tel-Hashomer) [15]. В целом у 91.1% больных ПБ (652) наблюдалось среднетяжелое и тяжелое течение ПБ. В большинстве случаев – 82.6% (у 591 больного) отмечалась средняя степень тяжести болезни, причем у 1/4 из них (145 детей) имелось пограничное с тяжелым течением (9-10 баллов).

Молекулярно-генетический анализ проводился в Центре медицинской генетики и первичной охраны здоровья (ЦМГиПОЗ). Для генетической диагностики ПБ и выявления носителей рецессивных мутаций в гетерозиготном состоянии фрагмент ДНК, содержащий ген *MEFV*, амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции. Идентификацию генных мутаций, т.е. обнаружение нарушений в первичной нуклеотидной последовательности ДНК исследуемых больных, проводили с помощью ферментативного рестриктивного анализа. Полученные продукты рестрикции определяли методом электрофореза в 2% агарозном геле. В ЦМГиПОЗ выделены 12 мутаций гена *MEFV*, наиболее

часто встречающихся среди армян, и 23 различных генотипа [2,22,23,28,29]. Последние, в зависимости от наличия наиболее патогенной мутации M694V, нами были условно распределены на пять относительно однородных групп: *гомозиготы* (237 больных): M694V/M694V (211); M680I/M680I (16); V726A/V726A (8); R761H/R761H (2); *M694V гетерозиготы* (61): M694V/0; *M694V компаунд-гетерозиготы* (257): M694V/другие; *другие компаунд-гетерозиготы* (93): другие/другие; *другие гетерозиготы* (39 больных): другие/0.

Группа больных ПБ с отсутствием мутаций гена MEFV 0/0 (7 пациентов) в дальнейшем из статистической обработки были исключены. Больные ПБ без генетического тестирования на мутации гена MEFV (21 больной) в статистический анализ генотип-фенотипических корреляций также не были включены. Таким образом, при анализе клинико-генетической взаимосвязи использовались мутации 687 пациентов.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере Pentium-4 при помощи стандартного пакета программы Epi-Info 2000. Для сравнения двух номинальных переменных в таблицах 2x2 был использован критерий соответствия с поправкой Йетса на непрерывность (Yates's corrected chi-square test).

## Результаты и обсуждение

СКН, как проявление одного из классических осложнений ПБ – спаечной болезни (перитонеальных спаек, чаще в виде шнуровидных тяжёй), наблюдалась у 23 больных (в 3.2% случаев) – 14 мальчиков, 9 девочек. Большинство из них (14 из 23, 60.8%) после рентгенологического подтверждения диагноза механической интестинальной непроходимости подверглись лапаротомии с рассечением спаечных тяжёй (14 детей) и в двух случаях – резекции некротизированной петли тонкого кишечника в связи с развитием странгуляционной КН с некрозом (в среднем через 1-3 дня после начала явлений КН). У остальных больных удалось устранить явления кишечной обструкции комплексом консервативных мероприятий (инфузионная, антибактериальная, симптоматическая терапия и др.) с последующим взятием на диспансерный учет. У больных ПБ со СКН, как правило, имелись предшествующие анамнестические и клинические симптомы спаечной болезни: жалобы на частые эпизоды вздутия живота с повторной рвотой, задержкой отхождения газов и/или стула, исчезающие после гипертонических солевых очистительных клизм.

У большинства больных ПБ, осложнившейся СКН (у 16 из 23, 69.5%), наблюдалось раннее начало болезни в течение первых 3 лет жизни, из них у 6 пациентов – в грудном возрасте. Однако, в целом по

выборке, фактор ранней манифестации ПБ не играл существенной роли в развитии СКН ( $RR=1.17 (0,44\pm 3,16)$ ;  $\chi^2=0,01$ ;  $p=0,95$ ).

Вместе с тем у больных этой группы была отмечена поздняя диагностика ПБ: средний интервал между возрастом манифестации и постановкой диагноза ПБ у них составил  $7.09\pm 0.74$  ( $t=2.207$ ;  $p=0.03$ ), что достоверно выше, чем в исследованной выборке в целом ( $5.25\pm 0.15$  лет).

У 1/3 больных (7 детей) развитие острой КН совпало с манифестацией ПБ, а вслед за этим начались стереотипные приступы болезни. У остальных больных (16 пациентов) СКН осложнила течение уже диагностированной ПБ. У большинства больных (у 17 из 23; в 73,9% случаев) она развилась спонтанно, как прямое осложнение возвратных перитонитов при ПБ, в 26,1% – постоперационно. В исследованной группе больных ПБ аппендэктомии подверглись 8 больных: в 6 случаях – одновременно с лапаротомией при СКН, в двух – аппендэктомия предшествовала СКН. Практически у всех оперированных больных с КН макроскопически определялись увеличенные брыжеечные лимфатические узлы, но, к сожалению, без морфологической верификации (мезентериальная лимфаденопатия?). Это согласуется с данными Bergun Y. et al. о том, что в 1% случаев мезентериальные лимфадениты могут стать причиной СКН. Определенная роль в развитии СКН придается также повышенной активности воспалительных цитокинов при ПБ, что, однако, нуждается в дальнейшем подтверждении [7]. СКН при ПБ чаще развивается после аппендэктомии у пациентов с осложненным, перфорированным аппендицитом [4,7, 27]. Острый аппендицит, нередко провоцирующий приступ ПБ, может быть не диагностирован и, осложнившись развитием диффузного гнойного перитонита ( в 0,7% случаев), способствовать образованию спаек в брюшной полости [1,14,26]. Тем не менее, по данным ряда исследователей, среди хирургических вмешательств у больных ПБ, в том числе у детей, несмотря на повышенную частоту аппендэктомий (9-30%), лишь в 5% случаев удается подтвердить диагноз острого аппендицита [5,24]. Не редкими являются и обратные ситуации необоснованной гипердиагностики острого аппендицита у больных ПБ, когда из-за повреждения воспаленной брюшины при аппендэктомии развивается постоперационная (вторичная) СКН. Острый аппендицит, по данным турецких исследователей, наблюдается лишь у 30% больных ПБ, по сравнению с популяцией, не пораженной ПБ (73-95%), что, возможно, указывает на неспецифическое значение этого показателя в течение ПБ [4,5,7]. Это согласуется с мнением о том, что возвратные перитониты у больных ПБ сами по себе могут быть одной из вероятных причин развития у них СКН. Таким образом, СКН может быть как прямым осложнением возвратных перитонитов при ПБ, так и развиваться вторично (КН странгуляционного типа) в результате повреждения вос-

паленной брюшины при абдоминальном хирургическом вмешательстве, ставшем пусковым для начала спаечного процесса [7,8,26,27].

Осложненному течению ПБ у исследованных нами больных могла способствовать и поздняя диагностика ПБ и соответственно – позднее начало лечения колхицином (в среднем в 10.4 лет), т.е. – через 7.3 года после ее манифестации. В 1/3 случаев, у 7 детей, наблюдался частичный эффект колхицинотерапии (сохранение воспалительного синдрома или снижение только частоты приступов), в связи с чем им были назначены более высокие дозы колхицина (0,05-0,06 мг/кг). Однако при сравнении эффективности колхицинотерапии у больных ПБ, осложнившейся СКН, со всей выборкой в целом, статистически достоверной разницы между ними не выявлено ( $\chi^2=2.458$ ;  $p=0.12$ ). В 30,4% случаев СКН развилась на фоне нерегулярной колхицинотерапии, в основном, у пациентов с низким комплаенсом, причем у троих из них были отмечены повторные эпизоды острой механической обструкции. По мнению некоторых авторов, несмотря на то, что колхицинотерапия не всегда предотвращает развитие спонтанной СКН у больных ПБ, тем не менее, при регулярном и адекватном использовании колхицина, благодаря его антифибротическому действию, развитие спаек маловероятно, что, однако, нуждается в дополнительном исследовании [7,13].

При анализе результатов генетического исследования у 90.5% пациентов со СКН (у 19 из 21) было выявлено преобладание мутации M694V в различных генотипах, причем почти в 1/3 случаев (8 больных) – в гомозиготном варианте. Частота СКН была в 1.5-3.5 раза выше при наличии мутации M694V (табл. 1).

Таблица 1

*Распределение мутаций MEFV у больных ПБ со спаечной кишечной непроходимостью*

Мутации <i>MEFV</i>	Больные СКН n=21(2)*	
	абс.	%
Гомозиготы	8	38.0
(M694V/M694V)	7	33.3
V726A/ V726A	1	4.7
Гетерозиготы	3	14.2
M694V/0	2	9.5
V726A/0	1	4.7
Компаунд-гетерозиготы	10	47.5
M694V/ M680I	5	23.8
M694V/V726A	3	14.3
M694V/R761H	1	4.7
M680I/ V726A	1	4.7

Таблица 2

Частота спаечной кишечной непроходимости и генотипы больных ПБ

Генотипы больных, n=687 (28)*	Больные СКН, n=21(2)**	
	абс.	%
Гомозиготы, 237	8	3.4
M694V/0, 61	2	3.3
M694V/другие, 257	9	3.5
Другие/другие, 93	1	1.0
Другие/ 0, 39	1	2.5

В скобках приведены: \* больные без мутации (7 человек) и без генетического тестирования (21) на мутации MEFV; \*\* пропущенные данные (missed value)

Однако вероятность развития СКН не зависела от генотипа, поскольку достоверной зависимости между ними не было ( $\chi^2=1,94$ ;  $p=0,75$ ), что, возможно, объясняется редкостью данного явления (табл. 2).

У абсолютного большинства больных со СКН (у 20 из 23; 95.2% детей) наблюдалось тяжелое (5 больных) и среднетяжелое течение (17 пациентов) типичной смешанной формы ПБ, причем чаще (у 13 детей из 17) – пограничное с высокой степенью тяжести (табл. 3). При анализе взаимосвязи между частотой СКН и степенью тяжести ПБ была выявлена статистически достоверная зависимость  $\chi^2=6,65$ ;  $p<0,04$ . Это совпадает с данными Verkup Y. et al., о том, что СКН, как осложнение ПБ, наблюдается, в основном, у гомозигот по мутации M694V, с более тяжелым течением болезни и ранним ее началом.

Таблица 3

Спаечная кишечная непроходимость и степень тяжести ПБ

Степень тяжести ПБ, баллы	n =715	Больные СКН, n=23	
		абс.	%
Легкая ≤ 5	63	1	1.6
Средняя 6-10	591	17	2.5
Тяжелая ≥11	61	5	8.2

Таким образом, у больных ПБ с тяжелым течением наблюдался высокий риск развития СКН. Среди них преобладали больные с мутацией M694V (особенно с гомозиготным генотипом), поздней

диагностикой ПБ и поздним началом колхицинотерапии. В этой группе больных отмечалась также ранняя манифестация ПБ. Вероятно, сочетание вышеуказанных факторов может способствовать развитию СКН как спонтанной (более вероятной), так и постхирургической (в частности, после аппендэктомии, грыжесечения), что, однако, нуждается в проведении специального более расширенного проспективного исследования, в том числе генетического и патоморфологического, на большем контингенте детей больных ПБ.

Армянские дети с острой кишечной непроходимостью, на наш взгляд, нуждаются в целенаправленном клиническом и генетическом исследовании на предмет ПБ с определением спектра мутаций гена *MEFV*, что имеет важное прогностическое и диагностическое значение и позволит снизить риск развития СКН, второго по частоте (после амилоидоза почек) тяжелого, угрожающего жизни, осложнения ПБ.

Поступила 11.09.09

**Կպումային աղիքային անանցելիության կլինիկա-  
ժառանգաբանական բնութագիրը երեխաների մոտ  
պարբերական հիվանդության ժամանակ**

**Գ.Գ. Ամարյան, Կ.Գ. Միրզաբեկյան, Ս.Հ.Ղազարյան,  
Ա.Ս. Բարլոյան, Հ.Ս. Հայրապետյան**

Ուսումնասիրվել է երեխաների մոտ պարբերական հիվանդության ժամանակ կպումային աղիքային անանցելիության (ԿԱԱ) կլինիկաժառանգաբանական բնութագիրը և հաճախականությունը: Հետազոտության արդյունքները վկայում են, որ ՊՀ բարձր ակտիվություն ունեցող հիվանդ երեխաները ռիսկի խումբ են կազմում ԿԱԱ զարգացման առումով: Վերջիններիս շրջանում գերակշռում էր՝ *MEFV* գենի M694V մուտացիայի կրելիությունը, հիմնականում հոմոզիգոտ վիճակում, ՊՀ վաղ սկիզբը, վերջինի ուշ ախտորոշումը, ինչպես նաև ուշ սկսած կոլիսիցինոթերապիան: Մեր կարծիքով, ԿԱԱ դեպքում հայազգի երեխաներին նպատակահարմար է կատարել ՊՀ առումով կլինիկական և ժառանգաբանական հետազոտություններ *MEFV* գենի մուտացիաների որոշումով, ինչը ունի կարևոր պրոգնոստիկ և ախտորոշիչ նշանակություն: Դա թույլ կտա նվազեցնել ամփոփողից հետո առավել հաճախ հանդիպող կյանքին սպառնացող ՊՀ բարդության՝ ԿԱԱ զարգացման ռիսկը:

## Clinical and genetic characteristics of the adhesive intestinal obstruction in familial Mediterranean fever in children

G.G. Amaryan, K.G. Mirzabekyan, S.H. Gazaryan,  
A.S. Babloyan, H.S. Hayrapetyan

The clinical-genetic characteristics and frequency of the severe complication of FMF course (second after amyloidosis) – adhesive intestinal obstruction (AIO) in Armenian children have been evaluated as well as associations of AIO with MEFV gene mutations spectrum and disease severity were studied.

It has been established that FMF patients with high disease severity have increased risk of developing AIO. M694V mutation (especially in homozygous genotype), early disease onset and delayed FMF diagnosis as well as colchicine treatment prevail among them. We believe that Armenian FMF patients with AIO should be investigated for MEFV gene mutations, because early diagnosis of FMF and start of therapy by colchicine will improve the course of disease and probably prevent this severe FMF complication, which can result in surgical emergency.

### Литература

1. Айвазян А.А. Периодическая болезнь, Ереван, 1982.
2. Айрапетян А.С. Генетические аспекты периодической болезни у армян. Автореф. докт. дис., Ереван, 2002.
3. Аствацатурян В.А., Торосян Е.Х. Периодическая болезнь у детей, Ереван, 1989.
4. Anderson R.E. Small bowel obstruction after appendectomy. Br. J. Surg., 2001;88:1387-91.
5. Asfar S., Safar H., Khourshed M., Dashri H., al-Bader A. Would measurement of C-reactive protein reduce the rate of negative exploration for acute appendicitis? J. R. Coll. Surg. Edinb., 2000;45:21-4 (7).
6. Astvatsatryan V., Amaryan G., Aroustamyanyan S. et al. Tendency to Increasing the Frequency of Early Manifestation of Familial Mediterranean Fever in Children in Armenia. The Fourth International Congress on Systemic Autoinflammatory Diseases, Bethesda, Maryland, USA, 2005, 210 (23).
7. Berkun Y., Ben-Sherit Eli., Klar A., Ben-Sherit Eldad. Peritoneal adhesions and intestinal obstructions in patients with familial Mediterranean fever – are they more frequent? Semin. Arthritis Rheum., 2007; 36: 316-319 (20).
8. Bitar E., Rizk A., Nasr W., Gedeon E.M., Tabbara W. Familial paroxysmal polyserositis. Previously unpublished peritoneal complications. A case. Presse Med., 1985;14:586-8 (27).
9. Ciftci A., Tanyel F.C., Buyukpamukcu N., Hicsonmez A. Adhesive small bowel obstruction caused by familial Mediterranean fever: the incidence and outcome. J. Pediatr. Surg., 1995;30:577-9 (21).
10. Dusunsel R., Dursun I., Gunduz Z., Poyrazoglu H. et al. Genotype-phenotype correlation in children with familial Mediterranean fever in a Turkish population. Pediatrics International, 2008; 50: 208-212 (5).
11. Gershoni-Baruch R., Brik R., Shinawi M., Livneh A. The differential contribution of MEFV mutant alleles to the clinical profile of familial Mediterranean fever. Eur. J. Hum. Genet., 2002; 10: 145-149 (6).
12. Giaglis S., Papadopoulos V. et al. MEFV alterations and population genetics analysis in large cohort of Greek patients with Familial Mediterranean fever. Clin. Genet., 2007; 71:458-467 (14).

13. *Granar M., Tur-Kaspa I., Zylber-Katz E., Schenker J.G.* Reduction of peritoneal adhesion formation by colchicine: a comparative study in the rat. *Fertil. Steril.*, 1983;40:369-72 (28).
14. *Lidar M., Livneh A.* Familial Mediterranean fever: clinical, molecular and managements advancements. *The Netherlands Journal of Medicine*, 2007; 65, 9:318-324 (11).
15. *Livneh A., Langevitz P., Zewer D., Zaks N., Keess., Lidar T., Migdal A., Padeh S., Pras M.* Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.*, 1997; 40:1879 - 1885 (8).
16. *Livneh A., Langevitz P., Shinar Y. et al.* MEFV mutation analysis in patients suffering from amyloidosis of familial Mediterranean fever. *Amyloid*, 1999; 9:1-6 (16)
17. *Majeed H., Rawashdeh M., El-Shanti H., Qubain H. et al.* Familial Mediterranean fever in children. *Q.J.Med.*, 1999; 92: 309-318 (17).
18. *Mor A., Rivka G., Livneh A.* Abdominal and digestive systems associations of familial Mediterranean fever. *The American Journal of Gastroenterology*, 2003; Vol.98, 12; 2594-2604 (18).
19. *Pras M.* What is Familial Mediterranean Fever. 2-nd International Conference, 2000, p 8-13, Antalya- Turkey (9).
20. *Rigante D., La Torraca I., Ansuni V. et al.* The multi-face expression of familial Mediterranean fever in the child. *Eur. Rev. for Med. and Pharmacol. Sci.*, 2006; 10:163-171 (10).
21. *Rimon D., Meir Y., Coheri L.* Retroperitoneal lymphadenopathy in familial Mediterranean fever *Postgrad. Med.J.*, 1989;65:776-8 (22).
22. *Sarkissian T., Ajrapetyan H., Shahuvaryan G.* Molecular study of familial Mediterranean fever patients in Armenia. *Current Drug Targets-Inflammation & Allergy*, 2005; 4,113-116 (24).
23. *Sarkissian T., Ajrapetyan H., Beglaryan A. et al.* Molecular diagnosis of familial Mediterranean fever in Armenians. *The New Armenian Medical Journal*, 2007; vol.1, 1, p.33-40(25).
24. *Shai Padeh,* Periodic fever syndromes. *Pediatr. Clin. N. Am.*, 52 (2005) 577-609 (19).
25. *Stojanov S., Kastner D.* Familial autoinflammatory diseases: genetics, pathogenesis and treatment. *Current Opinion in Rheumatology*, 2005; 17:586-599 (12).
26. *Tal Y., Berger A., Abrahamson J., Horowitz I., Winter S.T.* Intestinal obstruction caused by primary adhesions due to familial Mediterranean fever. *J. Pediatr. Surg.*, 1980; 15:186-7 (26).
27. *Tireli G.A., Unal M., Sander S.* An unusual complication of familial Mediterranean fever: intestinal volvulus and necrosis. *Turk. J. Gastroenter.*, 2006;17 (3):231-235.
28. *Touitou I., Sarkisian T., Medlej-Hashim M., Tunca M., Livneh A. et al.* MEFV mutations and their distribution in different populations of the Mediterranean region, *Arthritis & Rheum.*, 2007; 1148: 1-20 (13).
29. *Touitou I., Sarkisian T., Medlej-Hashim M., Tunca M., Livneh A. et al.* Country as the primary risk factor for renal amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Arthritis & Rheum.*, 2007;56 (11):3879-80 (15).

УДК 616.72-053.2

## **Фенотипические внешние признаки дисплазии соединительной ткани у детей дошкольного возраста в армянской популяции**

**А.А. Тер-Галстян, Н.В. Акопян**

*Ереванский медицинский университет им.Святой Терезы  
Ереванский медицинский центр «Сурб Аствацамайр»  
Национальный институт здравоохранения МЗ РА  
0009, Ереван, пр.Маштоца, 54*

*Ключевые слова:* соединительная ткань, фенотипические внешние признаки соединительнотканой дисплазии, дети дошкольного возраста армянской популяции

В настоящее время большинство исследователей отмечают увеличение пациентов с синдромом соединительнотканой дисплазии (СТД) и объясняют это патогенными взаимодействиями в онтогенезе в связи с резким ухудшением экологической обстановки, неполноценным питанием и стрессовыми воздействиями на организм человека. Считается, что синдром соединительнотканой дисплазии – это нозологически самостоятельный синдром полигенно-мультифакториальной природы, проявляющийся внешними фенотипическими признаками СТД в сочетании с диспластическими изменениями соединительной ткани и клинически значимой дисфункцией одного или нескольких органов, включая и репродуктивные. Функции соединительной ткани в организме человека многообразны: опорная, защитная, трофическая, морфогенетическая, пластическая [5]. Синдром гипермобильности суставов (ГМС) часто встречающаяся нозологическая форма в структуре невоспалительной патологии опорно-двигательного аппарата. У детей и подростков ГМС распространена в европейской популяции у 10 – 15%, а в африканской и азиатской у 15 – 20% [1,2], причем по данным некоторых авторов ГМС у лиц женского пола встречается чаще, чем у мужского. Динамическое наблюдение за клиническим течением ГМС показало, что своего максимума она достигает у детей в 2-летнем возрасте и у них же выраженная ГМС встречается в 50% случаев, в дальнейшем идет быстрое ее снижение, особенно после 20 лет, когда состояние соединительной ткани стабилизируется. Последнее не подтверждают датские клиницисты, которые в возрастных группах 12–17 лет не выявили значительного уменьшения подвижности суставов с возрастом ни в целом, ни по отдельным группам суставов [2,13].

Целью данного исследования явилось выявление частоты регистрации ГМС у разнополых детей дошкольного возраста (3-6 лет) в армянской популяции с одновременным установлением некоторых фенотипических стигм СТД.

## Материал и методы

Нами методом P.Beighton проведено общеклиническое исследование 900 детей дошкольного возраста в 4 детсадах г.Еревана (общины Эребуни и Арабкир) с использованием угломера, установлением массы, роста, размаха рук, артериального давления и регистрацией по разработанной карте-схеме, содержащей 60 признаков клинических фенотипических стигм, отражающих наличие СТД у пациентов. ГМС нами оценивалась по критериям P. Beighton et al., включающим пять тестов для обеих сторон конечностей: пассивное сгибание 1-го пальца в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе, пассивное сгибание мизинца на  $90^{\circ}$  в обе стороны, перезагибание обоих локтевых суставов более чем на  $10^{\circ}$ , перезагибание обоих коленных суставов более чем на  $10^{\circ}$ , при наклоне вперед при фиксированных коленных суставах плоскости ладоней полностью касаются пола.

Исследуемый контингент детей дошкольного возраста нами был распределен по возрасту на две группы: в первую группу вошли 367 детей в возрасте 3-4 лет (мальчиков 188, девочек 179), во вторую группу – 533 ребенка в возрасте 5-6 лет (мальчиков 274, девочек 259).

## Результаты и обсуждение

В результате проведенных нами исследований в общей группе детей (3-6 лет) ГМС установлена у 362 детей из 900, что составило 40% обследуемых всего контингента.

Таблица 1

Частота выявляемости ГМС у детей дошкольного возраста в армянской популяции в зависимости от возраста и пола

Возраст (лет) и количество (n) исследуемых детей	Количество и пол исследуемых детей		Частота выявляемости ГМС в зависимости от возраста и пола, абс./%		Выявляемость ГМС в разных возрастных группах, абс./%
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	
3-4 n=367	188	179	69/36,6	100/55,8	169/46
5-6 n=533	274	259	103/40	90/34,7	193/36.2
3-6 n=900	462	438	172/37,2	190/43	362/40

Определенный интерес представляло изучение у данного контингента вопроса динамики установления ГМС в зависимости от возрастного фактора (табл.1). В возрасте 3–4 года ГМС определялась нами у 46% из 367 обследованных, имея тенденцию к уменьшению в группе 5 – 6 лет, где она определялась в пределах 36,2% случаев из 533 обследованных, т.е. доля пациентов с отсутствием признаков ГМС в возрастной группе 5 – 6 лет выше, чем в группе детей 3 – 4 года.

У 362 детей из общей группы нами была установлена ГМС, в структуре которой 37,2% случаев пришлось на мальчиков, а в 43% – на девочек, т.е. особи женского пола преобладали на 6%, а в возрастной группе 3 – 4 года на 19%, выявляясь в целом у пациенток этой группы в 55% случаев. При обследовании 179 девочек ГМС была установлена у 100 пациенток (табл.1).

Частое сочетание ГМС с малыми сердечными аномалиями развития сердца, при наличии у детей хронического тонзиллита с клиническими проявлениями нестабильности вегетативной нервной системы, отражает конституционные особенности ребенка, что позволяет предполагать наличие единых механизмов их развития. Результаты анализа полученных данных исследований СТД с проявлениями ГМС и пролапса митрального клапана (ПМК) дают основание рассматривать ПМК и ГМС не как “невинную находку”, а как факт, указывающий на необходимость системного обследования пациента с целью диагностики ведущих симптомокомплексов, определяющих качество и прогноз жизни [5,6].

Одним из клинических проявлений СТД является нарушение формообразования костной и хрящевой ткани – это астеническое телосложение, “малая” экскавация грудины, арахнодактилия, синдром “прямой спины”, симметричное или асимметричное вдавление ребер с проявлением сколиоза позвоночника в его грудном и поясничном отделах, расположение ушных раковин [8].

Вместе с этим обращается внимание на деформацию конечностей: вальгусную (Х-образная) и варусную (О-образная) и на наличие плоскостопия – продольного (измеряется по отпечатку подошвы – подометрический индекс) и поперечного (по установлению hallus valgus и натоптышей), синдром наличия “голубых скляр”, густых бровей, “спаенности” мочек ушей со щекой, деформации ушных раковин.

В настоящее время в педиатрической практике принята установка – все пациенты с клиническими проявлениями стигм СТД и особенно со сдвигами в костной системе в обязательном порядке должны пройти углубленное клинико-инструментальное и лабораторное исследование сердечно-сосудистой системы (MASS фенотип поражения соединительной ткани – Mitral Valve, Aorta, Skeleton, Skin).

Таблица 2

Частота выявляемости сдвигов со стороны костной системы у детей дошкольного возраста в зависимости от возраста и пола в армянской популяции (абс./%)

Возраст (лет) и кол-во (п) исслед. детей	Астеническое телосложение		“Ямка” на грудине		Кифоз		Сколиоз		Лордоз		Крыловидные лопатки		Крыловидные ребра		Уши-“локаторы”	
	маль-чики	де-вочки	маль-чики	де-вочки	маль-чики	де-вочки	маль-чики	де-вочки	маль-чики	де-вочки	маль-чики	де-вочки	маль-чики	де-вочки	маль-чики	де-вочки
3-4 n=367	33/9	37/10	106/29	66/18	79/21,5	66/18	1/0,3	1/0,3	2/0,5	8/1,5	73/20	40/11	81/22	48/13	114/31	73/20
5-6 n=533	56/10,5	61/11,5	128/24	109/20,5	107/20	101/19	3/0,5	3/0,5	3/0,5	27/5	107/20	80/15	85/16	75/14	192/36	122/23
3-6 n=900	89/10	98/11	234/26	175/19	186/21	167/18,5	4/0,4	4/0,4	5/0,5	35/4	180/20	120/13	166/13	123/14	306/34	195/22
Всего	187/21		409/45		353/39		8/0,8		40/4,4		300/33		289/32		501/56	

По нашим данным, со стороны хрящевой и костной системы в армянской популяции у детей 3- 6 лет ведущее место среди фенотипических стигм СТД занимают такие признаки, как уши-“локаторы” (56%), “ямка” на груди (45%), кифоз позвоночника (39%), крыло-видные лопатки (33%), крыловидные ребра (27%) (табл. 2).

Общезвестна роль миндалин и их участие в формировании местного и общего иммунитета – продукция специфических и неспецифических биологически активных веществ, а также клеточных элементов (лизоцима, интерферона, интерлейкина, иммуноглобулинов А, М, G, SA, лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов) – они секретируются в просвет глотки и разносятся гематогенно и лимфогенно по всему организму.

В литературе имеются указания о частой регистрации хронического тонзиллита при СТД. В частности установлено, что у пациентов с ГМС хронический тонзиллит диагностируется в возрасте 3 – 14 лет в 83% случаев [6].

Таблица 3

*Частота выявляемости тонзиллита и лимфаденита подчелюстных, шейных лимфоузлов у детей дошкольного возраста в армянской популяции*

Возраст (лет) и количество (n) исследуемых детей	Частота выявляемости хронического тонзиллита в зависимости от возраста и пола, абс./%		Частота выявляемости хронического лимфаденита шейных лимфоузлов в зависимости от возраста и пола, абс./%	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
3 – 4 n=367	90/24,5	91/25	99/27	88/24
5 – 6 n=533	171/32	137/26	171/32	171/32
3 – 6 n=900	261/29	228/25	270/30	259/29
Всего выявлено, абс./%	489/54		529/59	

Как видно из табл. 3, более 50% детей дошкольного возраста в армянской популяции имеют хронический тонзиллит, чаще встречаемый в возрасте 5 – 6 лет как у мальчиков, так и девочек (32% случаев соответственно). В хронизации воспалительного процесса тонзиллита играет большую роль концентрация микробов в различных отделах миндалин и их антибиотикоустойчивость. Особое место занимает гемофилиус инфлуэнце, который у детей с хроническим тонзиллитом из ткани миндалин выявляется в 40% случаев [12], нередко

(в 30% случаев) он сочетается с другими микробами [7] (после перенесенной инфекции, вызванной гемофилиус инфлуенце, невосприимчивость не вырабатывается).

Считается, что гемофилиус инфлуенце и стрептококки пиогенес стимулируют высвобождение цитокинов типа Th-1, что способствует организации хронического тонзиллита, а также гипертрофии миндалин [3,11].

Из других внешних фенотипических стигм дисплазии соединительной ткани (в пределах 25 – 30% случаев) нами выявлены со стороны перепонки пальцев рук “гусиные лапки”, пальцев стоп – сандалевидная щель (44%), плоскостопие, нарушение прикуса, изменение нёба по типу “готическое нёбо”, наличие кариеса, голубых склер.

Для характеристики степени тяжести СТД у детей используются критерии Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева в модификации Р.Р. Шиляева и С.Н. Шальной (1987, 2003 гг.), где главными являются следующие признаки [4,10]: гипермобильность суставов, плоскостопие, “готическое нёбо”, деформации грудной клетки (воронкообразная и килевидная) и позвоночника (сколиоз, кифоз, плоская спина), патология органа зрения (миопия, гиперметропия, астигматизм, дистопия хрусталика), патология кожи (повышенная растяжимость и дряблость кожи, невусы, гемангиомы, грыжи), патология кистей и стоп (син-, поли-, арахноклинодактилия, сандалевидная 1-я межпальцевая щель на стопах, 4-й палец кисти меньше 2-го пальца, нарушение роста ногтей, утолщение ногтевых фаланг, двузубец на стопах).

К дополнительным признакам СТД относятся: аномалии зубов, нарушение прикуса, аномалии ушных раковин, вывихи и подвывихи суставов.

Авторы различают также разную степень тяжести СТД: I степень (легкая) – наличие 2 главных признаков, II степень (средняя) – наличие 3 главных и 2–3 второстепенных признаков или 3–4 главных и 1–2 второстепенных, III степень (тяжелая) – наличие 5 главных и 3 второстепенных признаков.

При сочетании хронического тонзиллита с вовлечением в процесс СТД поражения опорно-двигательного аппарата и сердца (гипермобильность суставов и малые аномалии развития сердца) в комплекс лечения пациента подключаются препараты, влияющие на нарушенную структуру и функцию соединительной ткани. Рекомендуется при нарушении обмена гликозаминогликанов назначать препараты, нормализующие фосфорно-кальциевый обмен – минеральные комплексы, обогащенные кальцием, магнием, фосфором, селеном, в том числе остеогеном, альфа-кальцидол. Проводят также коррекцию уровня свободных аминокислот, назначая аминокислотные препараты, коферменты и, по показаниям, средства, нормализующие нейромедиаторный обмен, а также улучшающие усвоение аминокислот (витамины А, Е, оротат калия, неробол).

Ընդհանուր առմամբ մեկ կուրսի ժամկետը 4 – 6 շաբաթ [9]։ Բիոէներգետիկական կորրեկցիայի օրգանիզմը իրականացվում է պրեպարատներով, որոնք պարունակում են ֆոսֆորային միացություններ – ԱՏՓ, ֆոսֆադեն, ֆիտին, ցերեբրոլեցիտին, լիպոցերեբրին, օրոտին, րիբոքսին, միլդրոնատ, լեցիտին, լեցիտինխոլին, յանտարյա թթու, Լ-կարնիտին, Պ10 և Ժր։ Երբ միաժամանակ ընտրվում է ԳՄՏ, քրոնիկական տոնիլլիտ և ՍՄԿ, լրացիտական խորձ, տրաբեկուլ, լրացիտական ընտրվում է վիտամիններ, որոնք պարունակում են մագնիս, կամ պրեպարատներ մագնիս – մագնե ՅՅ, մագնեթ, մագնիս և քիմիկատներով 3 – 6 ամիս, ընտրվում է կուրսի ժամկետը քաղցրային կալցիումային պրեպարատներով։

Բուժվողները արտաքին ֆենոտիպիկական նշաններով ՍՏԺ ընտրվում են կոմպլեքսային ընտրվում է սպեցիալիստներով տարբերակային պրոֆիլը, որոնք պարունակում են մագնիս, կամ պրեպարատներ մագնիս – մագնե ՅՅ, մագնեթ, մագնիս և քիմիկատներով 3 – 6 ամիս, ընտրվում է կուրսի ժամկետը քաղցրային կալցիումային պրեպարատներով։

Ստացվել է 21.07.09

### Միջազգային հիւսուցիչի ղեկավարողի ֆունկցիոնալ արտաքին նշանները հայկական պոպուլյացիայի նախադպրոցական տարիքի երեխաների մոտ

Ա.Ա. Տեր-Պալատյան, Ն.Վ. Հակոբյան

Կատարվել է հայկական պոպուլյացիայի նախադպրոցական տարիքի 900 երեխաների մոտ շարակցական հիւսուցիչի ֆունկցիոնալ արտաքին նշանների, ինչպես նաև հոդերի զերկուլունություն հետազոտություն Պ. Բեյթոնի մեթոդով։

Մեր կողմից հայտնաբերվել է հոդերի զերկուլունություն 3 – 6 տարեկան հասակի 36 – 46% երեխաների մոտ և նկատվել է մաքսիմալ հաճախականություն (55%) 3 – 4 տարեկան աղջիկների մոտ։

Շեղումներ ունենալու համակարգում նկատվել է 32-45% դեպքերում՝ ողնաշարի կիֆոզ, կրծոսկրի փոսիկ, թևավոր անրակներ և թևավոր ողեր։

Արտաքին ֆունկցիոնալ նշաններն են. շարակցական հիւսուցիչի ղեկավարողով 3 – 6 տարեկան հասակում հայտնաբերված բնորոշ ստիգմաներ, լոկատոր ականցներ՝ 56%, և սանդալանման ճեխը՝ 44% ուղիքի մատի կողմից։ Երեխաներին, որոնք ունեն շարակցական հիւսուցիչի ղեկավարող և արտաքին ստիգմաներ, անհրաժեշտ է անցկացնել ընդհանուր կլինիկազործիքային, լաբորատոր հետազոտություն։

## External phenotypical signs of connective tissue dysplasia in children of preschool age among Armenian population

A.A. Ter-Galstyan, N.V. Hakobyan

A research of phenotypical external signs of connective tissue dysplasia in 900 children of preschool age among Armenian population has been conducted, who in addition to clinical check-up also underwent joints mobility examination by P.Baton method. HMJ was detected in 36-46% of cases, with a maximum frequency (55%) in girls of the age group of 3-4 years. In 32-45% of cases we detected such shifts in skeletal system as wing-shaped ribs, winged scapula, fossa on breastbone, kyphosis of spinal column. Among external phenotypical signs of CTD in children aged 3-6 in the Armenian population the dominating characteristic stigmata were locator ears (56%) and a sandal type fissure of hallux (44%). Children with CTD stigmata manifestations have to undergo complex clinical-instrumental, laboratory examination of organs and systems.

### Литература

1. *Беленький А.Г., Галушко Е.А.* Распространенность гипермобильности суставов среди взрослого населения Москвы. Тер. архив, 2002, 5, с 15 – 19.
2. *Блинникова О.Е., Румянцева Б.А.* Гипермобильность суставов в детском возрасте. Педиатрия, 2001, 1, с. 68 – 77.
3. *Вартазарян Н.Д., Шахмурадян В.М., Давтян Г.Л.* Современные представления о хроническом тонзиллите. Вопросы теоретической и клинической медицины. Ереван, 2000, 1, с. 36-40.
4. *Милковска-Дмитрова Т., Каркашев А.* Врозна съединителнотъканна малотойност у децата. София, 1987.
5. *Насонова В.А., Бунчук Н.В.* Ревматические болезни. М., 1997.
6. *Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А., Акопян Н.В.* Хронический тонзиллит у детей и подростков с соединительнотканной дисплазией – гипермобильностью суставов. Вестник МАНЭБ. СПб., 2004, т. 9, 8, с. 157-161.
7. *Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А., Тероян Л.Б.* и соавт. Хронический тонзиллит. Инфекционный эндокардит. Соединительнотканная дисплазия. Гипермобильность суставов. Малые аномалии развития сердца (дети и подростки). Ереван, 2004, с.3-103.
8. *Трисветова Е.Л., Бова А.А.* Предпосылки и причинные факторы пролапса митрального клапана. Клиническая медицина, 2003, 3, с.4 -8.
9. *Царегородцев Л.В.* Лечение синдрома вегетативной дистонии. Педиатрия, 2003, 2, с. 52-55.
10. *Шилева Р.Р., Шальнова С.Н.* Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых. Вопр. совр. педиатрии, 2003, 2(5), с.61-67.
11. *Azgen K., Zindberg K., Samulesson A.* What is wrong in chronic adenoiditis/tonsillitis immunology; cal factor. Int. J.Pediatr. Otorhinolaryngol., Sweden 1999, 5, 49, 1, p.137-139.
12. *Carbonato V., Penno A., Accorsi C. et al.* Chronic tonsillitis in childhood: a bacteriological study in connection with benzathine penicillin treatment and the role of bacterial flora in tonsillar hypertrophy. Acta Otorhinolaryngol. Ital., 1991, 115, 497-504.
13. *Rikken – Bultman D., Wellink J., Van Dongen P.* Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1997, vol. 73, 2, p. 189-192.

УДК 577.1.612.015+618.14

## **Изменение метаболизма фосфоинозитидов в крови при миоме матки и после гистерэктомии**

**А.Дж.Степанян**

*Научно-исследовательский центр по охране здоровья  
матери и ребенка МЗ РА  
0002, Ереван, пр. Маштоца, 22*

*Ключевые слова:* миома матки, фосфоинозитиды, эритроциты крови, гистерэктомия

Миома матки, являясь истинно доброкачественной опухолью органа женской репродуктивной системы, образуется вследствие очаговых нарушений в системе обеспечения и контроля процессов физиологической гиперплазии и гипертрофии гормонзависимых миоцитов миометрия [4].

В настоящее время ряд авторов рассматривают развитие миомы матки с принципиально новых позиций, в частности, в аспекте нарушений межклеточных взаимодействий [4,5,7]. Различные размеры и степень зрелости узлов в пределах одной матки, возможность регресса узлов, доброкачественный характер опухоли, неинвазивный и медленный рост и вероятность рецидивов объясняются незавершенностью апоптоза [6].

Важное место в процессе гибели клеток играют фосфоинозитиды, которые посредством гормонов координируют пути внеклеточной передачи сигнала. Гормоны, в зависимости от стадии дифференцировки клеток, могут как индуцировать, так и ингибировать апоптоз [2,8]. Установлено, что дисфункции в контроле уровня фосфоинозитидов ведут к патологиям [9-11].

Учитывая гормонзависимость процессов гиперплазии и гипертрофии миоцитов миометрия и пролиферирующих миом, целью наших исследований было выяснение особенностей молекулярных механизмов реализации гормональных сигналов в мембране эритроцитов с оценкой состояния вторичных мессенджеров фосфоинозитидной системы при разных клинических формах миомы матки.

## Материал и методы

Для решения поставленной задачи было обследовано 55 женщин. Первую группу составили 25 больных с миомой матки, вторую – 15 больных после гистерэктомии. Контрольную группу составили 15 практически здоровых женщин, не имеющих гинекологической патологии.

Материалом для исследования выбрана венозная кровь, взятая натошак из локтевой вены и стабилизированная гепарином.

Фракционирование полифосфоинозитидов (моно- (МФИ), ди- (ДФИ) и трифосфоинозитиды (ТФИ)) осуществляли методом тонкослойной хроматографии на закрепленном слое силикагеля марки ЛС 5/40нм в системе хлороформ:метанол:аммиак (45:35:10) [1].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия достоверности и различий Фишера-Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования нами установлено, что у больных миомой матки имеются выраженные изменения в содержании фосфоинозитидов мембран эритроцитов крови (таблица). Так, при исследуемой патологии отмечается статистически достоверный ( $p < 0,001$ ) рост уровня всех фракций полифосфоинозитидов – МФИ (на 36%), ДФИ (на 59%) и ТФИ (на 30%). Наблюдаемые количественные изменения могут быть обусловлены подавлением активности фосфоинозитидспецифичной фосфодиэстеразы – фермента, катализирующего реакцию расщепления полифосфоинозитидов.

Особый интерес представляют результаты последующих исследований, касающихся пациентов после хирургического лечения миомы матки. По нашим данным, после гистерэктомии у больных наблюдается нормализация метаболизма фосфоинозитидов. Полученные данные указывают на значительное статистически достоверное ( $p_1 < 0,001$ ) понижение уровня общих фосфоинозитидов мембран эритроцитов крови, в частности МФИ на 40%, ДФИ на 25% и ТФИ на 33%. Важно отметить абсолютное восстановление уровня ТФИ – важнейшего вторичного мессенджера фосфоинозитидной сигнальной системы.

Таким образом, рассматривая молекулярно-биологические аспекты патогенеза миомы матки, можно полагать, что вследствие дисбаланса метаболизма фосфоинозитидов нарушается реализация гормональных сигналов фосфоинозитидной системы. При этом, на фоне нарушения функциональной активности половых гормонов и

Таблица

Количественные изменения фосфоинозитидов при миоме матки и после проводимого лечения (в мкг Р на 1 мл эритроцитарной массы)

ФИ	Контроль (n=15)	Больные до лечения (n = 25)	Больные после лечения (n = 15)
ТФИ	16,8± 1,4	47,22±7,01 p<0,001	p <sub>1</sub> <0,001 15,61± 4,03 p <sub>2</sub> >0,5
ДФИ	28,9± 1,8	49,05±6,69 p<0,01	p <sub>1</sub> <0,001 12,30±4,18 p <sub>2</sub> <0,05
МФИ	12,7±1,1	42,75±5,62 p<0,001	p <sub>1</sub> <0,001 17,31±4,69 p <sub>2</sub> >0,05

p-достоверность данных опыта по сравнению с контролем,  
p<sub>1</sub>- достоверность данных после лечения по сравнению с опытом,  
p<sub>2</sub>- достоверность данных после лечения по сравнению с контролем

накопления ТФИ, происходит стимуляция пролиферации и рост миоматозных клеток. В свою очередь, гистерэктомия приводит к восстановлению местной регуляции, гормончувствительности клеток посредством стабилизации уровня компонентов фосфоинозитидной сигнальной системы.

Поступила 29.10.09

### Ֆոսֆոինոզիտիդների փոխանակության փոփոխությունները արյան մեջ արգանդի միոմայի ժամանակ և հիստերեկտոմիայից հետո

Ա.Ջ.Ստեփանյան

Ուսումնասիրվել են ֆոսֆոինոզիտիդների խանգարման առանձնահատկությունները միոմայով հիվանդների մոտ և հիստերեկտոմիայից հետո: Հաստատված է մոնո-, դի- և եռֆոսֆոինոզիտիդների մակարդակի ավելացումը միոմայի ժամանակ: Հիստերեկտոմիայից հետո դիտվում է ուսումնասիրված բոլոր ցուցանիշների որոշակի վիճակագրորեն հավաստի կանոնավորում:

## Phosphoinositides metabolism changes in blood at uterus myoma and after hysterectomy

A.J.Stepanyan

Peculiarities of phosphoinositides metabolism in membranes of red blood cells of patients with uterus myoma have been investigated. After hysterectomy a definite statistically reliable normalisation of all studied indices has been observed.

### Литература

1. Бергельсон Л.Д., Дятловицкая Э.В., Молотковский Ю.Г. и др. Препаративная биохимия липидов. М., 1981.
2. Кучеренко Н.Е., Блюм Я.Б. Роль мембранных фосфоинозитидов в опосредовании гормональных эффектов. Укр. биохим. журн., 1986, т.58, 1, с.86-101.
3. Степанян А.Дж., Оков Г.Г., Казарян П.А., Исраелян К.И. Состояние фосфоинозитидного цикла в мембранах эритроцитов крови больных миомой матки. Межд. рец. сборник "Новое в гематологии и трансфузиологии". Киев, 2007, вып. 7, с. 152-156.
4. Тихомиров А.Л. Значение факторов роста в патогенезе миомы матки, неместран и рулид в ее профилактике и лечении (обзор). Кремлевская медицина. Клинический вестник, 1, янв-март, 1998.
5. Burroughs K.D., Kiguchi K., Howe S.R., Fuchs-Young R, et. al. Regulation of apoptosis in uterine leiomyomata. Endocrinology, 1997; 138:3056-3064.
6. Dixon D., He H., Haseman J.K. Immunohistochemical localization of growth factors and their receptors in uterine leiomyomas and matched myometrium. Environ. Health Perspect., 2000, 108:7-8.
7. Kevin D. Burroughsa, Robin Fuchs-Younga, Barbara Davis, and Cheryl L. Altered Hormonal Responsiveness of Proliferation and Apoptosis During Myometrial Maturation and the Development of Uterine Leiomyomas in the Rats. Biology of Reproduction, 63, 2000, p.1322-1330.
8. Memy H. Hassan, Salama A. Salama, Hossam M. M. Arafa, Farid M. A. Hamada, Ayman Al-Hendy Adenovirus-Mediated Delivery of a Dominant-Negative Estrogen Receptor Gene in Uterine Leiomyoma Cells Abrogates Estrogen- and Progesterone-Regulated Gene Expression. Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007, Vol. 92, 10, p. 3949-395.
9. Pendaries C., Tronchera H., Plantavid M., Payrastra B. Phosphoinositide signaling disorders in human diseases, FEBS Lett., 2003, 546, p. 25-31.
10. Raucher D., Stauffer T., Chen W., Shen K., Guo S., York J.D., Sheetz M.P., Meyer T. Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate functions as a second messenger that regulates cytoskeleton-plasma membrane adhesion. Cell., 2000, 100, p. 221-228.
11. Toker A. Phosphoinositides and signal transduction. Cell. Mol. Life Sci., 2002, 59, p. 761-779.

УДК 612.015

## **Взаимосвязь между нарушениями системы гемостаза и липидными, белковыми компонентами тромбоцитарных мембран при гемофилии**

**В.М. Саргсян**

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

*Ключевые слова:* гемофилия, тромбоциты, фосфоинозитиды, АТФазы, фосфолипаза А<sub>2</sub>

В ряду наследственно обусловленных тромбоцитопатий гемофилия занимает одно из важнейших мест, вследствие большого риска инвалидизации пациентов, а также высокой детской и юношеской смертности. Гемофилия является врожденным заболеванием, проявляющимся у лиц мужского пола геморрагическим синдромом гематомного типа. Прогноз в отношении выздоровления неблагоприятный и зависит от степени тяжести заболевания, своевременности и адекватности терапии [1, 7].

По современным представлениям гемофилия связана с низким содержанием, количественной и качественной недостаточностью какого-либо одного из факторов свёртывания крови. Этот дефицит вызван мутациями гена фактора свертывания крови.

По недостаточности определенного фактора различают следующие основные типы гемофилии: А (дефицит VIII фактора – фVIII), В (дефицит IX фактора – фIX) и С (дефицит XI фактора – фXI). Гемофилия А встречается чаще, чем гемофилия Б, и составляет 80-85% всех случаев гемофилии. Гемофилия наследуется по рецессивному признаку, сцепленному с половой X хромосомой, при этом наследуются один и тот же тип гемофилии и одинаковая тяжесть заболевания. В общей популяции больных гемофилией 30-40% случаев приходится на спорадическую гемофилию, которая обусловлена случайной патологической мутацией гена.

Исходя из ключевой роли тромбоцитов в процессах свертывания крови целью данного исследования явилось изучение взаимосвязи между нарушениями гемостаза и изменениями липидных, белковых компонентов тромбоцитарных мембран при гемофилии.

## Материал и методы

Исследования проводились в мембранах тромбоцитов 32 пациентов с гемофилией А. Контролем служила кровь 30 практически здоровых (без нарушений гемостаза) лиц. Для оценки состояния коагуляционного звена гемостаза использовали общепринятые клинические тесты: активированное парциальное тромбопластиновое время, количественное определение фактора VIII, протромбиновый индекс, тромбиновое время, концентрацию фибриногена на аппарате "STAGO ST-4". По содержанию фактора VIII пациенты условно были разделены на 2 группы: с высоким (5% и более) и низким (менее 5%) содержанием фактора VIII (I и II группы).

Тромбоциты выделяли по модифицированному методу McCarty O.J. et al. [4]. Фракционирование полифосфоинозитидов осуществляли методом тонкослойной хроматографии на закрепленном слое силикагеля марки ЛС 5/40 (Чехия), в системе растворителей хлороформ:метанол:аммиак (45:35:10) [6].

В тромбоцитарных мембранах определение активности Na/K-АТФазы проводили по модифицированному методу Xie Z.J. et al. [10], а Са-АТФазы – по Dean W.L. [2], основанным на регистрации прироста неорганического фосфора в среде в ходе АТФазной реакции. Активность ферментов выражали в мкг неорганического фосфора на мг белка. Оптическую плотность измеряли на СФ-46 при длине волны 700 нм. Статистическая обработка данных производилась с использованием критерия достоверности и различий Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований в тромбоцитах крови обеих групп выявлено существенное нарушение метаболизма фосфоинозитидов (ФИ) (рис.1). Полученные данные свидетельствовали о количественных и качественных сдвигах в спектре полифосфоинозитидов при гемофилии А в группах пациентов с разным содержанием фактора VIII.

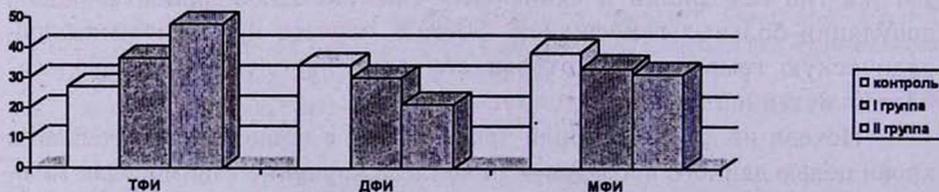


Рис.1. Изменение относительного содержания (в % от суммы) полифосфоинозитидов тромбоцитарных мембран при гемофилии разной степени тяжести

Так, у пациентов первой группы с высоким содержанием фактора VIII и сравнительно легким течением заболевания наблюдается повышение относительного содержания трифосфоинозитидов (ТФИ), при одновременном снижении уровня дифосфоинозитидов (ДФИ) и монофосфоинозитидов (МФИ). У пациентов второй группы эта закономерность усиливается, при этом уровень ДФИ снижается в 1.6 раза, а содержание ТФИ повышается в 1.7 раза.

Особый интерес представляли исследования особенностей изменения величин коэффициентов соотношений полифосфоинозитидов. По нашим данным (таблица), как легкое, так и тяжелое течение гемофилии А характеризуется значительным изменением всех изученных показателей.

Таблица

*Изменение коэффициентов соотношений полифосфоинозитидов тромбоцитов крови пациентов с гемофилией А разной степени тяжести*

Соотношения	Контроль n=30	I группа n=20	II группа n=12
ТФИ/ДФИ	0.79	1.2	0.40
ТФИ/МФИ	0.70	1.1	0.46
ДФИ/МФИ	0.89	0.90	1.15

У пациентов из первой группы наблюдалось статистически достоверное повышение коэффициентов соотношений ТФИ/ДФИ и ТФИ/МФИ, при этом значение коэффициента ДФИ/МФИ остается в пределах контрольных величин. Тяжелое течение заболевания, отмечаемое у пациентов второй группы приводит к резкому, почти двукратному, снижению коэффициентов соотношений ТФИ/ДФИ и ТФИ/МФИ, при одновременном повышении коэффициента ДФИ/МФИ. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении метаболизма изученных компонентов фосфоинозитидного цикла, что проявляется значительным изменением липид-липидных соотношений в мембранах тромбоцитов при изученных состояниях организма.

По данным ряда авторов [1, 8, 9], нарушение деятельности ФИ-сигнальной системы стимулируется изменением содержания тромбина, запускает каскад реакций арахидоновой кислоты, фосфорилирование ряда белков, мобилизует  $Ca^{2+}$  в клеточном пространстве и изменяет транспортные процессы.

Это подтверждается также исследованием деятельности транспортных АТФаз и фосфолипазы  $A_2$  ( $FLA_2$ ). Согласно полученным данным (рис.2), у пациентов обеих групп наблюдается активация  $Na/K$ - и  $Ca$ -АТФаз, свидетельствующая о нарушении в условиях патологии транспорта  $Na^+$ ,  $K^+$  и  $Ca^{2+}$ .

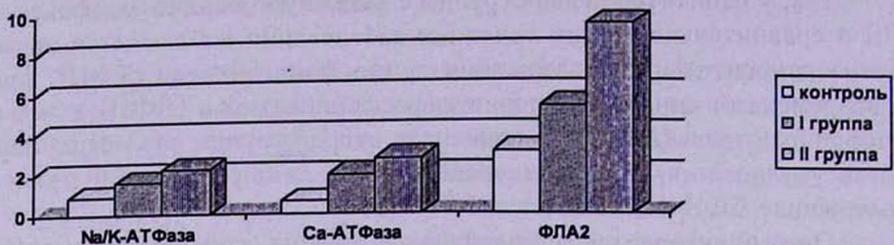


Рис.2. Активность транспортных АТФаз и ФЛА<sub>2</sub> в тромбоцитах крови при гемофилии разной степени тяжести

Зарегистрированное нами снижение уровня ДФИ, стимулированное факторами активации тромбоцитов, и мобилизация  $Ca^{2+}$  в цитоплазме способствуют вторичной активации тромбоцитов, ресинтезу ТФИ (что также выявлено нами), нарушению процессов окислительного фосфорилирования [1, 3, 5, 8].

Повышение активности ФЛА<sub>2</sub> указывает на интенсификацию в этих условиях процессов гидролиза мембранных фосфолипидов и запуск реакции арахидонового каскада, и вследствие этого повреждение биомембран.

Эти закономерности наиболее четко прослеживаются в группе пациентов с тяжелой степенью тяжести заболевания, свидетельствуя о глубоких деструктивных процессах тромбоцитарных мембран у этой категории больных.

Поступила 03.07.09

## Մակարդման համակարգի և թրոմբոցիտար քաղանթի սպիտակուցային և լիպիդային բաղադրիչների խանգարումների միջև կապը հեմոֆիլիայի ժամանակ

Վ.Մ. Սարգսյան

Ժառանգաբար փոխանցվող թրոմբոցիտոպաթիաների շարքում հեմոֆիլիան համարվում է առաջատար, քանզի այն բարձր ոխկի գործոն է՝ հիվանդների հաշմանդամության, ինչպես նաև մանկական և պատանեկան տարիքի մահացության առումով:

Առաջացման պատճառ է հանդիսանում մակարդման գործոններից որևէ մեկի կամ մի քանիսի որակական և քանակական անբավարարությունը:

Ըստ մակարդման գործոնների անբավարարության տարբերում ենք հեմոֆիլիայի հետևյալ տեսակները. հեմոֆիլիա A (VIII-գործոն) հեմոֆիլիա B (IX-գործոն), հեմոֆիլիա C (XI-գործոն):

Ելնելով մակարդման գործընթացում թրոմբոցիտների առաջատար

դերից՝ հեմոֆիլիայի ժամանակ ուսումնասիրվել են հեմոստազի և թրոմբոցիտար թաղանթի ճարպային և սպիտակուցային բաղադրիչների խանգարումների միջև եղած կապը:

Պարզվել է, որ ըստ ծանրության աստիճանի հեմոֆիլիայի ժամանակ նկատվում է արյան թրոմբոցիտներում ինչպես Na/K-, Ca-ԱՄՖ-ազային, այնպես էլ ֆոսֆոլիպազա A<sub>2</sub>-ի ակտիվության էական բարձրացում: Նմանատիպ պատկեր նկատվում է ֆոսֆոինոզիդային ազդանշանային համակարգի ուսումնասիրման ժամանակ:

## Interaction between the disorders in the system of hemostasis and lipid and protein components of platelete membranes in hemophilia

V. M. Sargsyan

Among hereditary trombocytopathies hemophilia ranks as a leader, as it is a risk factor for invalidity of patients, and also the infantile and youth mortality. The prognosis for recovery is unfavourable and also depends on severity of the disease, timeliness and adequacy of therapy.

The interaction between the state of hemostasis and lipid and protein components of platelet membranes has been studied in patients with hemophilia A. It has been demonstrated that in blood platelets depending on the severity of hemophilia a significant rise of Na/K, Ca/ATPase as well as phospholipase A<sub>2</sub> activities is observed. The same result is found in the signal system of phosphoinositides study.

## Литература

1. *Berridge M.J., Lipp P., Bootman M.D.* The versatility and universality of calcium signalling. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.*, 2000, 1, p.11–21.
2. *Dean W.L., Chen D., Brandt P.C., Vanaman T.C.* Regulation of platelet plasma membrane Ca<sup>2+</sup>-ATPase by cAMP-dependent and tyrosine phosphorylation. *J. Biol. Chem.*, 1997, 272, p.15113-15119.
3. *Downes C.P., Gray A., Lucocq J.M.* Probing phosphoinositide functions in signalling and membrane trafficking. *Trends Cell. Biol.*, 2005, v.15, p.259–268.
4. *McCarty O. J., Zhao Y.S. et al.* Evaluation of the role of platelet integrins in fibronectin-dependent spreading and adhesion. *J. Thromb. Haemost.*, 2004, 2, p.1823–1833.
5. *Pendaries C., Tronchere H., Plantavid M., Payrastre B.* Phosphoinositide signaling disorders in human diseases. *FEBS Lett.*, 2003, 546, p. 25–31.
6. *Pettitt T. R., Dove S.K. et al.* Analysis of intact phosphoinositides in biological samples. *Journal of Lipid Research*, 2006, v. 47, p. 1588-1596.
7. *Reding M.T., Wu. H. et. al.* Sensitization of CD4+ T cells to coagulation factor VIII: response in congenital and acquired hemophilia patients and in healthy subjects. *Thromb. Haemost.*, 2000, 84, p. 643-652.
8. *Simonsen A., Wurmser A.E., Emr S.D., Stenmark H.* The role of phosphoinositides in membrane transport. *Curr. Opin. Cell Biol.*, 2001, v.13, p.485–492.
9. *Strehler E.E., Zacharias D.A.* Role of alternative splicing in generating isoform diversity among plasma membrane calcium pumps. *Physiol. Rev.*, 2001, v.81, p.21–50.
10. *Xie Z.J., Wang Y.H. et. al.* Determination of total (Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>)-ATPase activity of isolated or cultured cells. *Anal. Biochem.*, 1989, 183, p.215-219.

## **Влияние плазмафереза на уровень иммуноглобулинов при аллергических заболеваниях**

**Л.Г. Симонян, Л.Г. Симонян, Л.Х. Хачатрян**

*Гематологический центр им. Еоляна  
Кафедра терапии № 2, ЕГМУ им. М. Гераци  
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

*Ключевые слова:* аллергические заболевания, мембранный плазмаферез, иммуноглобулины

Аллергические заболевания – это комплекс болезней, которые являются результатом деятельности человека со всевозрастающим числом аллергенов: промышленных, биологических, химических, лекарственных, сельскохозяйственных и т.д. Возникновение аллергических заболеваний связано с накоплением аллергенов в микросомальном аппарате печени (появление вторичных реакционно активных соединений) и с дефектами иммунного реагирования, что приводит к увеличению количества иммунных комплексов в крови [1].

IgA составляют значительную часть сывороточных антител, но традиционно в качестве их естественной функции рассматривается роль главного антителсвязывающего агента серозных секретов. IgA, IgM, IgG представляют собой важнейшую первую линию защиты от проникающих патогенов, препятствующей адгезии возбудителей на эпителии и стимулирующей атаку цитотоксических клеток в случае локальной инвазии. В то же время этот тезис не исключает роли сывороточных IgA в качестве компонента гуморального иммунитета, сдерживающего жизнедеятельность микроорганизмов после их проникновения через базальную мембрану слизистой оболочки. У всех млекопитающих на поверхности слизистых оболочек обнаруживаются антитела, причем абсолютное большинство их приходится на долю IgA, а не IgG или IgM, хотя IgA составляют не более 20% общего количества иммуноглобулинов в сыворотке человека [10].

При аллергическом воспалении играют роль и эозинофилы, повышенный выброс которых стимулируется IL4- и IL5-хелперными клетками. Базисные протеины эозинофилов способствуют освобождению гистамина мастоцитами [8, 9].

Наряду с этим, вследствие циркуляции иммунных комплексов в

крови у больных с аллергическими реакциями, со временем могут возникнуть аллергический дерматит, хроническая рецидивирующая крапивница, отек Квинке, рецидивирующий нейродермит, аллергический ринит, сепсис Вислера-Фонколи [1,3,4].

За последние десятилетия в научной литературе появились сведения об эффективности эфферентной терапии, в частности плазмафереза, в комплексе лечебных мероприятий при аллергических заболеваниях. Иммунокорректирующий эффект при плазмаферезе достигается несколькими механизмами. Механическое удаление из кровяного русла антигенов и антител, в том числе аутологических, обеспечивает нормализацию показателей, характеризующих степень аллергизации организма. Кроме того, снижение концентрации ЦИК, которое объясняется не только элиминацией, но и изменением их физико-химических свойств, приводит к снижению способности фиксировать комплемент, повышает функциональную способность клеток, ответственных за миграцию и переработку ЦИК. Взамен удаленных клеток из костного мозга поступают несенсибилизированные к тканям организма клетки, обладающие, кроме иммунных свойств, ещё и трофическими, морфогенетическими свойствами [2,5-7].

Плазмаферез активизирует также неспецифическую резистентность организма, повышая бактерицидную и фагоцитарную активность нейтрофилов. При экстракорпоральной гемокоррекции активизируется также моноцитарно-макрофагальная система [8,9].

В нашей работе мы изучали роль плазмафереза при лечении аллергических заболеваний.

Исследования проводились в Гематологическом центре им.Еоляна и Медицинском центре "Канакер-Зейтун", с целью изучения в крови количества Ig при аллергических заболеваниях у больных, которым на фоне базисной терапии проводилась эфферентная терапия-плазмаферез.

## **Материал и методы**

Под наблюдением находилось 50 больных в возрасте 19-60 лет с разными проявлениями аллергии: отек Квинке, нейродермит, хроническая рецидивирующая крапивница, аллергический дерматит, аллергический ринит. Из них 22 больным проводилось лечение без плазмафереза (I группа) и 28 больным на фоне базисной терапии проводилось от 3 до 5 сеансов мембранного плазмафереза (II группа). В зависимости от формы и степени аллергического процесса, возраста, массы тела при фильтрационном методе удалялось за один сеанс 600 - 1000мл плазмы. У всех больных удаленная плазма замещалась физиологическим раствором. Процедуры проводились с интервалом от 3 до 7 дней. Оцени-

вались изменения клинических проявлений, количество IgA, IgG, IgM и количество эозинофилов.

В качестве контроля служили данные, полученные при исследовании 20 практически здоровых лиц.

В ходе исследований состояние больных обеих групп оценивалось не только по динамике клинически проявлений, но и по изменениям лабораторных данных.

Плазмаферез проводился фильтрационным методом на аппарате "Гемофеникс".

Данные обработаны по t-критерию Фишера-Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным, у больных I группы уровень Ig уменьшался или не изменялся по сравнению с данными до лечения. Клинические проявления у данной группы больных исчезали в 30% случаев. У 20 из 22 больных II группы наблюдалась нормализация показателей IgA, IgG, IgM и количества эозинофилов, а также исчезали клинические проявления аллергии (таблица).

Таблица

Изменения иммунологических показателей при аллергических заболеваниях

Показатели крови	Контроль. группа	I группа n=22		II группа n=28	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IgG г/л	13.5±1.21	24.4±1.32 P<0.01	20.1±1.3 P <sub>1</sub> <0.001	23.9±1.28 P<0.001	15.7±0.75 P <sub>1</sub> <0.001
IgA г/л	2.3±0.52	3.6±0.42 P<0.05	2.9±0.38 P <sub>1</sub> <0.01	3.5±0.52 P<0.01	2.2±0.78 P <sub>1</sub> <0.01
IgM г/л	1.3±0.24	4.2±0.82 P<0.05	2.85±0.7 P <sub>1</sub> <0.01	4.5±0.68 P<0.05	1.6±0.45 P <sub>1</sub> <0.01
Эозинофилы	2.3±0.68	17.5±1.5 P<0.001	10.0±0.98 P <sub>1</sub> <0.01	16.9±1.24 P<0.01	4.0±0.69 P <sub>1</sub> <0.05

P – по сравнению с контролем;

P<sub>1</sub> – по сравнению с данными до лечения

У больных после второго сеанса плазмафереза наблюдалось исчезновение зуда, ослабление кожных и других проявлений аллергии. После 3-5 сеансов у 64 % больных полностью исчезали признаки заболевания,

а у 27% больных наблюдалось заметное улучшение. Таким образом, положительная динамика наблюдалась у 91% больных.

Клинико-лабораторная ремиссия после курса плазмафереза сохранялась на протяжении  $8 \pm 2$  месяцев, тогда как при лечении только медикаментозными средствами безрецидивный период продолжался  $4 \pm 2$  месяца.

У больных, леченных с применением мембранного плазмафереза, положительная клиническая динамика также сопровождалась изменением лабораторных показателей, т.е. снижением уровня иммуноглобулинов плазмы крови всех трех классов и эозинофилов. Во всех случаях сеансы плазмафереза проводились после определенного курса медикаментозной терапии, но положительные результаты связывались с началом применения мембранного плазмафереза. С её началом наступала более быстрая регрессия основных клинических проявлений болезней и наблюдалось сокращение сроков пребывания больных в стационаре.

Таким образом, можно заключить, что использование мембранного плазмафереза в комплексном лечении аллергических заболеваний приводит как к улучшению, а также исчезновению клинических симптомов, нормализации иммунологических данных, в частности IgA, IgG, IgM, эозинофилов, так и к сокращению сроков пребывания больных в стационаре.

*Поступила 23.11.09*

### **Պլազմաֆերեզի ազդեցությունը իմունագործուիմների վրա ալերգիկ հիվանդությունների ժամանակ**

**Լ.Հ. Սիմոնյան, Լ.Հ. Սիմոնյան, Լ.Բ. Խաչատրյան**

Թաղանթային պլազմաֆերեզի օգտագործումը ալերգիկ հիվանդություններով հիվանդների համալիր բուժման մեջ բերում է ինչպես կլինիկական ախտանիշների, իմունաբանական (IgA, IgG, IgM, էոզինոֆիլներ) ցուցանիշների լավացմանը, այնպես էլ ստացհոնար բուժման ժամկետների կրճատմանը:

### **Plasmapheresis influence on the level of antibodies in allergic diseases**

**L.G. Simonyan, L.G. Simonyan, L.Kh. Khachatryan**

Membranous plasmapheresis use in the complex treatment of allergic disease results in the improvement and disappearance of clinical symptoms, normalization of immunological data, in particular, IgA, IgG, IgM, eosinophils, and to shortening of the terms of patients' stay in hospital.

## Литература

1. *Воробьев А.И., Городецкий В.М., Бриллиант М.Д.* Плазмаферез в клинической практике, СПб., М., 2006.
2. *Воробьева Н.Л.* Антитела изотипов IgE и IgG при демиелинизирующих заболеваниях. Автореф. канд. дис., М., 2003, 28с.
3. *Воинов В.А.* Мембранный плазмаферез в лечебной и донорской практике. Онкология и гематология, 2006, 3, с.26-30.
4. *Власенко А.Н.* Эфферентная терапия больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани. М., 2002.
5. *Гуревич К.Я., Костюченко А.Л.* Современные представления и обоснование применения экстракорпоральной гемокоррекции., Гематология и трансфузиология, 1993, 9, с.42-45.
6. *Дворецкий Л.И., Воробьев П.А., Рыжко В.В.* Лечебный плазмаферез. Тер архив, 1984, т.56,6, с.137-144.
7. *Михайлова Н.А., Марнева Л.М., Коновалова Г.А. и др.* Сравнительная оценка эффективности плазмафереза и лимфоцитозфереза в комплексном лечении ревматического артрита, Тер. архив, 1989, т.58, 8, с. 105-111.
8. *Петров Р.В.* Иммунология, М., 1983.
9. *Цымбал Н.Н.* Патогенетическая терапия геморрагического васкулита у детей. Ревматология, 2006, 5, с.22-27.
10. *Snoeck V., Peters I.R., Cox E.* The IgA system: a comparison of structure and function in different species, Vet. Res., 2006, 37, p. 455-467.

УДК 546.3 : 572.524.2-053.2

## Նախադպրոցական տարիքի երեխաների մազերում ծանր մետաղների պարունակությունը

Ա.Ս. Ղազարյան, Ն.Գ. Խաչատրյան, Ս.Ս. Ղուկասյան,  
Ս. Հ. Մինասյան, Լ.Է. Բարդումյան

*Ս. Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության  
ազգային ինստիտուտի հիգիենայի ամբիոն  
0051, Երևան, Կոմիտաս, 49/4*

*Բանալի բառեր.* նախադպրոցական տարիք, ծանր մետաղներ, մազեր,  
կապար, սնդիկ, արսեն, կադմիում

Շրջակա միջավայրի քիմիական կոնտամինանտների բազմազանության մեջ հատուկ տեղ են զբաղեցնում ծանր մետաղները (Pb, Hg, As, Cd և այլն), ինչը բացատրվում է դրանց բարձր թունոտությամբ, մարդու առողջության համար վտանգավորությամբ, ինչպես նաև շրջակա միջավայրում լայն տարածվածությամբ: Թունավոր տարրերով շրջակա միջավայրի աղտոտվածությունը առաջին հերթին ազդում է երեխայի օրգանիզմի վրա, ընդ որում այդ տարրերի կուտակումը տեղի է ունենում դեռևս ընկերքում:

Մարդու կենսաբանական միջավայրերում ըստ այս կամ այն ծանր մետաղի պարունակության կարելի է որոշել ամբողջ օրգանիզմում նրա ծանրաբեռնվածությունը: Վերջին ժամանակներում արյան, պլազմայի և մեզի հետազոտությունների հետ մեկտեղ մեծ հետաքրքրություն է առաջացրել մազերի հետազոտությունը՝ հայտնաբերելու և գնահատելու համար օրգանիզմում էլեմենտային փոխանակության կարգավիճակը և առանձին ծանր մետաղների թունավոր ազդեցությունը [7,8,11]: Մազերը, հանդիսանալով էպիդերմիսի ածանցյալ, էվոլյուցիայի ընթացքում ձևավորվել են որպես օժանդակ արտազատական օրգաններից մեկը: Դրանք հանդիսանում են օրգանիզմի երկրորդ մետաբոլիկ հյուսվածքը՝ զիջելով առաջին տեղը ոսկրածուծին և, ինչպես ցանկացած այլ հյուսվածք, արտացոլում են բջջային մետաբոլիզմը [3]: Բացի այդ, մազերը ներգրավված են հանքային տարրերի կուտակման և պահեստավորման գործընթացներում [9]:

### Նյութը և մեթոդները

Կատարվել է նախադպրոցական տարիքի, մանկապարտեզ հաճախող, գործնականորեն առողջ երեխաների մազերի հետազոտություն: Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են 4-5 տարեկան 100 երեխա (47 տղա և

53 աղջիկ) Երևան քաղաքի տարբեր համայնքների (7) և Արզակյան գյուղի (1) պատահականորեն ընտրված 8 մանկապարտեզներից:

Մազերի նմուշները վերցվել են երեխայի գլխի ծոծրակային մասի պարանոցին մոտ 35 հատվածներից: Կապարի, կադմիումի և արսենի պարունակության որոշման համար նմուշի պատրաստումը կատարվել է ստանդարտ մեթոդիկայով՝ Ատոմային էներգետիկայի միջազգային գործակալության (ԱԷՄԳ, МАГАТЭ) պահանջներին համապատասխան և համաձայն 4.1.1482-03 Մեթոդական ցուցումների [4]: Հետազոտվող նմուշների անալիտիկ հետազոտությունը կատարվել է մասսսպեկտրոմետրիայի մեթոդով՝ ինդուկտիվ կապված արգոնային պլազմայով՝ “Elan-9000” (ԱՄՆ) սարքի օգնությամբ: Մոնիկը որոշվել է ատոմային արտրեցիայի միախոզովակ սպեկտրոմետրի՝ “LECO AMA-254” ժամանակակից Hg-անալիզատորի միջոցով:

Թունավոր տարրերի պարունակության սեփական հետազոտության արդյունքները համեմատվել են կենսաբանական թույլատրելի մակարդակների (ԿԹՄ) հետ [10]:

Ստացված տվյալների վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է ընդունված մեթոդներով՝ “Microsoft Excel-2003” համակարգչային ծրագրի օգնությամբ: Հավաստիությունը գնահատվել է ըստ Ստյուդենտի  $t$  չափանիշի:

### Արդյունքները և քննարկումը

Հետազոտված երեխաների մազերում ծանր մետաղների պարունակության գնահատման արդյունքում զգալի տարբերություններ Երևան քաղաքի առանձին համայնքների և Արզակյան գյուղի մանկապարտեզների միջև չի նկատվել (Աղյուսակ ): Այսպես, կապարի խտությունը համեմատաբար բարձր է (1,4-1,7 անգամ), թեև ոչ հավաստի, Կենտրոն համայնքի N200 մանկապարտեզի երեխաների մազերում, իսկ մնացած համայնքներում և Արզակյան գյուղում գրեթե նույն մակարդակներն են եղել: Համանման տվյալներ են ստացվել նաև երեխաների արյան մեջ կատարված հետազոտությունների արդյունքներով [1]: Ընդ որում՝ կապարի հայտնաբերված քանակները գերազանցում են նորման (0,76-2,73 մկգ/գ) միջինում 58%-ով (առանձին մանկապարտեզներում՝ 51,6-71,7%):

Արսենի խտությունը երեխաների մազերում գտնվել է թույլատրելի մակարդակի սահմաններում (0,69 մկգ/գ) և միաժամանակ հավաստիորեն բարձր է ( $p < 0,05$ ) եղել Մալաթիա-Մեքաստիա համայնքի “Հեքիաթ” մանկապարտեզի սաների մոտ մնացածների համեմատ, բացի ՆորՆորքի I զանգվածի էլիտար “Հրաշք պալատ” մանկապարտեզից: Հատկանշական է, որ բոլոր մանկապարտեզներում արսենի միջին մեծությունները բարձր են 0,1 մկգ/գ-ից:

Թույլատրելի սահմանում սնդիկի հավաստիորեն բարձր մակար-

դակ է գրանցվել Քանաքեռ-Զեյթունի N10 մանկապարտեզի երեխաների մազերում ( $p < 0,05$ )՝ մնացած բոլորի համեմատ:

Կադմիումի միջին պարունակությունը բոլոր մանկապարտեզների երեխաների մազերում մոտ է կամ գտնվում է թույլատրելի վերին սահմանին ( $0,03-0,18$  մկգ/գ), իսկ Կենտրոն համայնքի մանկապարտեզում այն նույնիսկ գերազանցել է նորմային  $27,7\%$ -ով և հավաստիորեն բարձր է ( $p < 0,05$ ) Աջափնյակ N108, Մալաթիա-Սեբաստիա “Հեքիաթ”, Նոր-Նորք N20 և Շենգավիթ N298 մանկապարտեզների համեմատ: Ինչպես երևում է աղյուսակից, Արզական գյուղի երեխաների մազերում կադմիումի մակարդակը նույնն է ինչ Քանաքեռ-Զեյթուն համայնքի մանկապարտեզի երեխաներինը և զիջում է միայն Կենտրոն համայնքին:

Գյուղի և քաղաքի երեխաների մազերում ծանր մետաղների պարունակության գրեթե նույն մակարդակները հաստատում են այն փաստը, որ տոքսիկանտների օդային և ջրային տեղափոխման արդյունքում կարող են աղտոտվել զգալի հեռավորության վրա գտնվող տարածքները [2]:

**Աղյուսակ**

*Նախադպրոցական տարիքի երեխաների մազերում ծանր մետաղների պարունակությունը, մկգ/գ*

Թունավոր տարրեր	Pb	Cd	As	Hg
Մանկապարտեզ				
Լինտրոն N200	9,642±2,411	0,249±0,047***	0,145±0,057	0,112±0,01
Աջափնյակ N108	5,815±0,757	0,1±0,018	0,185±0,038	0,135±0,017
Մալաթիա-Սեբաստիա “Հեքիաթ”	6,618±1,136	0,105±0,02	0,321±0,042**	0,166±0,019
Նոր-Նորք VI գանգված N20	6,566±1,523	0,098±0,024	0,145±0,048	0,122±0,01
Շենգավիթ N298	5,734±0,931	0,08±0,009	0,168±0,045	0,134±0,009
Քանաքեռ-Զեյթուն N10	5,643±1,348	0,183±0,085	0,170±0,057	0,207±0,01*
Նոր-Նորք I գանգված “Հրաշք պալատ”	6,986±1,493	0,144±0,039	0,275±0,065	0,162±0,014
Արզական	6,841±0,888	0,180±0,028	0,121±0,026	0,112±0,016

\* տարբերությունը հավաստի է մնացած մանկապարտեզների համեմատ ( $p < 0,05$ )

\*\* տարբերությունը հավաստի է մնացած մանկապարտեզների համեմատ ( $p < 0,05$ ), բացի “Հրաշք պալատից”

\*\*\* տարբերությունը հավաստի է N 108, “ Հեքիաթ”, N20, N298 մանկապարտեզների համեմատ ( $p < 0,05$ )

Տարիքասեռային խմբերի համեմատական վերլուծությամբ նույնպես չեն հայտնաբերվել արտահայտված տարբերություններ: Այսպես, կադմիումի, սնդիկի (ոչ հավաստի) և կապարի ( $p < 0,05$ ) խտությունները

համեմատաբար բարձր են աղջիկների մազերում, քան տղաների, իսկ արսենինը՝ հակառակը:

Չնայած ոչ հավաստի տարբերությամբ՝ տարիքային տարբեր խմբերում հիմնականում նկատվում է նշված էլեմենտների քանակների կուտակման միտում երեխաների տարիքի ավելացմանը զուգընթաց:

Հայտնի է, որ մազերում քիմիական էլեմենտների որոշումը օգտագործվում է բնութագրելու շրջակա միջավայրի վիճակը, ուստի ստացված տվյալները արտահայտում են տարածաշրջանում բիոգեոքիմիական իրավիճակի առանձնահատկությունները: Այս իմաստով մեր կողմից կատարվել է մաս մանկապարտեզների խմելու ջրի և դրանց տարածքի հողի մնուշների միանվագ հետազոտություն: Նշված երկու միջավայրերում էլ ծանր մետաղների պարունակությունը եղել է սահմանային թույլատրելի մակարդակներում և նկատվել են որոշակի օրինաչափություններ: Այսպես, կապարի պարունակությունը հարաբերականորեն ամենաբարձրն է եղել Կենտրոն համայնքի մանկապարտեզի հողի մնուշում, ինչպես և երեխաների մազերում է: Նմանատիպ արդյունքներ են ստացվել գիտական այլ հետազոտությունների արդյունքում [6,12]: Մնացած մանկապարտեզների հողում կապարի քանակության համեմատական վերլուծության պատկերը գրեթե նույնն է, ինչ մազերում: Հատկանշական է միայն Շենգավիթ և Նոր-Նորք համայնքի մանկապարտեզների հողի ու ջրի մնուշներում կապարի գրեթե նույն մակարդակի ցածր քանակությունները՝ մնացածների համեմատ (մոտ 3 անգամ քիչ հողում և 34 անգամ քիչ խմելու ջրում), ինչը չի նկատվել մազերի մնուշներում:

Հողի մնուշներում կադմիումի պարունակության համեմատական վերլուծությամբ, ըստ առանձին մանկապարտեզների ևս նույն պատկերն է հատնաբերվել, ինչ մազերում՝ ավելի աղտոտված են Աջափնյակի, Կենտրոնի, Քանաքեռ-Չեյրունի և Արզականի մանկապարտեզների տարածքները: Ջրի մնուշների ամալիզի արդյունքներով կադմիումի քանակների և մազերում նույն տարրի մակարդակների միջև չկա որևէ օրինաչափություն:

Արսենի առումով պատկերը այլ է, ամենամեծ քանակությունը հայտնաբերվել է Արզականի հողի մնուշում (1,53,8 անգամ շատ մնացածների համեմատ), այնուհետև Շենգավիթում, Մալաթիա-Մեքաստիայում, Աջափնյակում, Նոր-Նորքի “Հրաշք պալատում”, իսկ մազերի մնուշներում ամենաբարձրը՝ Մալաթիա-Մեքաստիա համայնքում է, այնուհետև Նոր-Նորքի “Հրաշք պալատում”, իսկ մյուսներում գրեթե նույն մակարդակն է: Տեղին է նշել Մալաթիա-Մեքաստիա համայնքի մանկապարտեզի խմելու ջրի մնուշում և երեխաների մազերում արսենի հայտնաբերված հարաբերականորեն բարձր խտությունները՝ այլ մանկապարտեզների համեմատ:

Ծանր մետաղների, հատկապես կապարի և կադմիումի կուտակումը երեխաների օրգանիզմում կարող է բացատրվել ավտոտրանսպորտի ինտենսիվ արտանետումներով, որին բավականին մեծ բաժին է ընկնում արտաքին միջավայրի աղտոտման խնդրում: Նախադպրոցական տարի-

քի երեխաների համար հիմնական հնարավոր շփումը արտաքին միջավայրում առկա կապարի հետ “ձեռքեր-բերան” ներմուծման ճանապարհն է: Իսկ ընտանիքներում ծնողների ծխելու փաստը պատճառներից մեկն է մահ երեխայի օրգանիզմ կադմիումի ներթափանցման, եթե հաշվի առնենք, որ ծխախոտի ծուխը պարունակում է մեծ քանակությամբ կադմիում (12 մկգ մեկ սիգարետում), ինչը չի պահվում անգամ ածխե ֆիլտրով [4]:

Այսպիսով, մանկապարտեզ հաճախող երեխաների մազերում ծանր մետաղների խտության ուսումնասիրության արդյունքները ցույց տվեցին, որ նրանք առանձնանում են կապարի ավելցուկ քանակների պարունակությամբ, բնորոշ է մահ հիպերէլեմենտոզի զարգացման ռիսկը ըստ կադմիումի: Իսկ սնդիկի և արսենի միջին մեծությունները գտնվել են թույլատրելի մակարդակի սահմաններում: Չեն հայտնաբերվել մահ տարիքասեռային հավաստի տարբերություններ: Շրջակա միջավայրի օբյեկտներից՝ հողի և խմելու ջրի հետազոտության տվյալները վկայում են, որ գոյություն ունի որոշակի օրինաչափություն դրանցում մետաղների խտության և մազերում համապատասխան տարբերի պարունակության միջև:

*Поступила 05.10.09*

### **Содержание тяжелых металлов в волосах детей дошкольного возраста**

**А.С. Казарян, Н.Д. Хачатрян, С.М. Гукасян, С.Г.Минасян, Л.Э. Бардумян**

Изучено содержание тяжелых металлов (Pb, Cd, Hg и As) в волосах детей, посещающих детские дошкольные учреждения (ДДУ). По результатам исследований выявлено превышение уровня свинца в волосах, а количество остальных металлов находилось в пределах нормы. Не обнаружено достоверных различий по половым и возрастным группам. Одновременный анализ почвы и питьевой воды ДДУ показал, что содержание тяжелых металлов находится в пределах нормы. Наблюдаются некоторые закономерности между их содержанием в волосах и вышеуказанных объектах окружающей среды.

### **Content of heavy metals in the hair of pre-school age children**

**A. S. Ghazaryan, N.D. Khachatryan, S.M. Ghukasyan, S.G. Minasyan, L.E. Bardumyan**

The content of heavy metals (Pb, Cd, Hg and As) in the hair of children attending children's pre-school institutions has been studied. According to the

results of investigation there was revealed a high level of lead in the hair, but the quantity of the other metals remained within normal limits. Reliable differences among sex-and-age groups are not discovered. Simultaneous analysis of the soil and drinking water around children's pre-school institutions has shown that the content of heavy metals is within norm. Some conformity to natural law according to the content of heavy metals in children's hair and in above mentioned objects of environment has been observed.

### Գրականություն

1. *Александрян Г.В.* Оценка свинцовой экспозиции у детей по уровню содержания свинца, гемоглобина и протопорфиринов в крови и показателям умственного развития. Дис. на соис.учен.ст., 2007.
2. *Авцын А.П., Жавронков А.А., Риш М.А. и др.* Микроэлементозы человека (этиология классификация, органопатология) М., 1991.
3. *Залавина С.В., Скальный А.В., Ефимов С.В., Васькина Е.А.* Микроэлементный портрет детей дошкольного возраста в условиях накопления кадмия. Вестник ОГУ 2006, 12, с.101-103.
4. *Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б. и др.* Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно- эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии. Методические указания (МУК 4.1.1.1482-03, МУК 4.1.1.1483-03) М., Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003.
5. *Пурмаль А.П.* Антропогенная токсикация плаценты. Часть 1, Соровский образовательный журнал, 1998, 9, с. 39-45.
6. *Сагателян А.К., Аракелян С.А., Симонян Т.С.* Загрязнение свинцом территории Еревана/В кн: Загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами. Ереван, 1996, с.98-99.
7. *Скальная М.Г., Дубовой Р.М., Скальный А.В.* Химические элементы – микронутриенты как резерв восстановления здоровья жителей России. Оренбург, 2004.
8. *Скальный А.В.* Диагностика и профилактика микроэлементозов с учетом результатов медико-экологической экспертизы. СПб., 2000, с. 175-200.
9. *Скальный А.В.* Микроэлементы человека (диагностика и лечение). М., 2001.
10. *Скальный А.В.* Референтные значения концентрации химических элементов в волосах , полученные методом ИСП-АЭС (АНО Центр биотической медицины). Микроэлементы в медицине. 2003, 4 (1), с.55-56.
11. *Сусликов В.Л.* Геохимическая экология болезней. Т 2. Атомовиты, М., 2000.
12. *Hovhannisyan H.A. et al.* Heavy metals in the agrocenosis in the city of Yerevan. Contamination of Yerevan by heavy metals. 1996, p.87-88.

УДК 613.5

## Озеленение как естественный фактор гигиенизации внешней и внутренней среды действующих больниц города Еревана

**К.К.Варданян, А.К.Айрапетян**

*Кафедры семейной медицины и организации здравоохранения  
ЕГМУ им. М. Гераци  
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

*Ключевые слова:* озеленение больниц, дендроплан, фитодизайн, медицинский фитодизайн, зеленые насаждения, оздоровление среды, микроэкологические условия внутренней среды помещений, фитонциды

Гигиенические проблемы урбанизации многие годы продолжают оставаться одной из наиболее сложных проблем в области экологии человека и гигиены окружающей среды. При интенсивном темпе урбанизации городских поселений все более усложняется решение проблемы охраны окружающей среды и создание благоприятных условий для жизни и деятельности человека. В настоящее время накопилось огромное количество данных, свидетельствующих о наличии связи между состоянием здоровья человека и уровнем озеленения окружающей его среды. В течение последних десятилетий в городе Ереване ярко выражено отрицательное влияние человека на окружающую среду, в частности на зеленые насаждения. Массовые вырубки в 90-х годах с последующим широкомасштабным строительством привели к резкому уменьшению общего коэффициента зеленых насаждений на одного человека в 3-4 раза, что экологами ассоциации Армении "За устойчивое человеческое развитие" по своей величине и масштабности расценивалось как экологическая катастрофа и переросло в проблему социально-гигиенической значимости.

Растения и природные материалы обладают неимоверной способностью влиять на психоэмоциональное и физическое состояние людей. В оценке зеленых насаждений наиболее важно использование благоприятного их влияния на организм человека, его здоровье, соматику и психику. Предназначение зеленых насаждений велико и определяется в одних случаях непосредственным созданием или улучшением гигиенических условий микроклимата, что особенно важно для жарких климатических районов, в других – устранением или ослаблением

неблагоприятных влияний окружающей внешней и внутренней среды.

Зеленые насаждения благотворно влияют на микроклиматические условия населенных мест: температуру, влажность и скорость движения воздуха, солнечную радиацию и температуру почвы и покрытий. На озелененных участках создается благоприятный микроклимат в течение всего года. Теплоощущение и самочувствие человека, находящегося в зоне зеленого массива, несравненно благоприятнее, чем на открытой территории, особенно в жаркую, знойную погоду. При смягчении температуры и влажности воздуха зеленые насаждения благоприятно влияют также на ветровой режим местности и состояние атмосферного воздуха, выполняя одновременно ветро- и пылезащитную функции. На затененных зелеными насаждениями участках снижается температура почвы и твердых покрытий переходов, напряжение прямого и отраженного тепла. В жаркие летние месяцы зеленые насаждения предотвращают перегрев ограждающих конструкций зданий и тротуаров, умеряя тепловое излучение этих поверхностей, что особенно актуально для города Еревана. Зеленые насаждения способствуют также снижению интенсивности шума на территории (на 30-40%). Огромна роль озеленения в способности выделять в атмосферу ароматические вещества и фитонциды – соединения, обладающие способностью убивать болезнетворные для человека микроорганизмы. В зависимости от рода и вида растения уничтожают от 44 до 56% микробов в воздушном бассейне.

В связи с ростом заболеваемости среди населения в последние десятилетия приобретают все более выраженную актуальность исследования, направленные на улучшение микрoэкологических условий внутренней среды помещений, посещаемых значительным количеством людей, что особенно значимо для лечебно-профилактических учреждений.

Известно, что в воздухе закрытых помещений содержится огромное количество небезопасных для человека химических соединений, которые образуют стройматериалы, мебель, напольные покрытия, оргтехника, продукты бытовой химии и т.д., а также микроорганизмов, в том числе патогенных, способных вызывать те или иные заболевания. Современное научное направление, целью которого является оздоровление и улучшение микрoэкологических условий внутренней среды помещений, называется *медицинским фитодизайном*. Метод экологического фитодизайна принципиально отличается от действия современных средств по очистке воздуха помещений своей экологической безопасностью, пригодностью в условиях любого интерьера. По воздействию на наиболее распространенный в закрытых помещениях патогенный стафилококк летучие выделения некоторых растений оказались сильнее технических устройств и дезинфицирующих средств. Комнатные растения проявляют оздоравливающие свойства непрерывно, в

течение многих лет, не требуя при этом больших затрат на поддержание их функционирования [1]. Относительная экономичность медицинского фитодизайна, возможность тиражирования очень важна в современных больницах, испытывающих острую нехватку финансирования с одной стороны, и еще более острую необходимость создания сберегающих здоровье условий. По данным исследований доказано, что комнатные растения способны очищать воздух закрытых помещений на 30-70%.

Учитывая актуальность проблемы, нами проводится работа, посвященная внешнему и внутреннему озеленению действующих больниц города Еревана, с целью разработки научно обоснованного комплекса организационных мер по выбору оптимальных вариантов объемно-планировочных решений с учетом санитарно-гигиенической и декоративно-эстетической значимости зеленых насаждений для здоровья человека.

Санитарно-гигиеническое обследование Университетской клинической больницы № 1 и больницы "Мурацан" ЕГМУ показало, что отведенные под озеленение территории, представляли собой заброшенные участки с наличием старых, больных, сухих деревьев, нуждающихся в огромной агротехнической работе (удалении, санитарной чистке, формировании крон, омолаживании и лечении). Практически отсутствовала ярусность, что было связано с гибелью кустарников и травяного покрова, имевших место из-за обветшалости и полной непригодности оросительной сети, а также неудовлетворительного ухода. Требования по обеспечению должного уровня и благоприятного состояния озеленения диктуют необходимость повседневного, профессионального и постоянного ухода за зелеными насаждениями, что нельзя представить без наличия оросительной сети. В связи с этим для территорий обеих клинических больниц были разработаны проекты и внедрены системы орошения с учетом наличия резервуаров для хранения воды.

Проведение санитарно-гигиенического обследования больничных помещений выявило, что повсеместно растения подбираются спонтанно, без учета их особенностей. Очень часто встречались растения, млечный сок которых ядовит и представляет опасность для человека (среди них алоказия, диффенбахия, олеандр, молочай, агава и многие другие), при случайном употреблении во внутрь которых могут возникнуть серьезные отравления, что очень важно учитывать при организации внутреннего озеленения детских больниц; растения, могущие стать причиной аллергических реакций, раздражений кожи и т.д. Вместе с тем очень часто растения не соответствовали условиям больниц, были неухоженными, запыленными, превалирующее большинство их нуждалось в лечении, формировании крон, рассаживании и т.п.

Озеленение больниц представляет собой сложный комплекс мероприятий по проектированию, созданию новых и сохранению существующих ландшафтов прибольничного участка, а также созданию

соответствующих фитомодулей для внутренних помещений. Зона озеленения в больнице позволяет больным отдыхать на свежем воздухе и создает лечебно-охранительный режим. По данным медицинской литературы, под зеленые насаждения в больницах должно отводиться не менее 60% площади участка. Рекомендуется максимальное озеленение больничной территории не только внутриусадебными зелеными насаждениями, но и защитной полосой по периметру больничного участка из расчета 25 кв.м на одну койку [3].

Оптимальное внешнее и внутреннее озеленения больниц, способствуя формированию наиболее благоприятного лечебно-охранительного режима как на участке, так и в больничных помещениях, является для пациента элементом дополнительной терапии, природным лекарством от стресса в связи с тем или иным диагнозом. Соприкасаясь с *Природой*, пациент восстанавливает свои душевные силы, достигает контроля над своими чувствами и эмоциями.

В свете вышеотмеченного, проектируя и озеленяя интерьер и экстерьер больницы, нами учитывались определенные принципы озеленения, использование которых позволяет снимать стресс и психоэмоциональное напряжение.

Во-первых, при оформлении цветников максимально использовались спокойные оттенки, обладающие расслабляющим и успокаивающим действием на нервную систему. Во-вторых, учитывался принцип превалирования горизонтальных линий над вертикальными, поскольку горизонталь вызывает чувство покоя и умиротворения, а вертикаль – наоборот тревогу и беспокойство. При создании цветников преимущество отдавалось круглым и овальным формам, поскольку они воспринимаются естественнее квадратных и прямоугольных.

К функциональным возможностям медицинского фитодизайна можно отнести: бактерицидное, бактериостатическое, фунгицидное действие специально подобранного видового состава растений на патогенную для человека микрофлору; оздоровительное влияние на воздушную среду; благотворное влияние на соматическое здоровье (нормализация сердечной деятельности, улучшение обменных процессов, повышение защитных свойств организма); благотворное влияние на психику человека, что проявляется нормализацией процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга, что особенно важно для больного человека, подверженного стрессу по поводу заболевания. Зеленые растения, особенно в период цветения, в условиях замкнутого пространства больницы создают психопрофилактический эффект.

В процессе работы нами разработаны и созданы дендропланы больничных участков с учетом климатических условий города Еревана и природно-ландшафтных особенностей рельефа и почвы. Применены многие элементы озеленения, а именно, живые изгороди, куртины, солитеры, миксбордеры, клумбы, цветники, альпийские горки. При

озеленении больничных территорий нами посажено более 10 000 деревьев и кустарников, среди которых количество вечнозеленых составляет более 5000. Созданы цветники с огромным разнообразием однолетних и многолетних цветов. Учитывая огромную положительную роль газона для здоровья человека, нами создано более 10 000 кв.м газонных пространств. Максимальная декоративность территорий больничных участков нами достигается путем создания красочных ансамблей из древесных и кустарниковых пород растений, газонных трав, множества цветников. Преимущество отдается деревьям с красивыми густыми и раскидными кронами, контрастным по окраске листопадным и вечнозеленым, а также цветущим кустарникам.

При разработке фитомодулей для внутреннего озеленения, ассортимент растений подбирается таким, чтобы оптимальные условия для их роста и развития (температурный режим, влажность, инсоляция) были сходны с условиями, комфортными для здоровья человека. Учитываются также биологическая и декоративная совместимость растений, их соразмерность с кубатурой помещения. Интерьер больницы не должен быть перенасыщен растениями, но они и не должны растворяться в нем. Максимальный декоративно-эстетический эффект нами достигается благодаря сочетанию различных пород, отличающихся цветовой гаммой, особой декоративностью листьев, формой ствола и ветвления, красочностью в период цветения. Влияние на эмоциональное состояние человека оказывает также форма кроны растений. Активизируют психическую деятельность комнатные растения с раскидистой кроной (гибискус, фикус Али, фикус Бенджамина), а успокаивают – растения с ампельной кроной (пилея, традесканция, аспарагусы) [2]. При проведении медицинского фитодизайна в исследуемых больницах нами использовано более 150 комнатных растений.

Поскольку экологическая обстановка в городе Ереване в целом крайне неблагоприятна, озеленение приобретает особую актуальность для стационарных лечебно-профилактических учреждений. Правильно организованное озеленение с учетом его гигиенической и декоративно-эстетической значимости для здоровья человека вносит огромный вклад в оздоровление воздушной среды и является определенным резервом в повышении психоэмоционального настроения и улучшении общего самочувствия больного человека.

Человек внутренне стремится к *Природе* в поисках спокойствия и душевного комфорта, для достижения которого оптимальное объемно-планировочное решение озеленения больниц имеет большое значение и, несомненно, в качестве естественного целебного средства может сыграть определенную роль в восстановлении здоровья пациентов, особенно в реабилитационном периоде.

## ԿԱՆԱԶԱՊԱՏՈՒՄԸ ՈՐՊԵՍ ԵՐԵՎԱՆԻ ԳՈՐԾՈՂ ՀԻՎԱՆՊԱՆՈՑՆԵՐԻ ՆԵՐՔԻՆ ԵՎ ԱՐՏԱՔԻՆ ՇՐՋԱԿԱ ՄԻՋԱՎԱՅՐԻ ՀԻՔԻՆԻՉԱՑԻԱՅԻ ԲՆԱԿԱՆ ՄԻՋՈՑ

Կ.Կ.Վարդանյան, Ա.Կ.Հայրապետյան

Ներկայացվող աշխատանքը արտացոլում է ներքին և արտաքին կանաչապատման խնդիրները Մ.Հերացու անվան ԵՊԲՀ կլինիկական հիվանդանոցներում: Մերձհիվանդանոցային տարածքների կանաչապատումը ունի երկու հիմնական նպատակ՝ սանիտարա-հիգիենիկ և դեկորատիվ: Անցկացվել է հետազոտում, որպեսզի գնահատվի ԵՊԲՀ հիվանդանոցների մերձակա տարածքների կանաչապատման սկզբնական մակարդակը և համապատասխան դեկորատիվները: Բույսերի տեսականին ընտրվել է այն հաշվարկով, որ դրանց աճի և զարգացման պայմանները համապատասխան լինեն մարդու առողջությանը նպաստավոր պայմաններին: Ֆիտոմոդուլների առկայությունը ամիրաժեշտ է մարդու միկրոէկոլոգիական շրջապատը մանակելու համար, որն, իր հերթին, ունի դրական ազդեցություն առողջության վրա:

## GARDENING AS NATURAL MEANS OF INTERNAL AND EXTERNAL ENVIRONMENTAL HYGIENIZATION OF FUNCTIONING HOSPITALS IN YEREVAN

K.K.Vardanyan, A.K.Hairapetyan

The work is devoted to the problem of internal and external gardening of YSMU after M. Heratsi clinical hospitals. Planting of greenery in areas near the hospitals has two main goals – a sanitary-hygienic and a decorative. A research has been carried out to estimate the initial level of landscape gardening in areas near the clinics of YSMU and dendroplans for these areas. The assortment of plants was selected so that optimum conditions for their growth and development were similar to conditions comfortable for human health. Presence of phytomodules is necessary to simulate microecological space of the person, which in its turn has a positive impact on his health.

### Литература

1. Казаринова Н.В., Ткаченко К.Г. Эмоционально-эстетические особенности медицинского фитодизайна. Курортные ведомости, М., 2004, 3(24).
2. Капранова Н.Н. Комнатные растения в интерьере. М., 1989, с. 26-36.
3. Румянцев Г.И. Гигиена. М., 2001, с. 371-372.

УДК 616-31-002

## Некоторые патогенетические стороны воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта и методы их терапии

С.А.Хачатрян, З.Г.Папикян-Мхоян

*Кафедры терапевтической стоматологии и патофизиологии Армянского медицинского института  
Ереван, ул. Титоградян, 14*

*Ключевые слова:* патологический процесс, углеводно-фосфорный обмен, терапия, стоматиты

В настоящее время доказано, что отдельные патологические процессы и заболевания в организме рассматриваются не изолированно, а в связи с теми изменениями, которые имеют место в целостном организме. В этом аспекте особый интерес представляют тесные связи между органами желудочно-кишечного тракта и другими органами [2-6,8,9,13,14].

В указанном аспекте особое значение имеет состояние обменных процессов, в частности углеводно-фосфорного (глюкоза, гликоген, пировиноградная и молочная кислоты, а также инсулина), белкового, жиролипоидного обменов при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта. А между тем воспалительные процессы в слизистой оболочке полости рта, особенно катаральный и язвенный стоматиты, являются достаточно распространенными заболеваниями профессионального характера, встречающимися у работников химических заводов Ванадзора, хлоропреновых цехов синтетического каучука, типографии и т.д. Особое значение имеет исследование состояния функции печени при стоматитах (защитная, желчеобразовательная функции печени [12]).

### Материал и методы

Нами были исследованы морфологический состав периферической крови и фагоцитарная активность лейкоцитов у людей с гингивостоматитами различного происхождения. В периферической крови определялись количество эритроцитов, ретикулоцитов, гемоглобина, лейкоцитарная формула и показатель гематокрита —объемное соотно-

шение плазмы и форменных элементов периферической крови. Для определения морфологических сдвигов в периферической крови применялись общепринятые гематологические методы.

Известно, что почти нет ни одного физиологического и патологического состояния, при котором кровь не претерпевала бы тех или иных изменений. Особенно чувствительным является морфологический состав периферической крови.

При исследовании мы подразделяли больных на две группы: I – больные с катаральными гингивостоматитами и II – больные с язвенными гингивостоматитами. Мы наблюдали, что в катаральном периоде стоматитов имеет место увеличение количества эритроцитов (на 500000 в 1 мм<sup>3</sup> крови), ретикулоцитов (3-5%), гемоглабина (8-10%) и лейкоцитов (на 2000-3500 в 1 мм<sup>3</sup> крови). Эти данные указывают, что при катаральных стоматитах происходит некоторое раздражение кроветворного аппарата. При выраженных язвенных стоматитах отмечается, наоборот, угнетение функции кроветворного аппарата – в крови уменьшается количество эритроцитов (на 750 000-1 390 000 в 1 мм<sup>3</sup> крови), ретикулоцитов (на 4 %), гемоглобина (на 14-21%). Что касается изменений лейкоцитарной формулы, то наступают качественные изменения (увеличение количества эозинофилов, лимфоцитов, уменьшение количества незрелых нейтрофилов и моноцитов); СОЭ ускоряется. Таким образом, если у больных с катаральным стоматитом происходит активация кроветворных органов, то у больных с язвенным стоматитом, наоборот, функция кроветворных органов угнетается.

Таким образом, изменения со стороны периферической крови носят фазовый характер, что связано с глубиной воспалительного процесса на слизистой оболочке полости рта. В механизме возникновения изменений в эритроцитарной и лейкоцитарной части крови мы допускаем две возможности: 1) путем влияния воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта нервными и гуморальными путями; 2) путем понижения функции других органов желудочно-кишечного тракта и, в частности, желудка. В литературе имеются работы [2], доказывающие факт понижения антианемического фактора желудочного сока при язвенных стоматитах.

Со стороны фагоцитарной активности лейкоцитов также наблюдаются фазовые изменения при катаральных и язвенных стоматитах. Так, если при катаральных стоматитах фагоцитарная активность лейкоцитов усиливается (на 2.5-5), что указывает на усиление защитно-приспособительных реакций организма, то в язвенном периоде стоматитов, особенно при выраженных язвенных процессах, фагоцитарная активность лейкоцитов снижается (на 3.0-5.0), что свидетельствует о понижении защитно-приспособительных реакций организма. Следует отметить, что после заживления воспалительных процессов на сли-

зистой оболочке полости рта фагоцитарная активность лейкоцитов крови постепенно восстанавливается.

Учитывая наши данные относительно изменения красной крови при язвенных стоматитах, мы применяли витамин  $B_{12}$  путем внутримышечного введения в дозе 50 мкг (10-12 инъекций). При этом постепенно ослаблялся воспалительный процесс слизистой оболочки полости рта, размеры язвы постепенно уменьшались, а затем исчезали. Благодаря применению витамина  $B_{12}$ , в крови постепенно восстанавливалось также содержание эритроцитов (с 4 200 000 до 51 000 000 в 1 мм<sup>3</sup> крови), гемоглобина (с 63 до 76%), ретикулоцитов (с 45 до 11,6%). Наблюдалось усиление фагоцитарной активности лейкоцитов (с 5,8 до 7,7).

Исходя из вышеизложенного, мы пришли к выводу, что при хронических катаральных и язвенных гингивостоматитах применение витамина  $B_{12}$ , вместе с принятыми методами терапии при гингивостоматитах дает отчетливый терапевтический эффект.

Учитывая то обстоятельство, что при язвенных стоматитах в особенности нарушаются трофические процессы в слизистой оболочке полости рта, в результате чего уменьшается содержание белков, ослабевают окислительные процессы, уменьшается количество макроэргических фосфорных соединений (АТФ, КФ), мы посчитали необходимым при язвенных стоматитах параллельно с витамином  $B_{12}$  применять также инсулин с глюкозой, поскольку инсулин, помимо регуляции углеводного обмена, способствует также синтезу белков в тканях, регулирует жирно-липоидный обмен и образование энергии в организме. Вышесказанное происходит также в слизистой оболочке полости рта (исчезают проявления воспаления, на слизистой оболочке полости рта ослабевают болевые ощущения, исчезают язвы и т.д.).

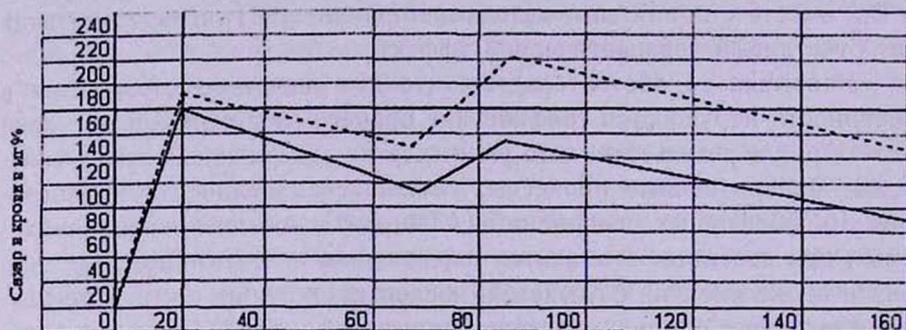
Инсулин вводился с глюкозой для предотвращения развития гипогликемии, а также активизации синтеза гликогена в слизистой оболочке полости рта. Инсулин усиливает синтез белков в организме [5], в том числе и в слизистой оболочке полости рта, что приводит к восстановлению трофических и исчезновению язвенных процессов. При этом постепенно исчезают болевые ощущения в полости рта, особенно во время еды. В слизистой оболочке полости рта макроэргически наблюдается исчезновение язвенных проявлений и восстановление эпителия.

Инсулин вводится в малых дозах (0,5 мл. 40% р-р на кг массы). Применяют инсулин с активностью 0,04082 мг. международного стандартного препарата. Инсулин как лекарство широко применяется при сахарном диабете, в отдельных случаях при общем истощении организма, при поражениях печени, а также при лечении некоторых психических заболеваний [1,7].

Особо важное значение имеет характер совместного действия витамина  $B_{12}$  и инсулина. Мы пришли к заключению, что оба препарата

не антагонисты, а синергисты. Они дополняют друг друга, в результате чего их совместное действие оказывает более выраженный терапевтический эффект.

Мы считаем, что при катаральном и, особенно, язвенном стоматите, важное значение имеет функциональное состояние  $\beta$ -клеток Лангергансовых островов поджелудочной железы, для определения чего ставится проба Штауба-Трауготта. При этом внутривенно вводят 20мл, 40% раствора глюкозы (первое введение), после чего количество глюкозы в крови увеличивается. Высокая концентрация глюкозы в крови приводит к усиленной инкреции инсулина, в связи с чем количество глюкозы в крови уменьшается и через 60-90 минут, когда глюкоза в крови понижается до исходного уровня, вводится вторая порция глюкозы (20 мл 40% раствора).



(—) - Положительный эффект пробы Штауба-Трауготта  
 (- - -) - отрицательный эффект пробы Штауба - Трауготта

Исследования проводились у 10 больных с язвенным стоматитом. Определение количества глюкозы производилось до, а затем через 30, 60, 90 минут после первого введения, а затем через 90, 120, 150 и 180 минут после второго ее введения. Срок исчезновения гипергликемической реакции, возникающей от первого введения глюкозы, у каждого больного определялся отдельно. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с язвенными стоматитами, по сравнению с данными у здоровых людей, гипогликемия после первой нагрузки глюкозой держится дольше, а переход гипергликемии в гипогликемию задерживается. При второй же нагрузке глюкозой у больных с язвенными стоматитами наблюдается более высокий подъем гликемической кривой и, таким образом, второй максимум оказывается выше первого (отрицательный эффект пробы Штауба - Трауготта).

Таким образом, у больных с язвенным стоматитом, помимо других нарушений, возникает также ослабление функции островкового аппарата поджелудочной железы. Эти данные имеют важное значение в механизме развития инсулиновой недостаточности при язвенном

стоматите. Имеется определенная зависимость между указанным явлением и глубиной язвенного стоматита.

Итак, обобщая вышеизложенное, мы приходим к заключению, что при хронических и, особенно, язвенных стоматитах сочетанное применение витамина  $B_{12}$  и инсулина с глюкозой наряду с общепринятыми методами терапии стоматитов дает сравнительно выраженный терапевтический эффект.

*Поступила 01.09.09*

**Բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի բորբոքային պրոցեսների որոշ ախտաժառույմնաբանական կողմերը և դրանց բուժման մեթոդները**

Ս. Հ. Խաչատրյան, Չ. Գ. Պապիկյան-Մխոյան

Կատարալ և խոցային ստոմատիտների ժամանակ փոխվում է արյան կառուցվածքային (կազմը էրիթրոցիտներ, ռետիկուլոցիտներ, հեմոգլոբին, լեյկոցիտներ /եռզինոֆիլ, բազոֆիլ, նեյտրոֆիլ, լիմֆոցիտ/): Առաջանում են ֆագային փոփոխություններ՝ կատարալ ստոմատիտների ժամանակ արյունաստեղծումը որոշ չափով ակտիվանում է, իսկ խոցային ստոմատիտների ժամանակ՝ ընկճվում: Նման փոփոխություններ նկատվում են նաև լեյկոցիտների ֆագոցիտար ակտիվության կողմից: Բերանի որ ստոմատիտների ժամանակ թուլանում է նաև ստամոքսի հակաանեմիկ ֆունկցիան, ապա տրամաբանական է վիտամին  $B_{12}$ -ի օգտագործումը ստոմատիտների բուժման պրոցեսում:

Կատարալ և խոցային ստոմատիտների ժամանակ ուսումնասիրվել է նաև նյութափոխանակությունը՝ ածխաջրատային, սպիտակուցային, էներգետիկ (ԱԵՖ-ԱԵՖազա) վիճակները: Մեր կողմից պարզվել է, որ հատկապես խոցային ստոմատիտների ժամանակ զարգանում է նաև ինսուլինային անբավարարություն՝ մի կողմից թուլանում է ինսուլինի սինթեզը, մյուս կողմից բարձրանում է ինսուլինազա ֆերմենտի ակտիվությունը: Դա հաշվի առնելով ստոմատիտների (հատկապես խոցային) բուժման ժամանակ վիտամին  $B_{12}$ -ին ավելացվում են նաև ինսուլինի՝ գլյուկոզայի հետ համատեղ ներարկումները:

**Some pathogenetic aspects of inflammatory processes of the mucous membrane of mouth cavity and methods of their therapy**

S. H. Khachatryan, Z.G. Papikyan-Mkhoyan

The alterations in the blood structure have been studied in catarrhal and ulcerative stomatitis. It has been stated that some phasal changes occur, e.g. blood formation is activated in case of catarrhal and inhibited in ulcerative stomatitis. Similar changes take place in the phagocytic activity of leukocytes.

The metabolic processes also have been studied, and we have found out that in case of stomatitis especially in ulcerous one, there develops insulin insufficiency. On one hand the insulin synthesis is inhibited, on the other hand the activity of insulinase enzyme rises.

Taking into account this fact it is recommended to include insulin (together with glucose) into therapy of stomatitis which gives a positive effect when used parallel with vitamin B<sub>12</sub>.

### Литература

1. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рефф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. М., 1994.
2. Атаджанян Э.М. Функциональное состояние желудка при стоматитах. Дис..., канд. мед. наук, Ереван, 1963.
3. Боровский Е.В. Стоматология.Руководство к практическим занятиям. М., 1987.
4. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. М., 2006.
5. Biden T.J. Signal transduction events in the regulation of insulin.Proc.Austral. Physiol.And Pharmacol. Soc., 1997, 1,84.
6. Иванов В.С. Терапевтическая стоматология, М.,1997.
7. Марри Р.,Греннеч Д., Мейес П., Роду Л.В. Биохимия человека. М., 1993.
8. Мартинов Ю.С. Стоматологические синдромы.Изд.Университета дружбы народов, М., 1986.
9. Попов Н.Г. Заболевание слизистой оболочки полости рта.М.,1972.
10. Страйер Л., Биохимия.М.,1985.
11. Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функция белков. М., 1996.
12. Хачатрян С.А. Функциональное изменение печени при воспалительных процессах слизистой оболочки полости рта. Дис... канд.мед.наук, Ереван, 1959.
13. Фалин Л.И. Теория и практика стоматологии, М.,1963.
14. Чудаков О.П. Актуальные проблемы стоматологии (диагностика, лечение, профилактика стоматологических заболеваний).Белорусь, 1983.

Разное

УДК 616-006.04-036.22

## Комментарий к статье “Социологические и психосоциальные проблемы врача-онколога”

**С.К. Сагателян**

*Ереванский государственный университет,  
факультет социологии, кафедра прикладной социологии  
0025, Ереван, ул. Алека Манукяна, 1*

Статья А.М.Галстяна и А.З. Алексаняна “Социологические и психосоциальные проблемы врача-онколога” (“Мед. наука Армении”, 2009, № 3) посвящена анализу одной из наиболее актуальных в рамках социологии медицины и медицинской (клинической) психологии проблем, рассмотренной как с позиций многолетнего опыта авторов, так и с учетом современных научных достижений социологии и психологии. Тезисы, выдвинутые и проанализированные в рамках данной статьи, имеют как безусловную теоретическую ценность, так и практическую значимость: авторы не только предлагают интересный междисциплинарный подход к анализу социальных и психологических особенностей профессиональной деятельности врачей-онкологов, ставя и обосновывая вопрос о научном признании факта их существования, но и рассматривают определенные механизмы упорядочения последних в нашем обществе.

По нашему убеждению, актуальность изучения социальных и психологических аспектов профессиональной деятельности врачей-онкологов, предложенная авторами в рамках рассматриваемой статьи, не вызывает сомнений. Это обусловлено несколькими группами причин или факторов как теоретико-методологического, так и прикладного характера.

Будучи одной из социологических теорий среднего уровня, социология медицины и здравоохранения охватывает широкий спектр проблем, связанных с ролью здравоохранения и медицины в современном обществе, объединяет исследования, направленные на изучение социальных явлений и фактов, социальных проблем и закономерностей, всего комплекса социальных процессов и социальных отношений, характеризующих особенности сферы медицинского обслуживания и охраны здоровья людей [1]. Отметим, что рост интереса к социальным аспектам здравоохранения связывают с тем, что:

- в современном обществе происходит осознание того, что многие проблемы, связанные со здоровьем, имеют социальную природу;
- здоровье и жизнь людей начинают признаваться высшими социальными ценностями;
- со стороны медицины наблюдается рост интереса к изучению социальных аспектов болезней;
- возникла потребность введения социологического образования в практику высших медицинских учебных заведений.

В то же время, несмотря на многочисленную критику в адрес медицины со стороны многих представителей социологического сообщества, социология медицины не может существовать независимо и изолированно от нее: сегодня сложились и развиваются различные формы междисциплинарного сотрудничества, частным примером которого может служить рассматриваемая статья А.М.Галстяна, А.З.Алексяна, свидетельствующая о возрастании интереса к исследованию социальных аспектов медицины со стороны ведущих онкологов Армении. Хотелось бы отметить, что именно благодаря "опеке" со стороны медицины, социологии медицины удалось укрепить свой статус в качестве отдельной научной дисциплины, повысить свою роль в медицинском образовании и значительно расширить за счет медицины свою предметную область. Как показывает мировая практика, уже можно говорить о появлении новых тенденций сотрудничества: так, многие социологи работают в медицинском сообществе, тогда как другие приглашаются для решения медицинских и междисциплинарных задач.

Актуальность поставленных авторами задач связана также с серьезными пробелами накопленного знания в рамках отдельных научных дисциплин и, в частности, в рамках социологии медицины и здравоохранения. Хотелось бы выразить свое согласие с позицией авторов, которые отмечают, что несмотря на то, что со временем растет количество научных работ, посвященных исследованиям тех или иных аспектов медицины и здравоохранения с позиций социологического и психологического видения, тем не менее можно с сожалением констатировать, что сегодня незаслуженно мало внимания уделяется исследованиям социальных и психологических особенностей онкологии. Работы в этой области, в лучшем случае, сводятся к анализу психологических и психосоциальных состояний больных и их окружения, тогда как вопросы, связанные с социальными и психологическими аспектами работы врача, остаются в тени. Учитывая отмеченные проблемы теоретико-методологического характера, А.М. Галстян и А.З. Алексян предлагают рассматривать психологические и психосоциальные проблемы онкологии с двух позиций, обосновывая необходимость и актуальность проведения исследований междисциплинарного характера.

С другой стороны, нужно признать, что актуальность темы связана с происходящими в обществе процессами социально-экономических

трансформаций, которые наряду с другими социальными системами сказываются также и на функционировании системы здравоохранения. Отмеченные процессы способствуют возникновению качественно новых социальных проблем, требующих проведения научно обоснованных преобразований. Известно, что в последние годы в отечественной системе здравоохранения происходят коренные изменения, связанные с переустройством социально-экономических основ общества. Ослабление роли государства и переход от административных форм управления к либеральным методам регулирования жизнедеятельности социальных систем, по существу, внесли коренные изменения в деятельность субъектов таких систем. Как справедливо отмечают авторы, все эти изменения внесли свои коррективы во взаимоотношения врач – пациент. Тем самым авторы предлагают интересный подход к рассмотрению социальных и психологических аспектов профессиональной деятельности врачей-онкологов сквозь призму новых императивов и вызовов, сложившихся в системе здравоохранения в результате происходящих в обществе преобразований на макросоциальном уровне. Авторам удалось четко установить те доминирующие факторы риска, которым подвержены врачи-онкологи. Кроме того, в полном свете представлена специфика работы врачей онкологического профиля, как наиболее подвергаемых в процессе профессиональной деятельности влиянию негативных факторов. Работа врачей, в частности онкологов, проходит в условиях повышенных социопсихологических требований, приводящих к возникновению ряда социальных и психологических проблем, которые в свою очередь связаны с высоким умственным и психоэмоциональным напряжением. Эти представления дополняют существующее мнение относительно профессиональной деятельности последних как о стрессогенной, несущей в себе определенный потенциал формирования внутриличностных конфликтов.

Принимая во внимание проблемы, выявленные и проиллюстрированные авторами, можно резюмировать, что:

а) в первом случае мы имеем дело с характерными для врачей-онкологов социальными и психологическими проблемами и внутриличностными конфликтами, возникающими как результат перехода объективно существующих в повседневной профессиональной среде противоречий во внутренний мир врача;

б) во втором случае в основе возникновения противоречий лежит обратный механизм, при котором конфликты возникают из-за существующих изначально противоречий внутреннего мира врача как личности, как отражение отношения врача к окружающей его профессиональной и социальной среде.

При этом можно добавить, что показателями существующих социальных и психологических проблем могут выступать определенные когнитивные, эмоциональные и поведенческие нарушения. В ряду

когнитивных показателей можно отметить такие явления и процессы, как значительное снижение самооценки; осознание своего состояния как психологического тупика, психологические сложности и препятствия при принятии ответственных решений в процессе работы; осознание проблем ценностного выбора, встающего перед врачом в тех или иных ситуациях, сомнения в истинности мотивов и принципов, которыми врач ранее руководствовался в своей повседневной деятельности и т.д. Наряду с эмоциональными нарушениями, которые проявляются чаще всего в форме психоэмоционального напряжения и отрицательных переживаний, наличие напряженного социально-психологического климата негативным образом воздействует также и на поведение врача. В результате может снизиться качество и интенсивность профессиональной деятельности врачей, что в свою очередь будет способствовать снижению чувства удовлетворенности деятельностью и формированию негативного фона общения.

Отметим также, что еще одной отличительной чертой обсуждаемой статьи можно считать успешную попытку авторов показать специфику психологических и социальных аспектов деятельности именно врачей онкологического профиля. Об этом свидетельствует, например, обращение авторов к концепции "перегорания", которая адаптируется авторами для решения определенных методологических проблем, связанных с обоснованием особенностей работы последних наряду с представителями других коммуникативных профессий. Этот синдром обычно расценивается как стресс-реакция в ответ на сложные или противоречивые производственные и эмоциональные требования, происходящие от излишней преданности человека своей работе, и определяется как "физическое, эмоциональное или мотивационное истощение, характеризующееся нарушением продуктивности в работе и усталостью, бессонницей, повышенной подверженностью соматическим заболеваниям, а также употреблением алкоголя или других психоактивных веществ с целью получить временное облегчение, что имеет тенденцию к развитию физической зависимости и (во многих случаях) суицидальному поведению" [2].

В данном контексте особый интерес представляет вопрос, каким образом на формирование поведения влияет специфика обслуживаемого контингента больных, так как исследования показывают, что "профессиональная деятельность онкологов относится к группе риска именно по развитию синдрома перегорания" [3]. По роду деятельности находясь в интенсивных коммуникациях с больными, зачастую смертельно больными людьми, они вынуждены работать в атмосфере сильных эмоций, чаще всего негативных. Пациентам онкологических медицинских учреждений, как правило, присуще состояние сильного эмоционального возбуждения и страха. В процессе лечения они ожидают от врача не только помощи профессионала, но и сочувствия к себе как к личности.

С другой стороны, родственники и сопровождающие больного близкие люди также пребывают в состоянии стресса, который они часто бессознательно переносят и на лечащего врача.

Таким образом, социально-психологическую атмосферу, в которой находится онколог, можно охарактеризовать как среду, постоянно насыщенную негативным эмоциональным фоном. Каждодневная практика врачей онкологического профиля в этих условиях требует постоянной максимальной сосредоточенности, так как от каждого их решения и действия зависит здоровье, а часто и жизнь пациента, что, в свою очередь, требует от медика постоянного повышенного внимания, умения и навыков не только в области врачевания, но и общения с пациентами. Тем самым, в статье обосновывается многофункциональный характер профессиональной деятельности врачей-онкологов, который в свою очередь предполагает принятие мер по повышению эффективности работы последних с точки зрения мотивационно-стимулирующих структурных и институциональных преобразований, с целесообразностью которых, как нам кажется, трудно не согласиться.

И в завершение, основываясь на теоретико-методологическом потенциале социологии медицины, учитывая повышенный интерес и практическую значимость поставленных и обоснованных авторами задач, хотелось бы привлечь внимание исследователей на необходимость проведения серьезных научных исследований на междисциплинарном уровне. По нашему убеждению, последние могут способствовать стимулированию научно обоснованной деятельности по разработке и реализации механизмов оптимизации работы в современных условиях, которая, в свою очередь, способна смягчить возникающие деструктивные последствия и психосоциальные проблемы, типичные для работы врачей онкологического профиля.

Как нам кажется, исследование отмеченных проблем может осуществляться в рамках предметной области социологии медицины. В данном случае речь идет об институциональных и социокультурных измерениях медицины как социальной системы, основными показателями которых могут выступать ценности медицины (цели, принципы, кодексы), степень их согласованности с ценностями общества; формы внутринституциональной организации медицинской системы общества: в зависимости от форм собственности и источников финансирования, уровня медицинского обслуживания; статуса и роли (врача, пациента, государства и др.) и регуляция отношений между ними – правовая, этическая и т.д.; система профессиональной стратификации: определение статуса медицинских специальностей и профессий в системе профессиональной стратификации общества; исследование организации внутриврачебного неравенства; система профессионального образования и профессионального отбора; изучение социальных факторов здоровья и болезней; а также исследование отношения к здоровью

на всех уровнях общественной системы – государства, личности, социальных групп, общества в целом: ценности, нормы, ценностные ориентации, установки и реальное поведение.

И в завершение, с позиций социолога, хотелось бы поблагодарить авторов статьи, А.М.Галстяна и А.З. Алексаняна, за инициацию междисциплинарного диалога, который может и должен иметь серьезный общественный резонанс, способный помочь в решении злободневных проблем.

Поступила 20.11.09

## Литература

1. Кабанов М.М. Реабилитация психических больных. Л., 1985.
2. Социология: Энциклопедия. Сост. А.А. Грицанов, В.Л. Абушенко, Г.М. Евелькин, Г.Н. Соколова, О.В. Терещенко, М., 2003.
3. World Health Organization. "Staff burnout". Guedelines for the primary prevention of mental, neurological and psychosocial disorders. (Doc. WHO/MNH/EVA/88.1), Geneva

**Բովանդակություն**

Ակնարկներ

*Արրահամյան Հ.Գ., Հովհաննիսյան Ա.Ս.*

Յողի պատրաստուկները և դրանց կիրառումը XXI դարի բժշկությունում .....3

*Նիկողոսյան Ռ.Վ., Բախչեցյան Ա.Է.*

Վնասվածքաբանության և օրթոպեդիայի էվոլյուցիան Հայաստանում .....15

**Տեսական և կանխարգելիչ բժշկություն**

*Թովուդյան Վ.Օ., Կարապետյան Ի.Ռ., Խաչատրյան Տ.Ս.*

Զոլինի երբ N - բենզոլիլ- D, L-վալինի դերը առնետների ողնուղեղի կենսաէլեկտրական ակտիվության փոփոխության մեջ փորձարարական հիպոթիզեզի ժամանակ .....23

*Առստամյան Ժ.Մ., Սյրտյան Մ.Ա.*

Անագիների էքստրակցիոն-ֆոտոմետրիկ որոշումը մեթիլալին կանաչով դեղանյութերում...30

**Վլինիկական բժշկություն**

**Մխոյան Գ.Գ., Հակոբյան Գ. Ռ., Սարգսյան Ա.Գ., Եղիազարյան Մ.Ի.**

Սեպսիսի ախտապատճառագիտությունը՝ կախված ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում ներհիվանդանոցային բարդությունների կառուցվածքից .....37

*Մելիք-Անդրեասյան Գ.Գ., Մարկոսյան Ի.Է., Ոսկանյան Լ.Ս., Ալեքսանյան Յու. Թ.*

Պենիտենցիաբ հիմնարկներում պարենտերալ վիրուսային հեպատիտների հիմնահարցի շուրջ .....49

*Եղիազարյան Մ. Ի.*

Վնասվածքների ժամանակ համակարգային բորբոքային ռեակցիայի համախտանիշի զարգացման կանխատեսումն՝ ըստ հիվանդների ծանրությունը գնահատող սանդղակների ....53

*Ամարյան Գ.Գ., Միրզաբեկյան Կ.Գ., Ղազարյան Ս.Հ., Բարթոյան Ա.Ս., Հայրապետյան Հ.Ս.*

Կպումային աղիքային անանցելիության կլինիկա-ժառանգաբանական բնութագիրը երեխաների մոտ պարբերական հիվանդության ժամանակ .....68

*Շեր-Գալստյան Ա.Ա., Հակոբյան Ն.Վ.*

Շարակցական հյուսվածքի դիսպլազիայի ֆենոտիպիկ արտաքին նշանները հայկական պոպուլյացիայի նախադպրոցական տարիքի երեխաների մոտ .....77

*Ստեփանյան Ա.Զ.*

Ֆոսֆոինոզիտիդների փոխանակության փոփոխությունները արյան մեջ արգանդի միոմայի ժամանակ և հիստերեկտոմիայից հետո .....85

*Մարգարյան Վ.Մ.*

Մակարդման համակարգի և բրոմբոցիտաբ թաղանթի սպիտակուցային և լիպիդային բաղադրիչների խանգարումների միջև կապը հեմոֆիլիայի ժամանակ ..... 89

*Սիմոնյան Լ.Հ., Սիմոնյան Լ.Հ., Խաչատրյան Լ.Զ.*

Պլազմաֆերեզի ազդեցությունը իմունոազլոբուլինների վրա փերզիկ հիվանդությունների ժամանակ ..... 94

*Ղազարյան Ա.Ս., Խաչատրյան Ն.Դ., Ղուկասյան Մ.Ս., Մինասյան Ս.Հ., Բարդուկյան Լ.Է.*

Նախադպրոցական տարիքի երեխաների մազերում ծանր մետաղների պարունակությունը .....99

*Վարդանյան Կ.Կ., Հայրապետյան Ա.Կ.*

Կանաչապատումը որպես Երևանի գործող հիվանդանոցների մերքին և արտաքին շրջակա միջավայրի հիգիենիկացիայի բնական միջոց ..... 105

*Խաչատրյան Ս.Հ., Պապիկյան-Մխոյան Զ.Գ.*

Բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի բորբոքային պրոցեսների որոշ ախտաձևազուգործական կողմերը և դրանց բուժման մեթոդները ..... 111

**Չանագան նյութեր**

*Սաղաբեկյան Ս.Կ.*

«Բժիշկ-ուռուցքաբանի սոցիալական և սոցիալ-հոգեբանական խնդիրները» հոդվածի վերաբերյալ մեկնաբանություն .....117

## Содержание

## Обзоры

- Абрамян А.Г., Оганесян А.С.*  
 Препараты йода и их использование в медицине XXI века .....3
- Никогосян Р.В., Бахшецян А.Э.*  
 Эволюция травматолого-ортопедической помощи в Армении .....15

## Теоретическая и профилактическая медицина

- Топузян В.О., Карапетян И. Р., Хачатрян Т. С.*  
 Роль холинового эфира N-бензоил-D, L-валина в изменении биоэлектрической активности одиночных мотонейронов спинного мозга крыс при экспериментальном гипотиреозе .....23
- Арстамян Ж.М., Мкртчян М.А.*  
 Экстракционно-фотометрическое определение анальгина метиловым зеленым в лекарственных препаратах .....30

## Клиническая медицина

- Мхоян Г.Г.**, *Акопян Г.Р., Саркисян А.Г., Егиазарян М.И.*  
 Этиология сепсиса в зависимости от структуры нозокомиальных осложнений в отделении интенсивной терапии .....37
- Мелик-Андреасян Г.Г., Маркосян И.Э., Восканян Л.С., Алексанян Ю.Т.*  
 К проблеме парентеральных вирусных гепатитов в пенитенциарных учреждениях .....49
- Егиазарян М.И.*  
 Прогнозирование развития синдрома системного воспалительного ответа по шкалам тяжести больных при травмах .....53
- Амарян Г.Г., Мирзабекян К.Г., Казарян С.Г., Баблоян А.С., Айрапетян А.С.*  
 Клинико-генетическая характеристика спаечной кишечной непроходимости при периодической болезни у детей .....68
- Тер-Галстян А.А., Акопян Н.В.*  
 Фенотипические внешние признаки дисплазии соединительной ткани у детей дошкольного возраста в армянской популяции .....77
- Степанян А.Дж.*  
 Изменение метаболизма фосфоинозитидов в крови при миоме матки и после гистерэктомии .....85
- Саргсян В.М.*  
 Взаимосвязь между нарушениями системы гемостаза и липидными, белковыми компонентами тромбоцитарных мембран при гемофилии .....89
- Симонян Л.Г., Симонян Л.Г., Хачатрян Л.Х.*  
 Влияние плазмафереза на уровень иммуноглобулинов при аллергических заболеваниях .....94
- Казарян А.С., Хачатрян Н.Д., Гукасян С.М., Минасян С.Г., Бардумян Л.Э.*  
 Содержание тяжелых металлов в волосах детей дошкольного возраста .....99
- Варданян К.К., Айрапетян А.К.*  
 Озеленение как естественный фактор гигиенизации внешней и внутренней среды действующих больниц города Еревана .....105
- Хачатрян С.А., Папикян-Мхоян Э.Г.*  
 Некоторые патогенетические стороны воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта и методы их терапии .....111

## Разное

- Сагателян С.К.*  
 Комментарий к статье "Социологические и психосоциальные проблемы врача-онколога" .....117

## Contents

## Reviews

*Abrahamyan H.G., Hovhannisyan A.S.*

Medicines of iodine and their use in medical sphere of XXI century .....3

*Nikogosyan R.V., Bakhshetsyan A.E.*

Evolution of traumatic-orthopedic aid in Armenia .....15

## Theoretical and Preventive Medicine

*Topuzyan V.O., Karapetyan I.R., Khachatryan T.S.*

Choline ester N- benzoil -D, L -valin role in the alternation of bioelectric activity of rats spinal cord single motoneurons in experimental hypothyroidism .....23

*Arstamyanyan Zh.M., Mkrtychyan M.A.*

Extraction-photometric determination of analginum by methylgreen in pharmaceuticals .....30

## Clinical Medicine

**Mkhoyan G.G.**, *Hakobyan G.R., Sargsyan A.G., Yeghiazaryan M.I.*

Etiology of sepsis depending on the structure of nosocomial complications in the intensive care

*Melik-Andreasyan G.G., Markosyan I.E., Voskanyan L.S., Aleksanyan Yu.T.*

About the problem of parenteral viral hepatitis in penitentiary institutions .....49

*Yeghiazaryan M.I.*

The role of scoring systems in the SIRS development prediction in trauma patients .....53

*Amaryan G.G., Mirzabekyan K.G., Gazaryan S.H., Babloyan A.S., Hayrapetyan H.S.*

Clinical and genetic characteristics of the adhesive intestinal obstruction in familial Mediterranean fever in children .....68

*Ter-Galstyan A.A., Hakobyan N.V.*

External phenotypical signs of connective tissue dysplasia in children of preschool age among Armenian population .....77

*Stepanyan A.J.*

Phosphoinositides metabolism changes in blood at uterus myoma and after hysterectomy .....85

*Sargsyan V.M.*

Interaction between the disorders in the system of hemostasis and lipid and protein components of platelete membranes in hemophilia .....89

*Simonyan L.G., Simonyan L.G., Khachatryan L.Kh.*

Plasmapheresis influence on the level of antibodies in allergic diseases .....94

*Ghazaryan A.S., Khachatryan N.D., Ghukasyan S.M., Minasyan S.G., Bardumyan L.E.*

Content of heavy metals in the hair of pre-school age children .....99

*Vardanyan K.K., Hairapetyan A.K.*

Gardening as natural means of internal and external environmental hygienization of functioning hospitals in Yerevan .....105

*Khachatryan S.H., Papikyan-Mkhoyan Z.G.*

Some pathogenetic aspects of inflammatory processes of the mucous membrane of mouth cavity and methods of their therapy .....111

## Miscellaneous

*Saghatelyan S.K.*

Comments on the article "Sociological and psychosocial problems of the doctor-oncologist" 117

## Указатель статей, опубликованных в № 1–4 за 2009 г.

## Обзоры

Абрамян А.Г., Оганесян А.С.

Препараты йода и их использование в медицине XXI века .....4-3

Егизарян М.И.

Синдром системного воспалительного ответа и маркеры его диагностики .....3-44

Меликян А.Р., Восканян А.А., Каримян В.Г.

Транслуминальная эндоскопическая хирургия через естественные отверстия .....3-3

Назаретян Э.Е., Овсепян Л.А., Мартиросян Н.Г., Захарян А.Г., Саркисян М.Р.  
Роль некоторых факторов воспаления в патогенезе периодической болезни .....3-28

Никогосян Р.В., Бахшецян А.Э.

Эволюция травматолого-ортопедической помощи в Армении .....4-15

Овсепян Л.М., Казарян Г.С., Захарян Г.В.

Роль активных форм кислорода в митохондриях .....2-3

Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А.

С-реактивный белок и патология сердечно-сосудистой системы .....1-3

Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А.

Синдром Бругада и соединительнотканная дисплазия .....3-15

Цаканян А.В.

Листериоз .....2-11

Шахраманиян В.А., Акопян А.Э.

Сексуальные расстройства при сахарном диабете .....1-15

## Теоретическая и профилактическая медицина

Арстамян Ж.М., Мкртчян М.А.

Экстракционно-фотометрическое определение анальгина метиловым зеленым в лекарственных препаратах .....4-30

Дилбарян К. Г.

Гипотензивная активность новых водорастворимых катионных мезо-тетра-пиридил порфиринов и металлопорфиринов у крыс .....2-37

Закарян А.Е., Айвазян Н.М., Казарян Н.А., Тунян М.Ю.

Новые модельные системы индуцированной хемилюминесценции для биомониторинга свободнорадикальных процессов .....1-81

Карагезян К.Г., Топузьян В.О., Овакимян С.С., Казарян А.В.

Структурно-функциональные особенности вновь синтезированных тирозинпроизводных соединений антикоагулянтного действия .....1-40

Карапетян Г.Р.

Ультраструктура митохондрий печени крыс при трессах различной этиологии 2-45

Карапетян Г.Р., Кукуртчян Н.С., Геворкян Г.А.

Исследование ультраструктурных изменений печени белых крыс при синдроме длительного раздавливания в период 4ч декомпрессии и их коррекция пролином богатым пептидом .....1-50

Киприян Т. К., Топузьян В.О., Карапетян И.Р., Арутюнян Э.Ю., Хачатрян Т.С.

Влияние йодметилата 2-(диметиламино) этилового эфира N-(п- метоксibenзоил)-DL-фенилаланина на фоновую и вызванную активность одиночных пирамидных нейронов IV слоя коры больших полушарий головного мозга крыс при латеральной гемисекции спинного мозга .....2-31

Мелконян Л.Г., Галоян А.А., Айрапетян Р.Л., Барсегян К.А., Геворкян А.Г.,

Геворкян Г.А.

Нарушения уровня синтеза белка в ультраструктурных компонентах кардиомиоцитов при синдроме длительного раздавливания и их коррекция пролином богатым пептидом .....1-31

*Мовсесян О.А., Алчуджян Н.Х., Мовсесян Н.О., Акопян И.С., Геворкян А.Г., Айрапетян Р.Л., Геворкян Г.А.*

Активность нитрергической системы и поглощение d-глюкозы в отделах головного мозга крыс, подвергнутых облучению полупроводниковым лазером и красным световым диодом при кластридиальном сепсисе .....1-59

*Паронян Ж.А., Туршян Г.А., Кочарян Н.В., Мисакян Г.С., Априкян Г.В.*

Участие окиси азота в регуляции азотистого обмена в печени .....3-66

*Саркисян С.Г.*

Сравнительная характеристика импульсной активности ипси- и контралатеральных нейронов ядра бехтерева после односторонней делабиринтации .....1-70

*Сафарян К.С.*

Изменение некоторых гиппокамп-зависимых когнитивных показателей у пожилых крыс в условиях гипокинезии .....1-87

*Тадевосян Л.Г., Симонян Р.М., Симонян М.А., Геворкян Г.А.*

Влияние циклофосамида на активность антиоксидантных и прооксидантных металлопротеинов тканей крыс *ex vivo* .....2-23

*Тадевосян Л.Г., Симонян Г.М., Симонян М.А., Аракелян Л.Н., Айрапетян Р.Л., Геворкян Г.А.*

Различия в толерантности металлопротеинов анти- и прооксидантной активности крови крыс после аэробного инкубирования крови с циклофосамидом .....3-57

*Топузян В.О., Карапетян И.Р., Хачатрян Т.С.*

Роль холинового эфира N-бензоил-D, L-валина в изменении биоэлектрической активности одиночных мотонейронов спинного мозга крыс при экспериментальном гипотиреозе .....4-23

*Хачатрян Т.С.*

Микроэлектрофизиологическое исследование влияния малых доз комплекса минеральных вод России на фоновую электрическую активность одиночных мотонейронов спинного мозга крыс в условиях экспериментального гипертиреоза .....3-75

#### Клиническая медицина

*Авакян Т.Г., Барсесян А.А., Варжапетян А.М.*

Морфофункциональные изменения желчного пузыря при использовании имплантата из бычьего перикарда в промежуточные и поздние сроки постоперационного периода .....2-82

*Аджемян А.А., Маркарян Н.Р., Мкртчян М.А.*

Клиническая характеристика фиброзно-кавернозного туберкулеза легких .....3-121

*Аджемян А.А., Маркарян Н.Р., Мкртчян М.А.*

Эффективность повторного лечения туберкулеза легких .....2-76

*Амарян Г.Г.*

Влияние некоторых социально-биологических факторов на раннюю манифестацию периодической болезни у детей в Армении .....3-113

*Амарян Г.Г., Мирзабекян К.Г., Казарян С.Г., Баблоян А.С., Айрапетян А.С.*

Клинико-генетическая характеристика спаечной кишечной непроходимости при периодической болезни у детей .....4-68

*Варданян К.К., Айрапетян А.К.*

Озеленение как естественный фактор гигиенизации внешней и внутренней среды действующих больниц города Еревана .....4-105

*Габриелян А.Р.*

Новые возможности применения крайне высокочастотных волн в профилактике послеоперационных воспалений при экстракциях катаракты .....3-132

*Галстян А.М., Алексанян А.З.*

Социологические и психосоциальные проблемы врача-онколога .....3-85

*Гургенян С.В., Ватинян С.Х., Никогосян К.Г., Ароян С.А., Зелвян П.А.*

Особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы при эссенциальной и изолированной систолической артериальной гипертензии .....1-95

<i>Егизарян М.И.</i> Прогнозирование развития синдрома системного воспалительного ответа по шкалам тяжести больных при травмах .....	4-53
<i>Исаханян А.Г.</i> Эффективность лечебно-реабилитационных программ больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией, осложненных висцеральным ожирением .....	2-99
<i>Казарян А.С., Хачатрян Н.Д., Гукасян С.М., Минасян С.Г., Бардумян Л.Э.</i> Содержание тяжелых металлов в волосах детей дошкольного возраста .....	4-99
<i>Казинян А.Л.</i> Характеристика инфицированности онкологических больных вирусами гепатитов В и С .....	3-105
<i>Кждрян А. К.</i> Антиэметическая комбинированная терапия онкологических больных .....	2-108
<i>Кочикян А.Т., Ананикян В.В., Ерибекян М.И., Топчян А.В., Ревазова Л.В.</i> Изучение антирадикальной активности некоторых лекарственных и пищевых растений .....	3-126
<i>Маркарян А. Г.</i> Здоровье студентов Ереванского государственного медицинского университета .....	2-115
<i>Маркарян А.Г.</i> Некоторые аспекты психологического состояния будущих врачей .....	3-138
<i>Мелик-Андреасян Г.Г., Маркосян И.Э., Восканян Л.С., Алексанян Ю.Т.</i> К проблеме парентеральных вирусных гепатитов в пенитенциарных учреждениях .....	4-49
<i>Мкртчян Н.Р.</i> Клинические особенности болезни Бехчета в Армении .....	2-91
<b>Мхоян Г. Г.</b> , <i>Акопян Г.Р., Саркисян А.Г., Егизарян М.И.</i> Этиология сепсиса в зависимости от структуры нозокомиальных осложнений в отделении интенсивной терапии .....	4-37
<i>Оганесян А.А., Минасян А.Г., Сейранян В.М., Акопян В.Е.</i> Эффективность N-ацетилкарнозина при диабетической ретинопатии .....	2-57
<i>Саргсян В.М.</i> Взаимосвязь между нарушениями системы гемостаза и липидными, белковыми компонентами тромбоцитарных мембран при гемофилии .....	4-89
<i>Саркисянц Н.К.</i> Отличия в динамике биохимических показателей у больных с хроническим вирусным гепатитом с, ответивших и не ответивших на терапию пегинтерфероном $\alpha$ -2а с рибавирином .....	1-102
<i>Сафарян М.Д., Николаян Л.Т., Минасян Г.Р., Саркисян М.А., Геворкян А.П., Бегларян Н.Р., Стамболцян Е.П.</i> Выявление и клиническое течение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Армении в современных эпидемиологических условиях .....	2-68
<i>Симонян Л.Г., Симонян Л.Г., Хачатрян Л.Х.</i> Влияние плазмафереза на уровень иммуноглобулинов при аллергических заболеваниях .....	4-94
<i>Степанян А.Дж.</i> Изменение метаболизма фосфоинозитидов в крови при миоме матки и после гистерэктомии .....	4-85
<i>Тер-Галстян А.А., Акопян Н.В.</i> Фенотипические внешние признаки дисплазии соединительной ткани у детей дошкольного возраста в армянской популяции .....	4-77
<i>Торосян А. Г.</i> Вопросы планирования, подготовки и использования медицинских кадров (на примере Котайкского марза) .....	3-144