

ISSN 0514 - 7484

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

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ
МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА АРМЕНИИ
MEDICAL SCIENCE OF ARMENIA

ԵՐԵՎԱՆ, ԵՐԵՎԱՆ, YEREVAN

Журнал основан в 1961 году и до 1995 года издавался под названием “Экспериментальная и клиническая медицина”.

Периодичность издания 4 номера в год

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

Խմբագրական կոլեգիա՝ Ռ.Ա. Աբրահամյան, Կ.Գ. Ադամյան, Ա.Վ. Ազնաուրյան, Վ.Պ. Այվազյան, Մ.Բ. Աղաջանով, Ս.Խ. Ավդալբեկյան, Լ.Հ. Բարսեղյան, Ա. Բրեխեր (ԱՄՆ), Ա.Ա. Գալոյան, Հ.Մ. Գալստյան, Լ. Դինի (Իտալիա), Դ.Հ. Դումանյան, Ի.Ի. Զինկովիչ (Ուկրաինա), Ռ. Մ. Խանամիրյան, Վ.Պ. Հակոբյան, Ն. Մ. Հովհաննիսյան, Մ.Ա. Մելիք-Փաշայան, Ռ.Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան), Լ.Մ. Մկրտչյան, Ա.Վ. Պրոխորով (Բելառուս), Հ.Վ. Սարուխանյան, Ս.Բ. Սերեդենին (Ռուսաստան), **Գ.Ռ. Ստամբոլցյան, Զ.Ա. Տեր-Ավետիսյան, 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. Брехер (США), 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, Զ. Ա. Տեր-Ավետիկյան, Ր. Մ. Խանամիրյան**

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

Editorial Board: R.A. Abrahamian, K.G. Adamyan, M.I. Agajanov, S.Kh. Avdalbekyan, V.P. Ayvazyan, A.V. Aznauryan, L.G. Barsegyan, A. Brekher (USA), L. Dini (Italy), D.H. Dumanyan, 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. Mkrtchian, R.G. Oganov (Russia), A.V. Prokhorov (Belarus), H.V. Sarukhanian, S.B. Seredenin (Russia), **R.P. Stamboltsian, Զ. Ա. Տեր-Ավետիկյան, Ի.Ի. Zinkovich (Ukraine)**

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 612.44.018:616.893-053.8-092.9

***In vivo* электрофизиологическое исследование эффектов
однократного и хронического системного применения
экстракта гидропонического
*Teucrium polium***

В. А. Чавушян¹, К. В. Симонян¹, А. М. Галстян²

¹Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА

²Институт проблем гидропоники им. Г.С. Давтяна НАН РА
0028, Ереван, ул. Бр. Орбели, 22

Ключевые слова: гидропонический дубровник беловойлочный, флавоноиды, базальное ядро Мейнерта, синаптическая активность, ГАМК

Изучение мультифункциональных свойств биоактивных компонентов нейропротекторных лекарственных растений, оказывающих различные воздействия на холин-, ГАМК-, глутамин-, серотонин-, гистаминергические системы, остается актуальным [11]. Возросший в последнее время интерес к флавоноидам растительного происхождения обусловлен их модуляторной функцией на рецепторы ГАМК_A в головном мозге. Возрождается интерес к синтетическим и растительным флавоноидам, как аллостерическим модуляторам функции ГАМК_A рецепторов, оказывающих тормозное влияние в головном мозге [10]. Область интересов включает: 1) флумазенил-нечувствительную модуляцию ГАМК_A-рецепторной функции флавоноидами; 2) способность некоторых флавоноидов действовать как модуляторы второго порядка для модуляции первого порядка бензодиазепинами; 3) идентификацию различных сайтов воздействия флавоноидов в ГАМК_A-рецепторных комплексах. Возникает интерес к вопросу активации ГАМК_A рецепторов в отсутствие ГАМК и сравнительно ригидная форма флавоноидов – потенциальная предпосылка для терапевтических агентов нового поколения [10]. Как и стероиды, флавоноиды имеют обширный спектр эффектов на ряд биологических мишеней. Проблемой остается раскрытие структурных

детерминантов эффектов флавоноидов на частные мишени и разработка агентов, специфических для этих мишеней.

В основе когнитивных нарушений нейродегенеративной и сосудистой природы лежит дефицит ацетилхолина. Подходы для повышения холинергической функции при нейродегенеративных заболеваниях (в частности, болезнь Альцгеймера) помимо стимулирования холинергических рецепторов включают пролонгирование способности ацетилхолина (АХ) выделяться в синаптическую щель посредством применения агентов, восстанавливающих уровень АХ путем ингибирования как ацетилхолинэстеразы, так и бутирилхолинэстеразы – энзимов, разлагающих АХ. Поскольку антихолинэстеразные синтетические препараты (в частности, tacrine, donepezil, physostigmine, galantamine и heptylphysostigmine) имеют ряд побочных нежелательных эффектов (гепатотоксичность, короткую длительность биологического действия, низкое биоаккумулирование, опасные побочные холинергические эффекты на периферии и ограниченные терапевтические окна), текущие лечебные стратегии все более фокусируются на лекарственных растениях с антихолинэстеразной активностью [3]. Выявлены антиацетилхолинэстеразная и антиоксидантная активность [18, 19], а также высокая ингибиторная активность относительно ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы этанольного экстракта *Teucrium polium Lamiaceae* (дубровник беловойлочный) [3]. Ранее нами выявлены электрофизиологические критерии нейропротекторной эффективности гидропонического *Teucrium polium Lamiaceae* при нейродегенерации Альцгеймеровского типа, индуцированной двусторонним удалением яичников у крыс [2]. Результаты предусматривали необходимость изучения возможных механизмов нейротропного и нейропротекторного действия применяемой терапевтической дозы *Teucrium polium L.*

Целью данного изучения явилось электрофизиологическое исследование эффектов однократного и хронического системного (в/м) воздействия гидропонического *Teucrium polium L.* на вызванную спайковую активность нейронов базального ядра Мейнерта (бЯМ) крыс при стимуляции гиппокампа.

Материал и методы

Химический состав использованного в экспериментах гидропонического *дубровника беловойлочного* отличается высоким содержанием

флавоноидных гликозидов–апигенина, лютеолина (не менее 1,5%) и фенилпропаноидных гликозидов–вербаскозида, полиумозида, теуполиозида (не менее 3%) – основных функциональных составляющих фитопрепаратов [8]. За терапевтическую дозу водной фракции этанольного экстракта гидропонического *дубровника белойлочного* нами приняты 5% от максимально переносимой дозы (400 мг/кг), что составляет 20 мг/кг [6]. Данную дозу в/м вводили крысам-самкам линии Альбино однократно (I группа) в остром электрофизиологическом эксперименте и хронически в течение 3 недель ежедневно (II группа).

В остром эксперименте животных обездвигивали 1% дитилином (25 мг/кг в/б) и переводили на искусственное дыхание. Модель изолированного головного мозга крысы получали перерезкой спинного мозга глазным скальпелем на уровне грудных (T_2 - T_3) сегментов под местным новокаиновым наркозом. Стереотаксически ориентированный раздражающий биполярный цилиндрический электрод погружали в гиппокамп по координатам AP-3.5, $L\pm 2.0$, DV+4.0 мм, а стеклянный микроэлектрод с диаметром кончика 1 мкм, заполненный 2М раствором NaCl, многократно погружали в ядро Мейнерта по координатам AP-1.08, $L\pm 3$, DV+7.4 мм [21]. ВЧС (100 Гц в течение 1 сек) осуществляли посредством прямоугольных толчков тока длительностью 0,05 мс и амплитудой 0,16-0,18 мА. Импульсный поток после селекции посредством амплитудного дискриминатора подвергался программному анализу в режиме on-line с последующим выводом пре- и постстимульного спайкинга активности единичных нейронов, распределенных в реальном времени, и построенных на их основе гистограмм суммы спайков или гистограмм средних частот с данными многоуровневой статистической обработки дифференцированно для пре-, постстимульного времени, включая период ВЧС (разработчик В.С. Каменецкий). Целью анализа являлось определение статистической достоверности различий в длительности межспайковых интервалов до и после действия стимула. Для решения этой задачи строили гистограммы межспайковых интервалов, определяли основные параметры распределений: средние значения, моды, дисперсии, частоты. Традиционным методом проверки однородности двух независимых выборок являлся t-критерий Стьюдента. Для повышения надежности статистических оценок применяли также непараметрический метод проверки с использованием двухвыборочного критерия Вилкоксона [1], учитывающего асимптотическую нормальность данного критерия и позволяющего сравнивать расчетные

значения с табличными значениями стандартного нормального распределения (при уровнях значимости 0.05, 0.01 и 0.001).

Результаты и обсуждение

В микроэлектрофизиологических *in vivo* экспериментах изучены эффекты однократного и хронического (3 недели) внутримышечного введения водной фракции этанольного экстракта *Teucrium polium* L. на нейронах бЯМ крыс-самок (n= 12). В отдельных нейронах бЯМ животных, получавших однократную инъекцию *Teucrium polium* (в/м 20 мг/кг; I группа, n=4), регистрацию фоновой и вызванной спайковой активности осуществляли в динамике (от 2 до 125 минут) после воздействия *Teucrium polium*. Анализ выявил эффекты торможения с 20-30-й минуты и восстановление исходной частоты спайковой активности с 60-70-й минуты воздействия *Teucrium polium* (рис. 1 А-Г). На рис. 1 (Д) эффект однократ-

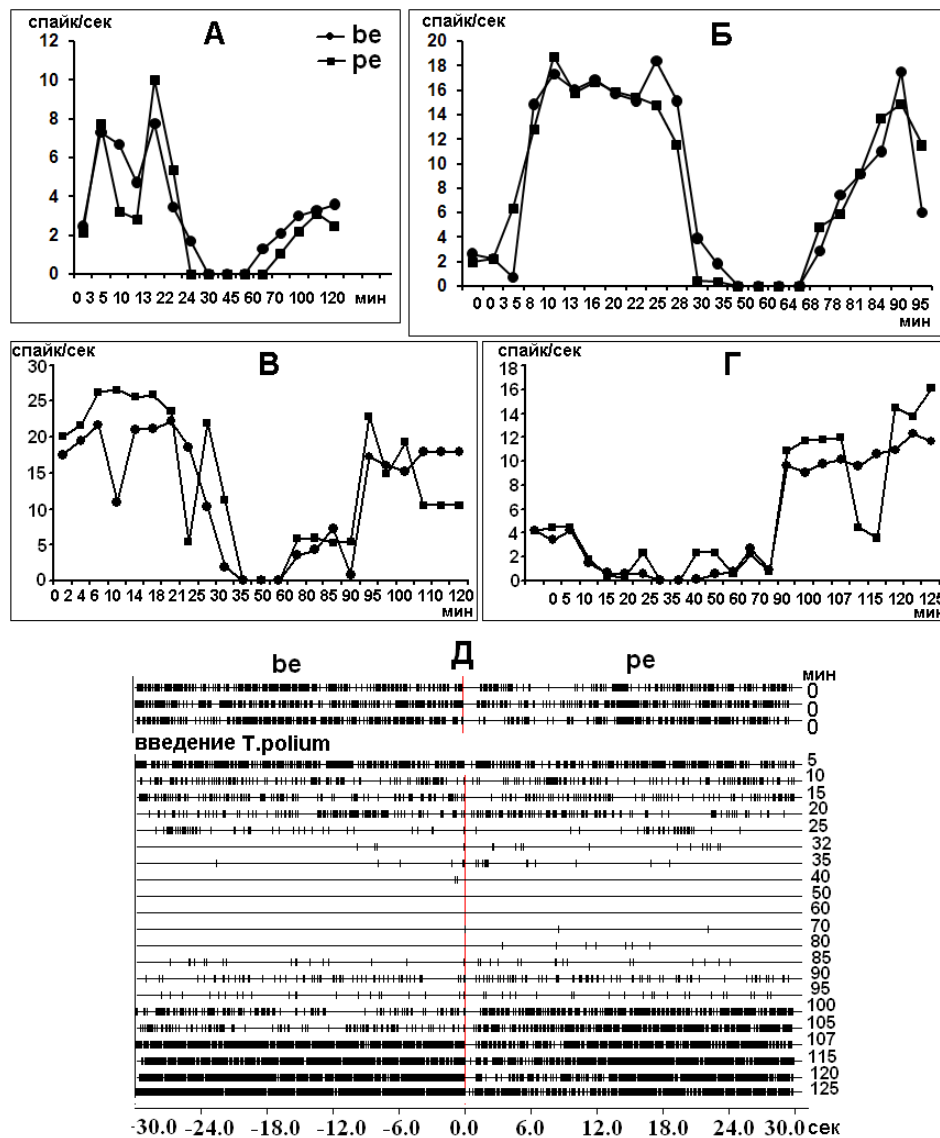


Рис. 1. А – Г – кривые изменения престаимпульной (be – before event) и постсти-
мпульной (pe – post event) спайковой активности 4 единичных нейронов бМ в
динамике от 0 (исходный уровень) до 95-125 мин после в/м введения *T.polium*
(20 мг/кг). Абсцисса – время воздействия *Teucrium polium* (минуты), ордината –
частота пре- и постстимульного спайкинга (спайк/сек). Д – развернутая в
реальном времени (60 сек) картина спайковой активности нейрона (того же, что
на А) в исходном состоянии (0 мин). В растере представлена развернутая во
времени активность того же нейрона после введения *Teucrium polium*. Справа
указано, на какой минуте после введения *Teucrium polium* регистрировалась
активность; снизу – от -30 до 30 – время регистрации (в сек).

ного введения *Teucrium polium* демонстрируется детально (на примере единичного нейрона, представленного на рис. 1 Г). Кривые изменения частоты престаимпульной (ВЕ) и постстимульной (РЕ) спайковой активности нейрона бЯМ (рис. 1 Г) демонстрируют снижение частоты с 10-й до 95-й минуты после введения *Teucrium polium*. На рис. 1 (Д) эти же эффекты представлены в виде «растера» спайковой активности, развернутой в реальном времени до (от -30 до 0 сек) и после (от 0 до 30 сек) ВЧС гиппокампа: очевидно урежение пре- и постстимульной частоты спайкинга нейрона с 10-й до 95-й минуты введения *Teucrium polium* по сравнению с исходной частотой (отмечено 0 мин). С 100-й до 125-й минуты регистрируется спайковая активность, повышенная по сравнению с исходной частотой (демонстрировано на рис. 1 Г, Д). Таким образом, в нейронах бЯМ выявлены тормозные эффекты при однократной инъекции ранее применяемой нами терапевтической дозы *Teucrium polium* [2]. Необходимо учесть, что конечный эффект холинергического входа на нейрональную активность в определенной степени обусловлен тем, что АХ рецепторы гиппокампа более плотно локализованы на ГАМК-ергических интернейронах по сравнению с глутаматергическими пирамидными нейронами [12], что, возможно, и обеспечивает данный эффект. Более того, известно, что потенциал нейропротекторной активности флавоноида апигенина обеспечивается антагонистическими эффектами как на ГАМК, так и на глутаматные каналы в культуре кортикальных нейронов [16].

У интактных крыс (n=5) в норме при ВЧС гиппокампа в единичных нейронах (n=196) бЯМ зарегистрирован следующий баланс типов вызванной импульсной активности: возбудительные ответы – 42,85%, тормозные ответы – 42,35%, ответы смешанного типа – 10,70% и ареактивные единицы – 4% (рис. 2Д). Во II группе (n= 3) в нейронах бЯМ (n= 56) в аналогичных условиях регистрации выявлено следующее распределение баланса типов вызванной импульсной активности (рис. 2Е): возбудительные ответы (на время ВЧС и постстимульный временной отрезок, рис. 2А) – 8,92%, тормозные ответы (на время ВЧС и постстимульный временной отрезок, рис. 2Б) – 60,71%, ответы смешанного типа (торможение на время ВЧС и возбуждение на постстимульный временной отрезок, рис. 2В) – 21,43% и ареактивные единицы (рис. 2Г) – 8,92%. При этом усредненные возбудительные ответы на время ВЧС выражены в 9,75 раза (45,83 : 4,70, рис.1 А), тормозные – в 2 раза (13,37 : 6,57, рис.1 Б) и в 1,4 раза (24,30 : 17,22) в ответах смешанного типа (ТД+ПТП, рис.1 В). Таковые в норме

выражены в 3,5; 2,16 и 9,24 раза соответственно. Иными словами, в условиях хронической инъекции *Teucrium polium* перераспределение баланса процентной доли типов ответов компенсирует изменения (по сравнению с нормой) выраженности ответов данной популяции нейронов бЯМ.

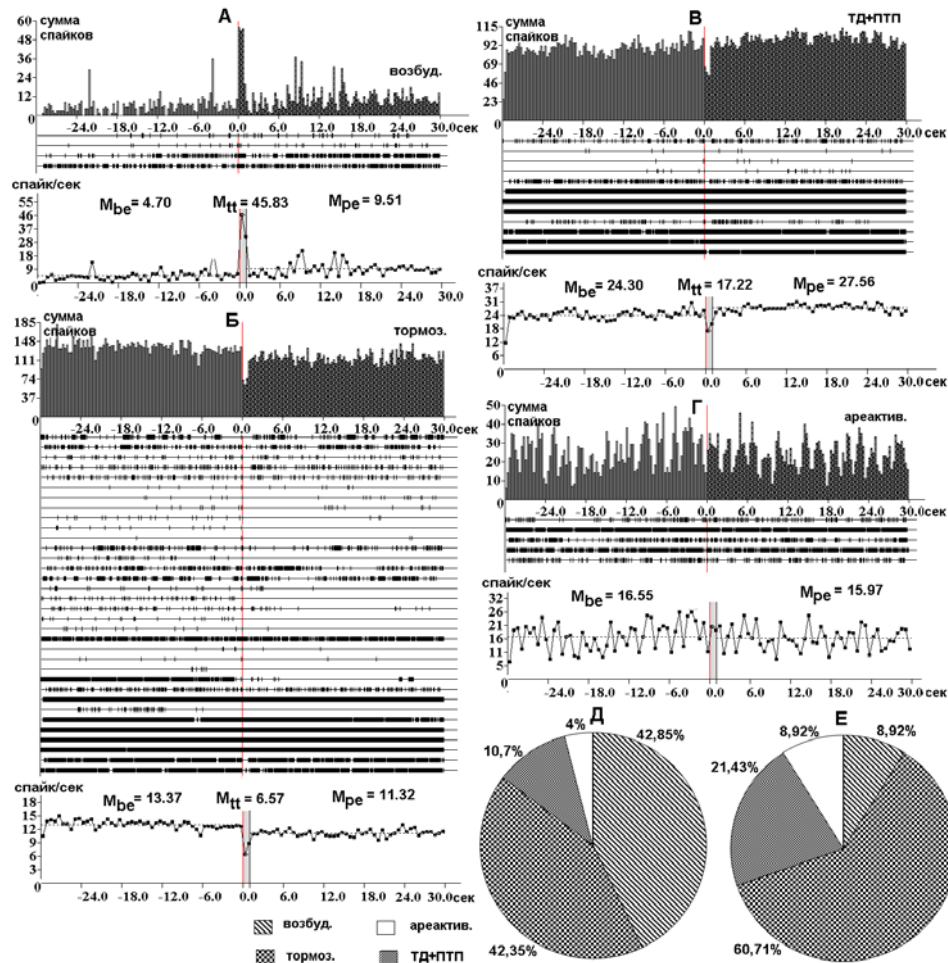


Рис. 2. А – Г – перистимульные временные гистограммы суммы спайков, построенные на основе представленной в растере развернутой во времени перистимульной активности отдельных нейронов бЯМ для популяций нейронов с возбудительными (А), тормозными (Б) и ТД+ПТП (В) типами ответов и ареактивных (Г) единиц в группе животных с хроническим (3 недели ежедневно) введением *Teucrium polium*. Под растром представлена диаграмма усредненной частоты перистимульной спайковой активности для данной популяции с указанием средних цифровых значений в реальном времени 30

сек до (M_{be}) и 30 сек после (M_{pe}) и на время ВЧС (в течение 1 сек – M_{tt}). Абсцисса – время в секундах, ордината – сумма спайков или частота спайков (спайк/сек). Сокращения: be (before event) – временной отрезок до стимуляции, pe (post event) – временной отрезок после стимуляции, tt (time tetanization) – время ВЧС. Д, Е – долевое соотношение возбуждательных, тормозных, ТД+ПТП ответов и ареактивных единиц нейронов бЯМ в норме (Д) и в условиях хронического введения *Teucrium polium* (Е)

Таким образом, в нейронах бЯМ выявлено доминирование тормозных ответов при хронической инъекции *Teucrium polium* в режиме 3 недели ежедневно и дозе (в/м 20 мг/кг), ранее применяемой нами в качестве терапевтической при нейродегенерации, индуцированной двусторонним удалением яичников [2].

Результаты служат предпосылкой обоснования ГАМК-опосредованного механизма нейропротекторного эффекта *Teucrium polium* при нейродегенерации. Уместно отметить, что антиноцицептивные эффекты *Teucrium polium* также осуществляются активацией опиоидергической и ГАМК-ергической ингибиторных систем [4]. Для объяснения возможных механизмов нейропротекторного эффекта *Teucrium polium* выдвигается необходимость экспериментов по выявлению сигнальных молекул, обуславливающих доминирование торможения. Согласно литературным источникам, таковыми могут быть растительные модуляторы ионотропных ГАМК рецепторов (в частности флавоноиды, терпеноиды и др.) [13].

Хотя лютеолин в мозге не обнаружен, есть доказательства проникновения флавоноидов через гематоэнцефалический барьер [24], а структурально схожий с лютеолином флавоноид кверцетин обнаружен в мозге [7, 20].

Показано повышение активности центральных мускариновых и никотиновых АХ рецепторов под воздействием лютеолина [22]. Оральное применение лютеолина (8 дней) обеспечивало устойчивую нейроваскулярную протекцию при $A\beta_{25-35}$ -индуцированной амнезии у мышей, включая улучшение холинергической нейрональной системы (в частности ядро Мейнерта) [14]. У мышей с $A\beta$ -индуцированной амнезией пероральное введение апигенина обеспечивало надежную защиту, связанную с нервно-сосудистой системой, включая улучшение обучения и памяти, поддержание целостности нервно-сосудистых единиц, модуляцию микрососудистой функции, снижение нервно-сосудистого окислительного повреждения, увеличение регионального церебрального кровотока, повышение холинергической системы,

включая ингибирование активности ацетилхолинэстеразы и повышение уровня АХ, а также модификацию уровней BDNF, TrkB и фосфорно-CREB [15].

С использованием техники patch-clamp изучена модуляция ионотропных ГАМК и глутаматной нейротрансмиссии апигенином – флавоноидом с седативной и антидепрессантной активностью. Апигенин реверсивно уменьшал ГАМК-индуцированные токи, опосредованные альфа(1) бета(2)гамма(2)-рецепторами. В культуре кортикальных клеток апигенин уменьшал амплитуду и частоту спонтанных постсинаптических ингибирующих токов, опосредованных ГАМК_A рецепторами, а также редуцировал NMDA рецепторы. Данный флавоноид ингибировал также пик амплитуды и частоту спонтанных постсинаптических возбуждающих токов, тем самым указывая на антагонистическое влияние апигенина на ГАМК и NMDA каналы [16].

Апигенин, генистеин и EGCG (epigallocatechin gallate) также действуют на флумазенил-несенситивные альфа(1)бета(2) ГАМК_A рецепторы как ГАМК антагонисты, указывая на то, что они не действуют как отрицательные модуляторы через флумазенил-сенситивные бензодиазепиновые участки ГАМК_A рецепторов. В добавок к эффектам ГАМК_A антагонистов для апигенина и EGCG найдено новое модуляторное действие второго порядка на первичное повышение ГАМК ответа диазепамом. Флавоноиды апигенин (1мкМ), генистеин и EGCG посредством ГАМК повышают модуляторное воздействие диазепама активацией человеческих альфа(1)бета(1)гамма(2) ГАМК_A рецепторов до 22% и 52% соответственно [5].

В электрофизиологических экспериментах доказана модуляция ионных токов, обуславливаемая ГАМК_A и ГАМК_C рецепторами. Альфа(1) бета(1)гамма(2) ГАМК_A и rho(1) ГАМК_C рецепторы сильно различались сенситивностью к бензодиазепинам, но одинаковым образом модулировались флавоноидами (кверцетин, апигенин, морин, хризин и флаван). Седативные и анксиолитические флавоноиды, как хризин или апигенин, являются антагонистами альфа(1)бета(1)гамма(2) ГАМК_A рецепторов. Воздействия апигенина и кверцетина на альфа(1)бета(1)гамма(2) ГАМК_A рецепторы были нечувствительны к бензодиазепиновому антагонисту флумазенилу. Результаты показывают, что механизмы, лежащие в основе модуляции ионотропных ГАМК рецепторов некоторых флавоноидов, отличаются от описанной для модуляции классических бензодиазепинов [9].

Известно, что различные синтетические производные натуральных флавоноидов проявляют нейроактивные свойства. Изучен

антиконвульсивный эффект флавоноида рутина – диетического компонента растительных напитков. Результаты показали, что рутин имеет противосудорожное воздействие на мозг, возможно, через положительную аллостерическую модуляцию бензодиазепинового участка ГАМК_A-рецепторного комплекса [17].

Методом иммуоблоттинга показано, что эффект лютеолина на долговременную потенцию и память может осуществляться активацией CREB (cAMP response element-binding protein) [23]. Следовательно, флавоноид лютеолин – потенциальный лечебный агент для протектирования синаптической функции и повышения памяти при нейродегенеративных расстройствах.

Таким образом, результаты данного изучения согласуются с литературными данными, свидетельствующими о ГАМК-опосредованных механизмах потенциальной нейропротекторной активности физиологически активных компонентов лекарственных растений.

Поступила 26.12.11

Հիդրոպոնիկ *Teucrium polium* -ի էքստրակտի միանվագ և խրոնիկական համակարգային կիրառման ազդեցության *in vivo* էլեկտրաֆիզիոլոգիական ուսումնասիրություն

Վ. Ա. Չավուշյան, Կ. Վ. Միմոնյան, Հ. Մ. Գալստյան

In vivo էլեկտրաֆիզիոլոգիական փորձերում Մեյներտի հիմնային կորիզի նեյրոնների վրա ուսումնասիրվել են մարիամախոտի էքստրակտի ջրային բաղադրամասի միանվագ և խրոնիկական ներմկանային ներարկման էֆեկտները: Նորմայում ինտակտ առնետների (n=5) Մեյներտի հիմնային կորիզի առանձին նեյրոններում (n=196)՝ ի պատասխան հիպոկամպի բարձր հաճախականությամբ գրգռման, գրանցվել է հրահրված իմպուլսային ակտիվության հետևյալ բաղադրանք՝ դրդիչ պատասխաններ՝ 42,85%, արգելակիչ՝ 42,35, խառը տիպի պատասխաններ (տետանիկ դեպրեսիա և հետտետանիկ պոտենցիացիա)՝ 10,70 և առեակտիվ միավորներ 4%: 3 շաբաթ (ն/մ 20 մգ/կգ) մարիամախոտ ստացած կենդանիների խմբում (n=3), Մեյներտի հիմնային կորիզի նեյրոններում (n=56) համանման գրանցման պայմաններում բացահայտվել է հրահրված իմպուլսային ակտիվության տեսակների հավասարակշռության հետևյալ բաշխումը՝ դրդիչ՝ 8,92%, արգելակիչ՝ 60,71, խառը տիպի պատասխաններ՝

21,43 և առեակտիվ միավորներ՝ 8,92%, այսինքն գերակշռել են արգելակիչ պատասխանները: Մեյներտի հիմնային կորիզի առանձին նեյրոններում միանվագ մարիամախոտ (ն/մ 20 մգ/կգ) ստացած կենդանիների (n=4) ֆոնային և հրահրված սեպային ակտիվության զրանցումը իրականացվել է մարիամախոտի ազդեցության դինամիկայում (2-ից մինչև 125 րոպե): Վերլուծության արդյունքում բացահայտվել են արգելակման էֆեկտներ մարիամախոտի ազդեցության 20-30-րդ րոպեների և սեպային ակտիվության սկզբնական մակարդակի վերականգնում՝ 60-70-րդ րոպեների ընթացքում: Արդյունքները նախադրյալ են հանդիսանում նյարդադեգեներացիայի պայմաններում մարիամախոտի նյարդապաշտպան ազդեցության ԳԱԿԹ-միջնորդավորված մեխանիզմների հիմնավորման համար:

***In vivo* electrophysiological study of effects of acute and chronic systemic application of hydroponic *Teucrium polium* extract**

V. A. Chavushyan, K. V. Simonyan, H. M. Galstyan

In microelectrophysiological *in vivo* experiments the effects of chronic and a single intramuscular injection of aqueous fraction of ethanol's extract of *Teucrium polium* in neurons of basal nucleus of Meynert (bnM) were studied. In intact rats (n = 5) under high frequency stimulation of hippocamp in single neurons (n = 196) of bnM was registered the following balance of types of induced impulse activity in the norm: excitatory responses – 42.85%, inhibitory – 42.35%, the mixed responses (tetanic depression and posttetanic potentiation) – 10.70% and areactive units – 4%. In the group of animals (n = 3) treated with *Teucrium polium* daily for 3 weeks (i/m 20 mg/kg) in neurons of bnM (n = 56) under similar conditions of registration was revealed the following distribution of types of induced impulse activity: excitatory – 8,92%, inhibitory – 60,71%, the mixed responses – 21,43% and areactive units – 8,92%, thereby, domination of inhibitory responses. In single neurons of bnM of animals (n = 4) by acute injection (i/m 20 mg/kg) of *Teucrium polium* the registration of background and induced spike activity in dynamics of action of *Teucrium polium* (from 2 to 125 minutes) was

carried out. The analysis revealed the effects of inhibition started from 20-30 minutes and the recovery of the initial level of spike activity for 60-70 minutes under action of *Teucrium polium*. The results act as pre-condition for substantiation of GABA-mediated mechanism of neuroprotective effect of *Teucrium polium* in neurodegeneration.

Литература

1. Орлов А.И. Прикладная статистика. М., 2004.
2. Чавушян В. А., Симонян К. В., Галстян А. М. Электрофизиологическое исследование нейропротекторной эффективности синэстрола и гидропонического дубровника на нейронах гиппокампа после билатеральной овариоэктомии. Мед. наука Армении НАН РА, 2011, т. LI, 3, с. 51-61.
3. Adewusi E.A., Moodley N., Steenkamp V. Medicinal plants with cholinesterase inhibitory activity: A Review. African Journal of Biotechnology, 6 December, 2010, vol. 9(49), p. 8257-8276,
4. Baluchnejadmojarad T., Roghani M., Roghani-Dehkordi F. Antinociceptive effect of T polium leaf extract in the diabetic rat formalin test. Journal of Ethnopharmacology, 2005, vol. 97(2), p. 207-210.
5. Campbell E.L., Chebib M., Johnston G.A. The dietary flavonoids apigenin and epigallocatechin gallate enhance the positive modulation by diazepam of the activation by GABA of recombinant GABA(A) receptors. Biochem. Pharmacol., 2004 Oct. 15, vol. 68(8), p.1631-8.
6. Chavushyan V.A., Simonyan K.V., Galstyan H.M. Toxicity studies of *Teucrium polium* Lamiaceae growing in nature and in culture. The second international symposium "BIOPHARMA-2010: from science to industry" Yerevan, Armenia, May 17-20, 2010, p.11.
7. de Boer V.C., Dihal A.A., van der Woude H., Arts I.C., Wolffram S., Alink G.M., Rietjens I.M., Keijer J., Hollman P.C. Tissue distribution of quercetin in rats and pigs. J. Nutr., 2005, vol.135, p.1718-1725.
8. Galstyan H.M., Revazova L. V., Topchyan H. V. Digital indices and microscopic analyses of wild growing and overgrowing of *Teucrium polium* L. in hidroponic conditions. The new Armenian medical journal, 2010, vol. 4, 3, p.104.
9. Goutman J.D., Waxenberg M.D., Doñate-Oliver F., Pomata P.E., Calvo D.J. Flavonoid modulation of ionic currents mediated by GABA(A) and GABA(C) receptors. Eur. J. Pharmacol., 2003 Feb 14, vol.461(2-3), p. 79-87.
10. Hanrahan J.R., Chebib M., Johnston G.A. Flavonoid modulation of GABA(A) receptors. British Journal of Pharmacology, 2011, vol.163(2), p.234-245.
11. Hsich M.T., Peng W.H., Wu C.R. et al. Review on Experimental Research of Herbal Medicines with Anti-Amnesic Activity. Planta Med., 2010, vol. 76(3), p. 203-217.
12. Ji D., Lape R., Dani J. A. Timing and location of nicotinic activity enhances or depresses hippocampal synaptic plasticity. Neuron, 2001, vol. 31, p. 131-141
13. Johnston G.A.R., Hanrahan J.R., Chebib M., Duke R.K., Mewett K.N. Modulation of Ionotropic GABA Receptors by Natural Products of Plant Origin. Advances in Pharmacology, 2006, vol. 54, p.285-316.
14. Liu R., Gao M., Qiang G.-F., Zhang T.-T, Lan X., Ying J., Du G.-H. The anti-amnesic effects of luteolin against amyloid β 25-35peptide-induced toxicity in mice involve the

- protection of neurovascular unit. *Neuroscience*, 15 September, 2009, [vol.162](#), 4, p. 1232-1243.
15. *Liu R., Zhang T., Yang H., Lan X., Ying J., Du G.* The flavonoid apigenin protects brain neurovascular coupling against amyloid β -induced toxicity in mice. *J. Alzheimer's Dis.*, 2011, vol. 24(1), p. 85-100.
16. *Losi G., Puia G., Garzon G., de Vuono M.C., Baraldi M.* Apigenin modulates GABAergic and glutamatergic transmission in cultured cortical neurons. *Eur. J. Pharmacol.*, 2004 Oct. 11, vol. 502(1-2), p.41-46.
17. *Nassiri-Asl M., Shariati-Rad S., Zamansoltani F.* Anticonvulsive effects of intracerebroventricular administration of rutin in rats. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.*, 2008 May 15, vol. 32(4), p. 989-993.
18. *Orhan I., Aslan M.* Appraisal of scopolamine-induced antiamnesic effect in mice and in vitro antiacetylcholinesterase and antioxidant activities of some traditionally used Lamiaceae plants. *J. Ethnopharmacol.*, 2009, vol. 122, p. 327-332.
19. *Orhan I., Kartal M., Naz Q., Ejaz A., Yilmaz G., Kan Y., Konuklugil B., Sener B., Choudhary M.I.* Antioxidant and anticholinesterase evaluation of selected Turkish *Salvia* species. *Food Chem.*, 2007, vol. 103, p. 1247-1254.
20. *Paulke A., Schubert-Zsilavecz M., Wurglics M.* Determination of St. John's wort flavonoid-metabolites in rat brain through high performance liquid chromatography coupled with fluorescence detection. *J Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, 2006, vol. 832, p.109-13.
21. *Paxinos G. , Watson C.* The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. 2005 Acad. Press, New York, 5th ed.
22. *Tsai F.S., Peng W.H., Wang W.H., Wu C.R., Hsieh C.C., Lin Y.T., Feng I.C., Hsieh M.T.* Effects of luteolin on learning acquisition in rats: involvement of the central cholinergic system. *Life Sci.* 2007 Apr 10, vol. 80(18), p.1692-8.
23. *Xu B.,Li X.X., He G.R., Hu J.J., Mu X., Tian S., Du G.H.* Luteolin promotes long-term potentiation and improves cognitive functions in chronic cerebral hypoperfused rats. *Eur. J. Pharmacol.*, 2010 Feb 10; vol. 627(1-3), p. 99-105.
24. *Youdim K.A., Kaiser M.Z., Begley D.J., Rice-Evans C.A., Abbott N.J.* Flavonoid permeability across an in situ model of the blood-brain barrier. *Free Radic. Biol. Med.*, 2004, vol. 36, p.592-604.

Лечение гипераммонемического синдрома при заболеваниях печени аммиакснижающими средствами

**Ж.А. Паронян, Н.В. Кочарян, Г.А. Туршян, К.Г. Гаспарян,
Г.В. Априкян**

*Институт биохимии им. Г.Х.Бунятына НАН РА
0014, Ереван, ул.П.Севака, 5/1*

Ключевые слова: печёночная энцефалопатия, гипераммонемия, синтез мочевины

При заболеваниях печени и желудочно-кишечного тракта происходит накопление аммиака, что оказывает токсическое действие на организм и может стать причиной развития энцефалопатии [24]. Около 30% больных умирает от интоксикации и развития коматозного состояния. Несмотря на заметный успех в лечении указанных заболеваний, многие вопросы остаются ещё нерешёнными.

Исследования, проведенные на животных и больных с печёночными заболеваниями, осложнёнными энцефалопатией, в целом, показали, что дипептид орнитин-аспартат (ОА) даёт выраженный лечебный эффект [21, 29, 34]. Хороший эффект даёт L-орнитин с фенилацетатом. Орнитин, кроме стимулирования мочевинообразования, в отличие от глутаминовой кислоты (ГК), легко проникает в мышечную ткань, где превращается в ГК, затем обезвреживая аммиак – в глутамин, который с фенилацетатом образует фенилацетилглутамин и удаляется с мочой [9, 16]. Эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов сводится к ингибированию биосинтеза простагландинов – ингибиторов медиаторов воспаления, накоплению их в воспалённых тканях с проявлением локализованного эффекта [7]. Положительный эффект даёт неадсорбируемый в кишечнике дисахарид лактулоза, который, проходя через кишечник без переваривания, разлагается с образованием различных органических кислот, снижая рН содержимого кишечника. Последние оказывают бактериостатическое и слабительное действие [14, 25] и снижают содержание аммиака. С той же целью используют неадсорбируемые антимикробные средства: неомицин, метранидазол, ванкомицин,

рифаксимин [24, 28], которые подавляют рост микробов в кишечнике, снижая продукцию аммиака и других токсических веществ микробного происхождения. Антимикробные средства, в частности рифаксимин с лактулозой, дают хороший аммиакснижающий эффект [31].

Ацетил-L-карнитин и L-карнитин восстанавливают сниженный уровень АТФ через усиление активности электронтранспортной цепи, тем самым стимулируя синтез глутамина и мочевины [19, 25]. Гранулированный сферический углерод AST-120, не всасываясь через кишечник, адсорбирует аммиак и другие токсические продукты микробного происхождения, являясь ещё одним средством обезвреживания аммиака при лечении заболеваний печени и энцефалопатии [5]. Особенно следует остановиться на роли промежуточных продуктов цикла мочевинообразования в обезвреживании токсических количеств аммиака. Аргинин, являясь источником мочевины, стимулирует её синтез через образование орнитина [4, 27]. Положительный эффект ГК объясняется не только её участием в образовании глутамина, но и её превращением в ацетилглутамат [4]. Аргинин и орнитин меньше чем цитруллин стимулируют синтез мочевины [26]. Следует иметь в виду, что образование из аргинина мочевины и креатина в 200 и 8 раз больше, чем NO [20].

Представляет интерес тот факт, что гинсенозид, основная составная часть широкоизвестного женьшеня усиливает экспрессию индуцибельной NO синтазы (iNOS), т.е. систему NO/iNOS [35]. В свою очередь NO регулирует митохондриальное дыхание и клеточную функцию через обратимое ингибирование цитохром оксидазы; это указывает на то, что NO не повреждает митохондрии [6]. Примечательно, что при сильных физических упражнениях у людей происходит утечка креатинкиназы из скелетных мышц в плазму крови, а под действием женьшеня этот процесс подавляется, в результате чего продукция АТФ повышается с восстановлением энергообеспечения мышечной ткани [15].

При сочетании терапевтических средств, например L-орнитина с фенилацетатом, лечебное действие возрастает, проявляется эффект синергизма [9]. В последнее время стали с успехом использовать растительные препараты при лечении заболеваний, связанных с гипераммонемической интоксикацией [3, 12, 33].

В настоящей работе мы, в отличие от других исследователей [30], сделали попытку использовать аминокислотную смесь с применением меньшего числа аминокислот и их различные сочетания для

достижения сравнительно большего эффекта на пути снижения токсических количеств аммиака путём усиления синтеза мочевины.

Материал и методы

Опыты были поставлены на половозрелых белых крысах популяции Вистар массой 130-150 г. Чтобы вызвать гипераммонемия, животным дважды в/б вводили 3 мМ/кг NH_4Cl с интервалом 7 мин. Спустя 7 мин в/б вводили смесь аминокислот из расчёта на 100 г живого веса: ГК – 70 мг, аспарагиновую кислоту (АК) – 7 мг, орнитин – 8 мг, цитруллин – 4 мг и сукцинат – 40 мг. Через 15 мин после введения указанной смеси животных обезглавливали и в печени определяли аммиак и мочевину уреазным методом [22]. Контрольным животным вместо NH_4Cl и смеси аминокислот вводили физиологический раствор. Белок определяли по Лоури и сотр. [18]. Указанные реактивы были приобретены из Sigma Chemical Company, остальные являлись коммерческими.

Результаты и обсуждение

В прежних исследованиях для снижения токсических количеств аммиака при заболеваниях, сопровождающихся гипераммонемией, был в/б использован набор из 20 аминокислот [30], который не исключает возникновения побочных эффектов. Исходя из этого, мы в *in vitro* экспериментах в прошлом использовали набор из четырёх аминокислот: ГК, АК, орнитин и цитруллин, который оказывал выраженный аммиакснижающий эффект. Этот эффект значительно стимулировался при добавлении к реакционной среде АТФ [1].

Для *in vivo* экспериментов в настоящей работе мы несколько изменили прежний состав аминокислотного набора из четырёх аминокислот [1]. Проведенные нами исследования показали, что после в/б введения

3 мМ NH_4Cl содержание аммиака по сравнению с контролем в печени увеличивается на 95,62%. Через 15 мин после введения нашего аминокислотного набора с сукцинатом по сравнению с NH_4Cl содержание аммиака снижается на 25,69% (табл.1). В аналогичных условиях содержание мочевины в печени увеличивается на 24,38% (табл.2). В этой серии экспериментов введение NH_4Cl приводило к выраженному снижению содержания мочевины по сравнению с контролем, что

отмечалось в наших прежних исследованиях [1], причину которого предстоит выяснить.

Таблица 1

Влияние аминокислотной смеси (АКС) и сукцината на содержание аммиака (γ N/100 мг белка) в условиях гипераммонемии в опытах *in vivo**

Контроль	NH ₄ Cl	Разница	NH ₄ Cl + АКС + сукцинат	Разница
48,66±1,47 (4)	95,19±1,68 (8)	+95,62% *P ₁ <0,001	70,74±0,88 (7)	-25,69% P ₂ <0,001

* АКС:ГК, АК, орнитин + цитруллин

** Здесь и в последующих таблицах: P₁ – по сравнению с контролем, P₂ – по сравнению с NH₄Cl

Таблица 2

*Влияние АКС и сукцината на синтез мочевины (γ N/100 мг белка) при гипераммонемии в опытах *in vivo**

Контроль	NH ₄ Cl	Разница	NH ₄ Cl + АКС + сукцинат	Разница
78,59±5,76 (4)	58,02±0,19 (7)	-26,27% P ₁ <0,001	72,17±1,44 (7)	+24,38% P ₂ <0,001

В следующей серии экспериментов мы изучили влияние аргинина на снижение аммиака при гипераммонемии. Исследования показали, что в/б введение аргинина в количестве 25 и 50 мг/100 г выражено снижает количество аммиака при гипераммонемии (табл.3), что расходуется для синтеза мочевины (табл.4).

Таблица 3

*Влияние аргинина на содержание аммиака (γ N/100 мг белка) при гипераммонемии в опытах *in vivo**

NH ₄ Cl	NH ₄ Cl + аргинин 25 мг	Разница	NH ₄ Cl + аргинин 50 мг	Разница
--------------------	---------------------------------------	---------	---------------------------------------	---------

78,64±0,73 (8)	62,99±1,63 (8)	-19,9% P1<0,001	60,94±1,88 (8)	-22,5% P2<0,001
-------------------	-------------------	--------------------	-------------------	--------------------

Таблица 4

*Влияние аргинина на содержание мочевины (γ N/100 мг белка)
при гипераммонемии в опытах *in vivo**

NH ₄ Cl	NH ₄ Cl + аргинин 25 мг	Разница	NH ₄ Cl + аргинин 50 мг	Разница
72,29±3,98 (8)	110,82±1,5 (8)	+53,3% P1<0,001	128,19±0,16 (8)	+77,33% P2<0,001

Проведенные нами исследования показали, что подобранный нами набор аминокислот оказался перспективным для применения с целью снижения токсических количеств аммиака и стимулирования синтеза мочевины и, вероятно, глутамина при гипераммонемическом синдроме. Эффект данной смеси может значительно усиливаться при её сочетании с АТФ [1], а также со средствами, стимулирующими энергетический обмен с образованием АТФ, таких как карнитин [19] и ацетил карнитин [25]. Эффект указанной смеси аминокислот может усиливаться при сочетании её с растительными средствами, стимулирующими образование NO, таких как женьшень [35], а также с растительными препаратами, оказывающими аммиакснижающий эффект при гипераммонемическом синдроме [3, 12, 33]. Подобный эффект можно получить и при использовании ингибиторов синтеза простагландинов, в том числе нестероидных противовоспалительных препаратов [7], неадсорбируемого в кишечнике дисахарида лактулозы и неадсорбируемых антимикробных средств [14, 23, 24, 28].

Для изучения влияния различных средств с целью снижения токсических количеств аммиака в острых и хронических экспериментах гипераммонемии вызывают введением аммоний ацетата и аммоний хлорида [2, 12, 33], а также использованием тиацетамида [10, 13, 21, 32], CCl₄ [17], парацетамола [11] и др.

Результаты наших исследований показали, что подобранный нами набор из четырёх аминокислот является перспективным и может использоваться в клинической практике для лечения

гипераммонемических состояний при заболеваниях печени и их энцефалопатических осложнений.

Поступила 26.09.11

Գերամոնիակային համախտանիշի բուժումը լյարդի հիվանդությունների ժամանակ ամոնիակ իջեցնող միջոցներով

**Ժ.Ա. Պարոնյան, Ն.Վ. Քոչարյան, Գ.Հ. Թուրշյան, Կ.Գ. Գասպարյան,
Գ.Վ. Ապրիկյան**

Լյարդի և ստամոքսաղիքային մի շարք հիվանդությունների ժամանակ տեղի է ունենում ամոնիակի թունավոր քանակների կուտակում, որը չեզոքացման ուղիների ամոնիակի խանգարման հետևանքն է: Առաջարկված են մի շարք միջոցներ այդ ուղիների ակտիվացման և, հետևաբար, ամոնիակի թունավոր քանակների վնասազերծման համար: Ներկայումս փորձ է կատարվում՝ բուժման արդյունավետությունը բարձրացնելու նպատակով որոնել նոր ուղիներ: Հեղինակների կողմից առաջարկվում է սադաթոլից և 4 ամինաթթուներից (գլուտամինաթթու, ասպարազինաթթու, օրնիտին, ցիտրուլին) կազմված խառնուրդ, որը՝ այլ միջոցների հետ զուգորդված, կբարձրացնի բուժման արդյունավետությունը և կարող է կիրառվել որպես բուժամիջոց:

Treatment of hyperammonemic syndrome in liver failure by ammonia-lowering compounds

**Zh.A. Paronian, N.V. Kocharian, G.H. Turshian, K.G. Gasparyan,
G.V. Aprikian**

Liver failure leads to accumulation of toxic amounts of ammonia which is the result of disturbance of its detoxication. At present there are offered different means for neutralization of toxic amounts of ammonia including ornitin-aspartat, ornitin, citrulline, ornitine with phenylacetate etc.

The authors suggest a mixture containing 4 amino acids (glutamic acid, aspartic acid, ornitine, citrulline) and succinate, which expresses good ammonia-lowering effect. Combination of this mixture with other known substances may be more effective for its application in clinical practice.

Литература

1. Паронян Ж.А., Кочарян Н.В., Туршян Г.А., Априкян Г.В. Мед. наука Армении НАН РА, 2010, т. L,4, с.17-27.
2. Azorin I., Minana M.D., Felipo V., Grisolia S. Hepatology, 1989, 10(3), p.311-314.
3. Avraham Y., Grigoriadis N.C., Poutahidis T. et al. British J.Pharmacol., 2011, 162(7), p.1650-1658.
4. Bessman S.P., Sheila Shear B.A., Fitzgerald J.N. Engl J. Med., 1957, 256, p.941-943.
5. Bosoi C.R., Parent-Robitaille C., Anderson K., Tremblay M., Rose C.Y. Hepatol., 2011, 53(6), p. 1995-2002.
6. Brown G.C. FEBS 1995, 369(2-3), p.136-139.
7. Brune K., Glatt M., Graf P. General Pharmacology, 1976, 7(1), p.27-33.
8. Butterworth R.F. Hepatology Research, 2008, 38 Issue, Suppl. S1, p.S116-S121.
9. Davies N.A., Wright G., Ytrebiu L. et al. Hepatology, 2009, 50(1), p.154-161.
10. Demirel U., Harputoglu M.M.M., Seckin Y. et al. Human and Exp. Toxicology, 2011, 30(7), p.560-566.
11. Durairaj A., Vaiyapuri Th.S., Kanti M.U., Malaya G. Iranian Journal Pharmacology and Therapeutics, 2008, 7, p.83-89.
12. Essa M.M., Ali A.A., Waly M.I. et al. Internat. J. Biol. and Med. Research, 2010, 1(3), p.71-73.
13. Harputluoglu M.M.M., Demirel U., Ciralik H. et al. Hum. Exp. Toxicol., 2006, 25, p.705-713.
14. Haussinger D. Acta Gastroenterologica Belgica, 2010, 73(4), p.457-464.
15. Hsu Ch. Ch., Ho M.Ch, Lin L. Ch. et al. World J. Gastroenterol., 2005, 11(34), p.5327-5331.
16. Jalan R., Wright G., Davies N.A., Hodges S.J. Medical Hypothesis, 2007, 69(5), p.1064-1069.
17. Karadeniz A., Yildirim A., Celebi F. At University Vet. Bil. Derg., 2007, 2(3), p.117-121.
18. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. J. Biol. Chem., 1951, 193, p.265-267.
19. Malaguamera M., Giovanni P., Rampello E. et al. World Gastroenterol., 2005, 11(45), p.7197-7202.
20. Morris S.M. Vascular Medicine 2005, 10, S-83-S 87.
21. Najmi A.K., Pillai K.K., Pal S.N. et al. Indian J.Pharmacology, 2010, 42(6), p.384-387.
22. Okuda H., Fugii S., Kawashima Y., Tokushima J. Experim. Medicine, 1965, 12(1), p.11-23.
23. Poo G.L., Gongora J., Avila F.S. Annals of Hepatology, 2006, 5(4), p.281-288.
24. Phongsamran P.V., Kim J.W., Jenifer C.A., Rosenblatt A. Drugs, 2010, 70(9), p.1131-1148.
25. Qureshi K., Rao K.V.R., Qureshi I.A. Neurochem. Res., 1998, 23(6), p.855-861.
26. Rajantie J., Simell D., Perheentupa J. Metabolism, 1983, 32(1), p.49-51.
27. Reynolds T.B., Redeker A.G., Davis P. American J. Med., 1958 25(3), p.359-367.
28. Riggio O., Ridola L., Pascale Ch. World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther., 2010, 1(2), p.54-63.
29. Soarez P.C., Oliveira A.C., Padoven J. et al. Arg. Gastroenterol., 2009, 46(3), p.241-247.
30. Stewart P.M., Walser M. J. Biol. Chem., 1980, 255, p.5270-5280.
31. Thompson J.R., Pharm. D. Pharmacotherapy, 2001, 21(10), p.1157-1158.

32. *Tunon M.J., Alvarez M., Culebras J.M., Gonzalez-Gallego J.* World J. Gastroenterol., 2009, 15(25), p.3086-3098.
33. *Vijayakumar N., Subramanian P.J.* Herbal Medicine and Toxicology, 2010, 4(2), p.77-82.
34. *Wright G., Noiret L., Steven W.M. et al.* Liver International, 2011, 31(2), p.163-175.
35. *Zhang D., Zhang C., Liu J., Hu S.* Nutrition Research, 2006, 25(11), p.585-590.

Study of molecular mechanisms of anti-tumor effect of hemorphin-7 *in vivo*

N. H. Barkhudaryan¹, O.V. Hunanyan¹, F.P. Sarukhanyan¹,
H.M. Stepanyan², H.H. Zakaryan¹, I. E. Grigoryan³, E. B. Dalyan³

¹*H. Buniatian Institute of Biochemistry NAS RA,*

²*Institute of Fine Organic Chemistry NAS RA,*

³*Department of Molecular Physics, Faculty of Physics
Yerevan State University,
5/1 P. Sevag str., 0014, Yerevan, RA*

Keywords: hemorphin, calcineurin, calmodulin, sarcoma-45, doxorubicin,
μ-opioid receptors (MOR)

Hemorphin-7 (H7, YPWTQRF) is a member of hemorphins family, an endogenous nonclassical opioid peptide derived from haemoglobin (Hb), demonstrating a wide spectrum of biological activities [For review see Ref. 26]. H7 exhibits anti-inflammatory and immunoregulatory properties [30, 17]. It was shown the small, but significant passage of hemorphin-7 across the blood-brain-barrier [26], however α- and β- globin mRNAs were identified in mouse brain, implying the synthesis of globin in the central nervous system (CNS) [27]. Brain cathepsin B was shown to participate in the generation of several hemorphins, including hemorphin-7 from LVV-hemorphin-7 (LVV-H7) *in vitro* [2]. It should be noted that LVV-H7 contains the amino acid sequence of all known hemorphins. By using *in vivo* microdialysis in combination with electrospray mass spectrometry *in vivo* processing of hemorphin-7 from LVV-hemorphin-7 in rat brain and blood was shown [31]. It has been shown that H7, like other hemorphins, *in vitro* modulates Ca₂₊/calmodulin (CaM)-dependent protein phosphatase calcineurin activity by binding to CaM, exhibiting a concentration-dependent biphasic response on enzyme activity [5, 7, 10, 17]. Calcineurin is known as a key enzyme in the signal transduction cascade leading to T cell activation. This enzyme controls gene expression of several cytokines (interleukin (IL)-2, tumor necrosis factor α, (TNFα), IL-4, IL-5 etc.) and other regulatory proteins via dephosphorylation and nuclear translocation of NFATc (nuclear factor of activated T cell) family members [33]. Importantly,

H7 was shown to regulate DNA-binding activity of NFAT, AP-1 and NF- κ B transcription factors in stimulated human Jurkat T cells [6]. Moreover, it has been demonstrated that H7 in nM concentrations negatively regulates IL-2 promoter transcriptional activity [17]. It has been revealed that H-7 in μ M concentrations significantly (2,5 fold) inhibits in vitro DNA methylation in pathophysiology of tumor (sarcoma-45) [18]. It is well known that methylation of DNA often correlates with the lack of transcriptional activity, and inhibition of DNA methylation is a specific characteristic of anti-tumor drugs [15, 21]. It has been reported that some of the members of hemorphins family (e.g. LVVYPW (MP-2), VVYPWTQ (valorphin)) exert anti-tumor properties [8, 11, 25]. It has also been shown that μ -opioid receptors (MOR) agonists exert anti-tumor properties [22-23]. Because H7 is the most potent among the hemorphins in MOR binding [37], and, moreover, H7 has a capacity to induce the release of β -endorphin from the pituitary tissue into circulation [26], it is suggested that H-7 may exhibit anti-tumor properties as well. This view is supported by several reports from different laboratories indicating that Ca_{2+} /CaM/calcineurin/NFAT pathway is involved in pathophysiology of cancer [24, 28].

It is to be noted that hemorphins change the sensitivity of CaM to its antagonists (trifluoperazine (TFP), chlorpromazine, W-7, vinblastine and vincristine) [3]. All of these compounds are drugs that are implicated in the treatment of different diseases, including cancer [20, 35]. Therefore in 1992, we predicted that hemorphins had good prospects for applied medicine as drugs without side effect [3].

Taking into consideration all of the above mentioned the aims of the present study were:

- 1) to examine the effects of intraperitoneal (ip) injections of synthetic LVV-H7 and H7 alone and H7 in combination with anti-tumor agent doxorubicin (DOX) on tumor growth in rats bearing S-45;
- 2) to study the effect of LVV-H7 and H7 on plasma and brain calcineurin activity in sarcoma-45 bearing rats;
- 3) to determine the in vivo effect of LVV-H7 and H7 on thermodynamic parameters of DNAs, isolated from S-45 and S-45 treated with hemorphin (LVV-H7 and H7) and H7+DOX;
- 4) to examine if LVV-H7 and H7 can directly bind to DNA and form DNA-hemorphin complex.

Materials and Methods

In the experiments the synthetic hemorphins (H7 and LVV-H7) and anticancer drug DOX (anthracycline antibiotic, trade name Adriamycin) were used. The experiments were carried out on Wistar line rats of both sexes weighing 100-120 g at the time of experiment. Rats provided by Animal House of the Institute of Biochemistry NAS RA, were caged in groups of 5 with food and water given ad libitum. Rats were randomly divided into 5 groups: control group (healthy rats, n=6) and 4 experimental groups inoculated with sarcoma-45 (S-45) by the method of Chernov W., 1971 [14]. The first experimental group (n=10) received daily single ip injection of LVV-H7 (1mg/kg) dissolved in saline (0.9% NaCl) (0.5 ml), during 8 days. The second experimental group (n=10) received daily single ip injection of H7 (1mg/kg) dissolved in saline, during 8 days. The third experimental group (n=10) received daily mutual ip injection of H7 (1mg/kg) + DOX (2mg/kg) during 8 days. The fourth experimental group (n=10) received daily 0.5 ml of saline injection. The rats in control group were injected by saline (0.5 ml). On the 14th day of the experiment animals were decapitated. The brains and tumors were rapidly removed, frozen and stored at -70° C until use. The trunk blood was immediately collected into sodium citrate (3.2%)-coated vacutainer tubes. Then, the blood samples were centrifugated at 1500 rpm for 10 min, separated into aliquots and stored at -70° C.

Calcineurin Activity

Calcineurin activity was measured by spectrofluorimetric assay using 4-methylumbelliferyl phosphate (4-MUP) as a substrate [1]. A typical enzyme assay was performed in 1 ml of incubation mixture, containing 50 mM Tris-HCl, pH 7.5, 0.5 mM DTT, 1 mg/ml bovine serum albumin (BSA), 1 mM MgCl₂, 0.3 mM CaCl₂, 1 μM 4-MUP, and necessary amount of enzyme (100 000 x g soluble brain protein fraction or plasma). One unit of enzyme activity is defined as amount of enzyme that caused the formation of 0.1 nM of 4-methylumbelliferon (4-MU) at 32° C for 1 h. The quantity of 4-MU was determined fluorimetrically using a Perkin-Elmer MPF-44A spectrofluorimeter. The fluorescence was measured at 445 nm (Excitation at 365 nm). As control the substrate and enzyme were incubated separately.

Thermodynamic investigation of DNA

Excess heat capacity (ΔC_p) versus temperature ($T^{\circ}\text{C}$) profiles for the thermally induced transitions of DNAs isolated from S-45 and S-45 treated with hemorphins (LVV-H7 and H7) alone or with H7 in combination with DOX were measured by using a differential scanning microcalorimetry (DSM). Measurements were conducted on a DASM-4 microcalorimeter (Russia). In these experiments, the heating rate was $1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ at temperature ranges $10\text{--}100^{\circ}\text{C}$. Enthalpies (ΔH) were calculated from the areas under the experimental ΔC_p versus $T^{\circ}\text{C}$ curves using Scal Dos software. The DNAs were dissolved in 0.1 M sodium chloride–sodium citrate (SSC) buffer (pH 6.9) containing 15 mM NaCl, 1.5 mM sodium citrate. The concentration of solution of DNAs isolated from S-45 was $288\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$ and concentrations of DNAs isolated from S-45 treated with H7, LVV-H7 and H7+DOX were in the range of $300\text{--}304\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$ respectively.

Detection of DNA-peptide complex

The formation of DNA-H7 and DNA-LVV-H7 complexes *in vitro* was detected by differential absorbance measurements, which were conducted on a SPECORD UV/VIS spectrophotometer (Germany). Absorbance was measured at 200-350 nm. DNA (at concentration of 28 µg/ml), isolated from healthy rats' liver, was reacted with LVV-H7 or H7 in 1 mM NaCl (pH 6.9). Registration of DNA-H7 and DNA-LVV-H7 complexes was detected in µM concentration ranges of peptides.

The results were analyzed using Origin version 6.1 software. Statistical significance – $p < 0.05$. All data were expressed as means $\pm$ SEM.

Results and Discussion

The effects of LVV-H7 and H7 alone, as well as the effect of H7 in combination with DOX have been studied on tumor growth after 8 days of treatment of rats bearing S-45. As one can see (fig.1), treatment of rats with H7 or H7+DOX induced statistically significant inhibition of tumor growth, by 44, 9 % and 57, 3% respectively in comparison with S-45 bearing rats, which received daily single injection of 0,9% NaCl during 8 days. It is suggested that H7 and DOX act synergistically. It should be noted that DOX alone induces the inhibition of tumor growth on 52% (data not shown). We did not observe statistically significant inhibition of tumor growth by treatment of rats with LVV-H7. The mechanism of DOX action has been linked to DNA damage, topoisomerase II inhibition, and iron sequestration with subsequent free radical generation, rendering cells more vulnerable to apoptosis [19, 32, 36]. In addition, it has been reported that DOX pretreatment sensitizes prostate cancer cell lines to TRAIL (TNF-related apoptosis inducing ligand)-induced apoptosis, which correlates with the loss of anti-apoptotic protein cFLIP (cellular FLICE inhibitory protein) expression. Moreover, DOX generates a pro-apoptotic phenotype by phosphorylation of EF-2 (elongation factor-2), which in turn also degrades cFLIPs [36,19]. Importantly, CaM antagonist TFP modulates cytotoxicity of DOX in vitro and anti-tumor effect of DOX in vivo and this effect is dependent on the level of DOX resistance [16]. Another CaM antagonist vincristine attenuates DOX cardiotoxicity. Treatment with DOX+vincristine activated pro-survival signal Akt (protein kinase B) and diminished cytochrome C release. It is suggested that these findings may have clinical implication [13]. As one can see (Fig.1) H7 potentiates the anti-tumor effect

of DOX. Because hemorphins are suggested to be allosteric regulators of CaM, and have a capacity to change the sensitivity of CaM to its antagonists (e.g. TFP, vincristine and etc.), it is suggested, that H7 may make the action of DOX less toxic, acting by binding to CaM. Using the ICPL (isotope coded

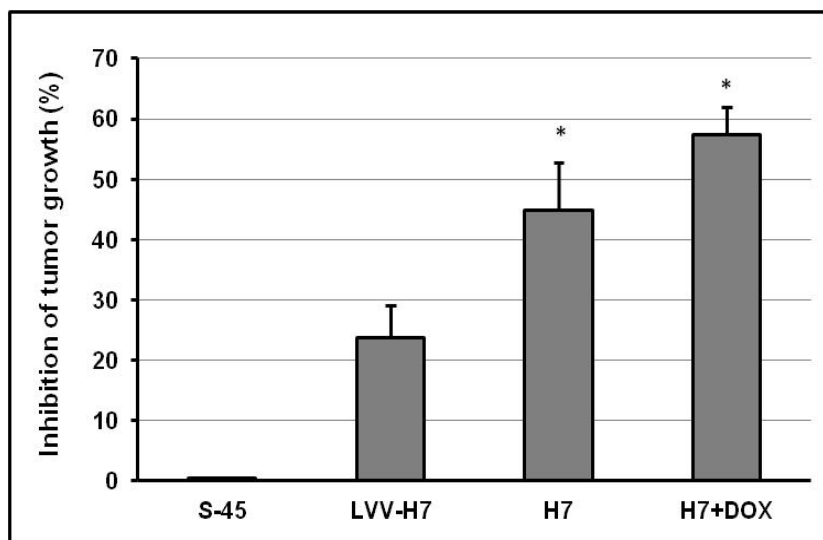


Fig.1. Effect of hemorphin (LVV-H7 or H7) alone and H7 in combination with DOX on tumor growth in rats bearing S-45, after 8 days of in vivo treatment. * $p < 0.05$.

protein label) technology with MALDI-MS-MS mass spectrometric analysis, ferritin H chain is identified as a potential target for hemorphin in mouse brain [4]. This protein has already been reported to be involved in the pathophysiology of cancer [29]. In addition, melanoma-derived ferritin H chain isoform is able to stimulate up regulation of p53 and mediate apoptosis involving Fas (CD95) [12]. It is thought that H7 by up regulation of ferritin expression may mediate the process of apoptosis in cancer cells. It should be noted that β -endorphin has been recorded to increase apoptosis in lung cancer cells [23]. H7 may affect apoptotic processes by inducing the release of β -endorphin as well. Thus, synergistic action of H7 and DOX in inhibition of tumor growth may be based on different mechanisms (e.g. increase in apoptosis, release of β -endorphin, regulation of ferritin expression etc.).

In the present work we have studied the influence of ip administration of hemorphins (H7 and LVV-H7) on calcineurin activity in pathophysiology of S-45. We have observed reduction of calcineurin activity in brain by 58,16% and in plasma by 63, 44% respectively, in comparison with

calcineurin activity in brain and plasma of healthy rats, treated with saline (Fig.2 A and B). These data correlate with literature data, indicating to down-regulation of calcineurin activity in pathophysiology of cancer [28]. It has been demonstrated for the first time that both H7 and LVV-H7 are able to recover in vivo calcineurin activity in the brain and plasma of S-45 bearing rats. Both H7 and LVV-H7 after 8 days of treatment of S-45 rats, induce increase in brain (by 20,1% and 36,83% respectively) and plasma (by 47,44% and 44,14% respectively) calcineurin

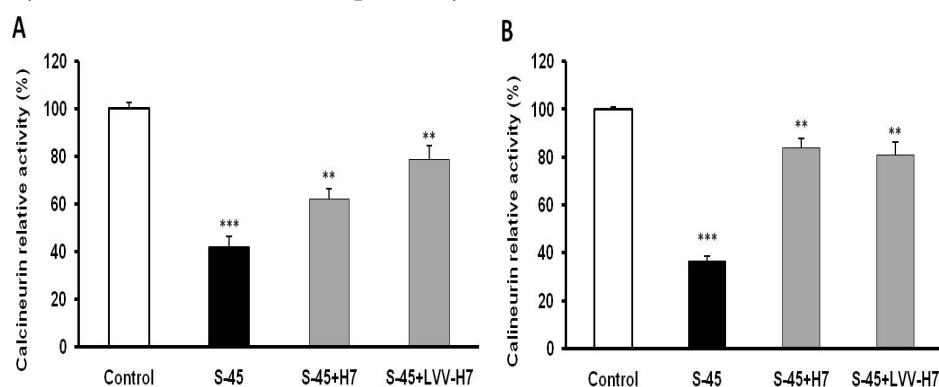


Fig. 2. The effect of ip administration of LVV-H7 and H7 on calcineurin activity in the brain (A) and plasma(B).

** p< 0.01; *** p<0.001.

activity in comparison with brain and plasma calcineurin activity of S-45 untreated rats. The data obtained confirm our previous findings that calcineurin is involved in the molecular mechanisms of hemorphins action in physiology and pathophysiology [5, 8-10]. It is well known that calcineurin participates in gene expression and production of IL-2 via calcineurin/NFAT pathway, so now it is clear why anti-cancer effect of LVVYPW (MP-2) is bound with restoration of IL-2 synthesis suppressed in tumor bearing organism [16]. LVVYPW induce the increase of calcineurin activity and calcineurin, in turn, stimulates IL-2 synthesis on gene transcription level. The data obtained give as reason to suggest that anti-tumor effect of hemorphins is associated with the regulation of calcineurin activity by hemorphins. However in the present study we have shown, that though LVV-H7 demonstrates the inhibition of tumor growth (by 23,8%), the data obtained are not statistically significant. At the same time it has been shown that LVV-H7, likewise H7, in vivo recovered calcineurin activity. To clear up these results, there is need for further investigations.

In order to reveal if H7 and LVV-H7, likewise LVVYPW [8], may in vivo directly affect DNA structure, we have studied the thermodynamic characteristics of DNAs, isolated from S-45 bearing rats and S-45 bearing rats treated with H7, LVV-H7 and H7 + DOX.

Using differential scanning microcalorimetry (DSM) we revealed the changes in heat capacity (ΔC_p) of DNAs, isolated from S-45 and S-45 treated with LVV-H7, H7 and H7+ DOX (Fig.3). Using automated data processing software Scal Dos the values of enthalpies (ΔH) of studied DNAs was determined. Data obtained give us reason to suggest that as a result of in vivo treatment of S-45 with LVV-H7, H7 and H7+DOX, the interaction of DNA with peptides takes place. The values of enthalpy for DNAs, isolated S-45, S-45 treated with H7, H7 +DOX and LVV-H7, were 9, 23 kcal/mol, 10,17 kcal/mol,

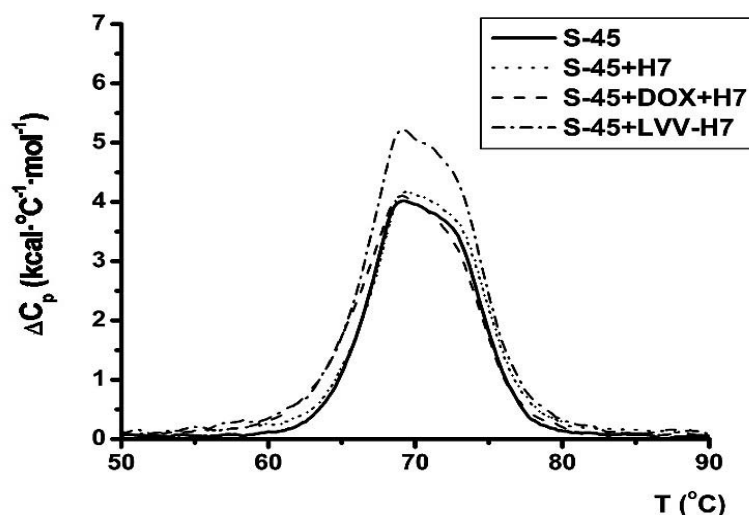


Fig. 3.DSM thermograms for DNAs isolated from S-45 and S-45 treated with LVV-H7, H7, H7+DOX. Enthalpies (ΔH) were calculated from the areas under the experimental

ΔC_p versus $T^{\circ}C$ curves.

10,1 kcal/mol and 12,8 kcal/mol respectively. It should be noted that the value of enthalpy for DNA isolated from S-45 treated by LVVYPW (LVV-H3) was found out to be 16,2 kcal/mol [8]. The data obtained give us reason to suggest that as a result of in vivo treatment of S-45 with LVV-H7 the hydrophobic interaction of DNA with peptide, due to N-terminal LVV amino acid sequence, takes place, which induces the stabilization of DNA by increasing value of enthalpy (12,88 kcal/mol) in comparison with enthalpy

of S-45 DNA (9,23 kcal/mol). The values of enthalpy for DNAs, isolated from S-45, treated with H7 (10,17 kcal/mol) or H7+DOX (10,1 kcal/mol), have small differences in comparison with that for DNA, isolated from untreated S-45 (9, 23 kcal/mol). It is suggested that H-7 induces weaker interaction with DNA than LVV-H7 or LVV-H3. It seems very likely that anti-tumor action of H-7 is bound with the ability of this peptide to induce the cancer cells apoptosis. This view is supported by finding that the values of enthalpy for DNAs isolated from S-45 treated with H7 or H7+DOX are almost equal (10,17 kcal/mol and 10,1 kcal/mol, respectively). One can also speculate that the differences in values of enthalpy between DNAs isolated from S-45, treated with H7 and treated with LVV-H7 may, possibly, explain lack of anti-tumor effect for LVV-H7.

We used the spectrophotometric approach to confirm the formation of DNA-H7 and DNA-LVV-H7 complexes *in vitro* by measuring differential absorbance spectra (Fig.4). Registration of complexes with changed conformation was detected in μM concentration ranges of peptides.

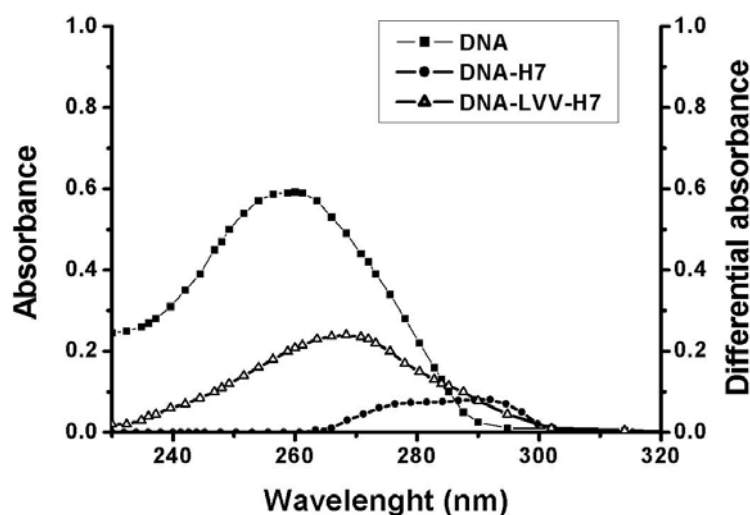


Fig. 4. Differential absorbance spectra for DNA-LVV-H7 and DNA-H7 complexes in comparison with absorbance spectrum for DNA from healthy rats liver.

Thus, the present study demonstrates that $\text{Ca}_2^+/\text{CaM}/\text{calcineurin}/\text{NFAT}$ pathway is involved in the molecular mechanisms of anti-tumor effect of H7 *in vivo*. One can speculate that H7 via modulation of $\text{Ca}_2^+/\text{CaM}/\text{calcineurin}/\text{NFAT}$ pathways may affect different genes expression, including the expression of tumor suppressing genes. This view is supported by our recent findings indicating that H7 is able to regulate DNA-binding activity of

NFAT, AP-1 and NF κ B transcription factors in stimulated Jurkat T cells [6]. The ability of H7 to induce the inhibition of DNA methylation and to make changes in thermodynamic parameters of DNA may also affect transcriptional activity.

Taking into account all above mentioned, we propose that anti-tumor effect of H7 is based on implication of different mechanisms directed to recover the homeostatic disturbance in the organism in pathophysiology of tumor.

Поступила 12.12.11

Հեմորֆին-7-ի հակաուռուցքային ազդեցության մոլեկուլային մեխանիզմների ուսումնասիրությունը *in vivo*

**Ն.Հ. Բարխուդարյան, Օ.Վ. Հունանյան, Ֆ.Պ. Սարուխանյան,
Հ.Ս. Ստեփանյան, Հ.Հ. Զաքարյան, Ի.Է. Գրիգորյան, Ե.Բ. Դալյան**

Ցույց է տրված, որ ինչպես հեմորֆին-7-ի (H7), այնպես էլ H7+դոքսոռոբինի (DOX) ներորովայնային ներարկումները առաջացնում է ուռուցքի աճի վիճակագրորեն հավաստի արգելակում 44.9 և 57.3 %-ով, համապատասխանաբար, այն դեպքում, երբ LVV-հեմորֆին-7-ի (LVV-H7) ներարկումը չի բերում ուռուցքի աճի վիճակագրորեն հավաստի արգելակման: Երկու հեմորֆիններն էլ վերականգնում են S-45-ի պաթոֆիզիոլոգիայում ընկճված կալցիներինի ակտիվությունը:

Միկրոկալորիմետրիայի մեթոդով որոշելով ԴՆԹ-ների էնթալպիայի արժեքները, որոնք անջատվել է LVV-H7-ի, H7-ի և H7+DOX-ի ներորովայնային ներարկումներ ստացած S-45-ով հիվանդ առնետներից, բացահայտվել է, որ էնթալպիայի արժեքը մեծանում է տարբեր կերպ (12,8 կկալ/մոլ, 10,17 կկալ/մոլ և 10,1 կկալ/մոլ համապատասխանաբար) ի համեմատ S-45-ից անջատված ԴՆԹ-ի էնթալպիայի արժեքի (9,23 կկալ/մոլ): Ենթադրվում է, որ տեղի է ունենում ԴՆԹ-պեպտիդ կոմպլեքսի առաջացում: Այդ տեսակետը հաստատվեց առողջ առնետների լյարդից անջատված ԴՆԹ-ի հետ պեպտիդների կլանման դիֆերենցիալ սպեկտրների *in vitro* գրանցման միջոցով:

Կարծում ենք, որ ԴՆԹ-ի էնթալպիայի արժեքների միջև տարբերությունը, որը դիտվում է S-45-ի վրա LVV-H7-ի և H7-ի *in vivo* ազդեցությամբ, կարող է բացատրել LVV-H7-ի ներարկման դեպքում ուռուցքի աճի վիճակագրորեն հավաստի արգելակման բացակայությունը: S-45-ի վրա H7-ի և H7+DOX-ի *in vivo* ազդեցության դեպքում ԴՆԹ-ի էնթալպիայի գրեթե միանման արժեքները հիմք են տալիս ենթադրելու,

որ H7-ի հակառուսքային ազդեցությունը DOX-ի նման ևս պայմանավորված է ուռուցքային բջիջների ապոպտոզի խթանմամբ:

Ենթադրվում է, որ H7-ը *in vivo* ազդում է տարբեր մոլեկուլային մեխանիզմներով վերականգնելու համար S-45-ի պաթոֆիզիոլոգիայում խաթարված օրգանիզմի հոմեոստազը:

Изучение молекулярных механизмов противоопухолевого эффекта геморфина-7 *in vivo*

**Н.А. Бархударян, О.В. Унанян, Ф.П. Саруханян, Г.М. Степанян,
Э.А. Закарян, И.Э. Григорян, Е.Б. Далян**

Показано, что внутрибрюшинные инъекции как геморфина-7 (H7), так и H7+доксорубицина (DOX) вызывают статистически достоверное ингибирование роста опухоли на 44,9 % и 57,3% соответственно, в то время как инъекции LVV-геморфина-7 (LVV- H7) не вызывают статистически достоверного ингибирования роста опухоли. Оба геморфина восстанавливали активность кальцинейрина, подавленную при патофизиологии S-45. Использование микрокалориметрического метода для определения величин энтальпии ДНК, выделенной из S-45 крыс, получивших внутрибрюшинные инъекции LVV-H7, H7 и H7+DOX, выявило различное увеличение величин энтальпии (12,8; 10,17 и 10,1 ккал/моль соответственно), по сравнению с величиной энтальпии ДНК, выделенной из S-45 (9,23 ккал/моль). Мы предположили, что имеет место образование комплекса ДНК–пептид. Это мнение подтвердилось *in vitro* измерением дифференциальных спектров поглощения пептидов с ДНК, выделенной из печени здоровых крыс. Думается, что разница в величинах энтальпии ДНК, в случае *in vivo* воздействия LVV-H7 и H7 на S-45, может объяснить отсутствие статистически достоверного ингибирования роста опухоли при инъекции LVV-H7. Почти одинаковые величины энтальпии ДНК, в случае *in vivo* воздействия H7 и H7+DOX на S-45, дают основание предположить, что противоопухолевый эффект H7, подобно DOX, также основан на способности H7 стимулировать процесс апоптоза опухолевых клеток. Предполагается, что H7 действует *in vivo* различными молекулярными механизмами для восстановления нарушенного гомеостаза при

патофизиологии

S-45.

References

1. *Anthony F.A., Merat D.L., and Cheung W.Y.* A spectrofluorimetric assay of calmodulin-dependent protein phosphatase using 4-methylumbelliferyl phosphate. *Anal. Biochem.*, 1986, 155, p. 103-107.
2. *Barkhudaryan N.* Hemorphins: Processing and possible mechanism of action in the brain and immune system. *Proc. Int. Conf. Biochemical and Molecular-Biological Aspects of the Brain Immune System* (A. Galoyan Ed.), Yerevan, 2001, p.132-139.
3. *Barkhudaryan N., Barsegian K., Avetisian N., Zakaryan T., Galoyan A.* The changes of the sensitivity of calmodulin against its antagonists under the influence of hypothalamic coronaro-constrictory peptide factors. *Neurokhimiya (RAS & NAS RA)*, 1992, 11, p.228-234.
4. *Barkhudaryan N., Dosch D., Gabrielyan A., Kellermann J., Lottspeich F.* Study of the effect of hemorphins on mouse brain proteome by using different proteome analysis approaches. *Proc. Int. Conf. "Biotechnology and Health" & DAAD Alumni seminar*, Yerevan, 2008, pp.36-41.
5. *Barkhudaryan N., Gambarov S., Gyulbayazyan T., Nahapetyan K.* LVV-hemorphin-4 modulates Ca_{2+} /calmodulin-dependent pathways in the immune system by the same mechanism as in the brain. *J. Mol. Neurosci.*, 2002, 18:203-210.
6. *Barkhudaryan N. H., Hunanyan O.V., Gabrielyan A.V., Serfling E.* Hemorphin-7 regulates DNA-binding activity of NF-AT, AP-1 and NF- κ B transcription factors in stimulated Jurkat T cells. *Blood (Ministry Health RA)*, 2010, 10, p. 70-74.
7. *Barkhudaryan N., Orosz F., Liliom K., Barsegyan K., Ovadi J., Galoyan A.* New data on binding of hypothalamic coronaro-constrictory peptide factors with calmodulin. *Neurokhimiya (RAS & NAS RA)*, 1991, 10, p.155-166.
8. *Barkhudaryan N.H., Sarukhanyan F.P., Garybyan D.V., Stepanyan H.M., Grigoryan I.E., Dalyan Y.B.* LVVYPW demonstrates the ability to affect DNA structure. *Proc. Int. Conf. "Biotechnology and Health" & DAAD Alumni seminar*, Yerevan, 2009, p. 21-29.
9. *Barkhudaryan N., Zakaryan H., Sarukhanyan F., Gabrielyan A., Dosch D., Kellermann J., Lottspeich F.* Hemorphins act as homeostatic agents in response to endotoxin-induced stress. *Neurochem. Res.*, 2010, 33, p. 925-933.
10. *Barsegyan K., Barkhudaryan N., Galoyan A.* The investigation of the effect of native and synthetic coronaro-constrictory peptide factors on Ca_{2+} , calmodulin-dependent phosphoprotein phosphatase activity. *Neurokhimiya (RAS & NAS RA)*, 1992, 11, p.141-149.
11. *Blishchenko E.Yu., Sazonova O.V., Kalinina O.A. et al.* Anti-tumor effect of valorphin in vitro and in vivo. Combined action with cytostatic drugs, *Cancer Biology & Therapy*, 2005, 4, p. 118-124.
12. *Bresgen N., Ohlenschläger I., Fiedler B., Wacht N., Zach S., Dunkelmann B., Arosio P., Kuffer E., Lottspeich F., Ecke P.M.* Ferritin – a mediator of apoptosis? *J. Cell Physiol.*, 2007, 212, p.157-164.
13. *Chatterjee K., Zhang J., Tao R., Honbo N., Karliner J.S.* Vincristine attenuates doxorubicine cardiotoxicity. *Biochem.Biophys. Res-Commun.*, 2008, 373, p.555-560.
14. *Chernov W.A.* In: *Methods of experimental chemotherapy*. Moscow, 1971, p.357-403.

15. Dong W., Tu S., Xie J., Sun P., Wu Y., Wang L. Frequent promoter hypermethylation and transcriptional downregulation of BTG4 gene in gastric cancer. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2009, 387, p.132-138.
16. Ganapathi R., Schmidt H., Grabowski D., Melia M., Ratliff N. Modulation in vitro and in vivo of cytotoxicity but not cellular levels of doxorubicin by calmodulin inhibitor trifluoperazine is dependent on the level of resistance. *Br. J. Cancer*, 1988, 58, p.335-400.
17. Hunanyan O.V. Hemorphin-7 regulates interleukin-2 promoter activity by Ca_2 /calmodulin/calcineurin/NFAT signalling pathway. *Medical Sci.Arm. NAS RA*, 2011, LI (N3): 43-50.
18. Hunanyan O., Garibyan D., Nersesyan L., Stepanyan H., Sarukhanyan F., Zakaryan H., Barkhudaryan N. Hemorphin-7 may affect transcriptionally activity in pathophysiology by inhibiting of DNA methylation. In: *Biotechnology and Health, & DAAD Alumni seminar*, Yerevan, 2008, p.148-149.
19. Kelly M.M., Hoel B.D., Voelkel-Johnson C. Doxorubicin pretreatment sensitizes prostate cancer cell lines to trail induced apoptosis, which correlates with the loss of c-FLIP expression. *Cancer Biol.Ther.*, 2002, 1, p.520-527.
20. Lazo J.S., and Larner J.M. Individual antineoplastic drugs. In: *Human Pharmacology, Molecular to Clinical*, 3rd ed. (Brody T.M., Larner J., and Minneman K.P., eds.), Mosby, St. Louis, MO, 1998, p, 599-613.
21. Lin J., Lai M., Huang Q., Ruan W., Ma Y., Cui J. Reactivation of IGFBP7 by DNA demethylation inhibits human colon cancer cell growth in vitro. *Cancer Biol. Ther.*, 2008, 7, p. 1896-1900.
22. Maneckjee R., Biswas R., Vonderhaar B.K., Binding of opioids to human MCF-7 breast cancer cells and their effects on growth. *Cancer. Res.*, 1990, 50, p. 2234-2238.
23. Maneckjee R., Minna J.D. Opioids induce while nicotine suppresses apoptosis in human colon cancer. *Cell Growth Differ.*, 1994, p. 1033-1040.
24. Medyouf H., Alcalde H., Berthier C., Guillemin M.C., dos Santos N.R., Janin A., Decaudin D., de The H., Ghysdael J. Targeting calcineurin activation as a therapeutic strategy for T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Nature Medicine*, 2007, 13, p.736-741.
25. Mikhailova A., Belevskaya R.G., Kalyzhnaya M., Fonina L.A., Liashenko V.A., Petrov R.V. Mielopeptide-2 recovers Intwerleukin-2 synthesis and interleukin-2 receptor expression in human T lymphocytes by tumor products or measles virus. *J. Immunother.*, 2006, 29, p.306-312.
26. Nyberg F., Sanderson K., Glamsta E.-L. The hemorphins: a new class of opioid peptides derived from the blood protein hemoglobin. *Biopolymers*, 1997, 43:147-156.
27. Ohyagi Y., Yamada T., and Goto I. Hemoglobin as a novel protein developmentally regulated in neurons. *Brain Res.*, 1994, 635 p.323-327.
28. Padma S., Sowjanya A.P., Poli U.R., Jain M., Rao B.N., Ramakrishna G. Downregulation of calcineurin activity in cervical carcinoma. *Cancer Cell Int.*, 2005, 5, p. 7-12.
29. Raje D. Muchtar H., Oshowo A., Clark I. What proportion of patients referred to secondary care with iron deficiency anemia have colon cancer? *Chir., M.S., Dis. Colon Rectum*, 2007, 50, p. 1211-1214.
30. Sanderson K., Nyberg F., Khalil Z. Modulation of pberipheral inflammation by locally administered hemorphin-7. *Inflamm. Res.*, 1998, 47:49-55.
31. Sanderson Nydahl, K., Pierson, J., Nyberg, F., Caprioli, R.M., Andren P.E. In vivo processing of LVV-hemorphin-7 in rat brain and blood utilizing microdialysis combined with electrospray mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2003, 17, p. 838-844.

32. *Seiter K.* Toxicity of the topoisomerase II inhibitors. *Expert Opin. Drug Saf.*, 2005, 4, p.219-234.
33. *Serfling E., Berberich-Siebelt F., Chuvpilo S., Jankevics E., Klein-Hessling S., Twardzik T., Avots A.* The role of NF-AT transcription factors in Tcell activation and differentiation. *Biochim. Biophys. Acta*, 1498, 2000, p. 1-18.
34. *Viola J.P.B., Carvalho L.D.S., Fonseca B.P.F., Teixeira L.K.* NFAT transcription factors: from cell cycle to tumor development. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 2005, 38, p.335-344.
35. *Weiss B., Sellinger-Barnette M., Winkler J.D., Schechter L.E., Prozialek W.C.* Calmodulin antagonists: structure-activity relationships. In *Calmodulin Antagonists and Cellular Physiology* (Hidaka H., and Hartshorne D.J., eds), Academic Press, Inc., Orlando, FL, 1985, p.45-62.
36. *White S.J., Kasman L.M., Kelly M.M., Lu P., Spruill L., McDermott P.J., Voelkel Johnson C.* Doxorubicin generates a pro-apoptotic phenotype by phosphorylation of EF-2. *Free Radic. Biol. Med.*, 2007, 43, p. 1313-1321.
37. *Zhao Q., Garreau I., Sannier F., Piot J.M.* Opioid peptides derived from hemoglobin: Hemorphins Biopoly. *Peptide Sci.*, 1997, 43, p.75-98.

Влияние анемизации на электрическую активность яичникового отдела рога матки крысы

Н.Г. Унанян

*Лаборатория физиологии гладкой мускулатуры
Института физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА
0028, Ереван, ул. Бр. Орбели, 22*

Ключевые слова: матка, яичниковый отдел, спайковая активность, частота, амплитуда, время вспышек, маточная артерия

Для нормальной возбудительно-сократительной деятельности матки имеет важное значение ее кровоснабжение. Показано, что такой орган, как сердце, высоко чувствителен к изменениям в потоке крови, в то же время желудочно-кишечный тракт достаточно резистентен к уменьшению кровоснабжения [7,9]. Вместе с тем гладкомышечная ткань характеризуется низкой скоростью метаболизма и поэтому достаточно большой промежуток времени активность данной ткани устойчива к изменениям аноксии и, соответственно, кровоснабжения [14,16].

К особенностям крыс и мышей относится наличие так называемой двойной матки (два отдельных рога). Маточная артерия при этом опоясывает каждый рог в отдельности [5], поступление же крови происходит от концов рога к его середине для каждой маточной трубы [12,15].

Согласно электрофизиологическому анализу, маточные трубы крысы обладают способностью генерировать спонтанную электрическую активность, которая обеспечивает их сократительную деятельность [6,8]. Ритмогенные зоны маточной трубы располагаются в ее яичниковом (*ovarian*) и маточном (*uterine*) отделах. Вместе с тем установлено, что более частый ритм наблюдается в яичниковом отделе [10]. Исходя из данного фактора можно заключить, что именно эта зона рога играет основную роль в обеспечении продольной контрактуры маточной трубы [4].

В настоящей работе мы попытались исследовать значение кровоснабжения для локальных биоэлектрических процессов яичникового отдела каждой маточной трубы крысы.

Материал и методы

Опыты проводили на небеременных самках крыс массой 200-250 г, наркотизированных нембуталом (50-55 мг/кг) внутрибрюшинно. Эксперименты были острыми, и после завершения регистраций животные забивались.

Вскрывалась брюшная полость и обнажались корпус матки с расположенными с двух сторон маточными трубами (рогами). Матка денервировалась перерезкой корешков нервов *plexus hypogastricus*, *uterinus*, *uterovaginalis*. Регистрация активности проводилась с поверхности яичникового отдела каждой из маточных труб.

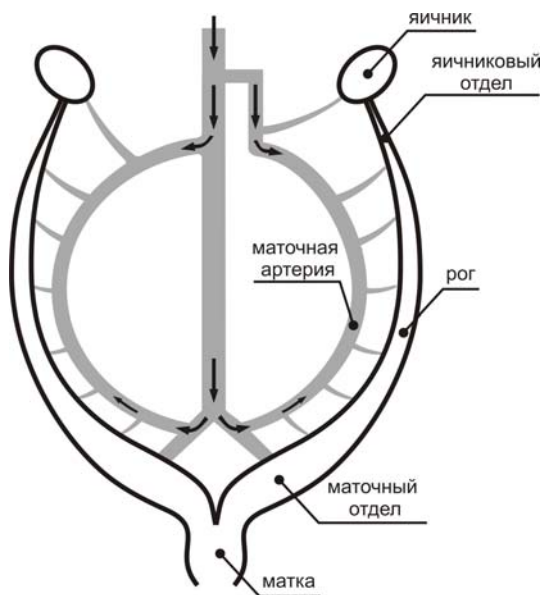


Рис. 1. Схема маточных труб (рогов) и артерии, снабжающих кровью каждый рог в отдельности

На рис.1 схематически представлены обе маточные трубы с так называемыми петлями маточной артерии, опоясывающими каждый рог. Спонтанная активность из указанного верхнего отдела маточной трубы отводилась биполярными электродами (межэлектродное расстояние соответствовало 2 мм) и регистрировалась на электроэнцефалографе

(EEG-8 S, Hungary). Маточная артерия зажималась с помощью эластического резинового жгута непосредственно до подхода к яичнику и соответствующему ему рогу.

Результаты экспериментов статистически обрабатывались программой Sigma Plot 11.0 с применением t-критерия Стьюдента.

Все эксперименты были проведены в соответствии с правилами Ереванского государственного медицинского университета по этике в области ухода и использования лабораторных животных. Эксперименты, а также уход за животными выполнены в соответствии с «Правилами и нормами гуманного обращения с объектами исследования».

Сосудистая система маточного рога крысы выявлялась при использовании кальций-аденозинтрифосфатного метода Чилингаряна [2]. На препаратах сосудисто-капиллярная сеть выявляется за счет отложения мелкозернистого черного осадка в эпителии стенок кровеносных сосудов. Окрашиваются также элементы гладкомышечных клеток, благодаря чему легко дифференцируются артериальные, венозные и капиллярные русла. Артериальное звено выделяется яркой исчерченностью благодаря наличию гладкомышечных клеток стенок сосудов.

Результаты и обсуждение

Как было отмечено выше, лишь крайние отделы маточных труб (яичниковый и маточный) способны генерировать спонтанную электрическую активность. Причем последняя может регистрироваться как у беременной, так и небеременной крысы [3,6] и представляет собой ряды периодически возникающих всплесков потенциалов действия, которые являются результатом циклических деполяризаций мембран [11]. На рис. 2.1 показана типичная картина пейсмекерной электрической активности яичникового отдела маточной трубы, зарегистрированной в норме.

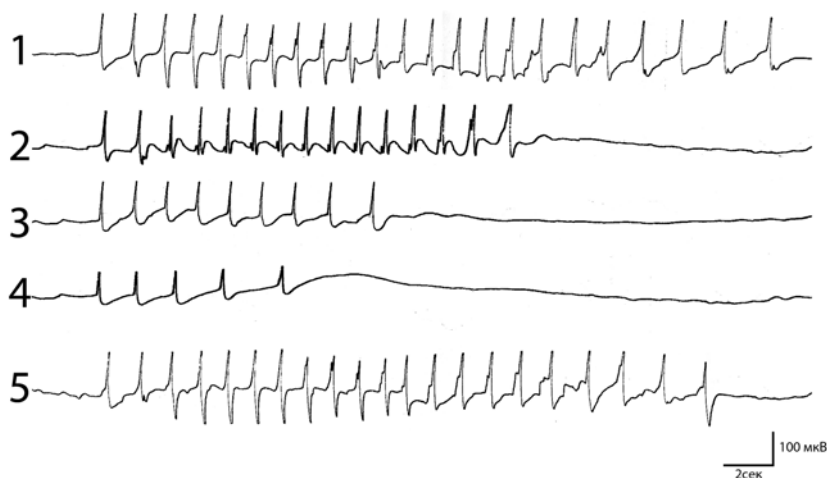


Рис. 2. Спонтанная активность яичникового отдела маточной трубы:
1 – нормальное кровоснабжение; 2 – через 10 мин после зажатия маточной
артерии; 3 – через 15 мин после зажатия маточной артерии; 4 – через 20 мин
после зажатия маточной артерии; 5 – восстановление кровотока; n=12

После зажатия маточной артерии в течение определенного времени наблюдается постепенное ингибирование всех показателей активности (частота, амплитуда спайков, продолжительность генеза всплесков). На рис. 2. 2,3,4 представлена картина изменений характера ритмогенеза, наблюдаемых соответственно в течение 10,15 и 20 мин после ишемии маточной артерии. Восстановление кровотока, как правило, приближает показатели активности к норме (рис. 2. 5).

В данной серии экспериментов изменения каждой из исследуемых характеристик были проанализированы исходя из показаний активности, зарегистрированных в определенные промежутки времени: 10, 15, 20 мин. На рис. 3 представлены гистограммы изменений каждого из рассматриваемых показателей по сравнению с нормой. Как видно из рисунка, наибольшие изменения претерпевает длительность всплесков спонтанной электрической активности и амплитуда спайков (уменьшаются соответственно на 62.8 % и 45.5 %). Частота спайков также урежается, но всего лишь на 27.2 % по отношению к норме. Вместе с тем значительно продлевается продолжительность молчащего состояния исследуемого отдела маточного рога: если в норме данный показатель соответствовал 145.2 ± 7.3 мин, то после зажатия артерии возрастает до 216.2 ± 4.9 мин. Как видно из рис. 3 (темные столбики), при последующем

восстановлении кровотока регистрируется почти полное восстановление всех показателей активности до своих первоначальных значений. Причем 30 мин достаточно для получения подобной картины активности.

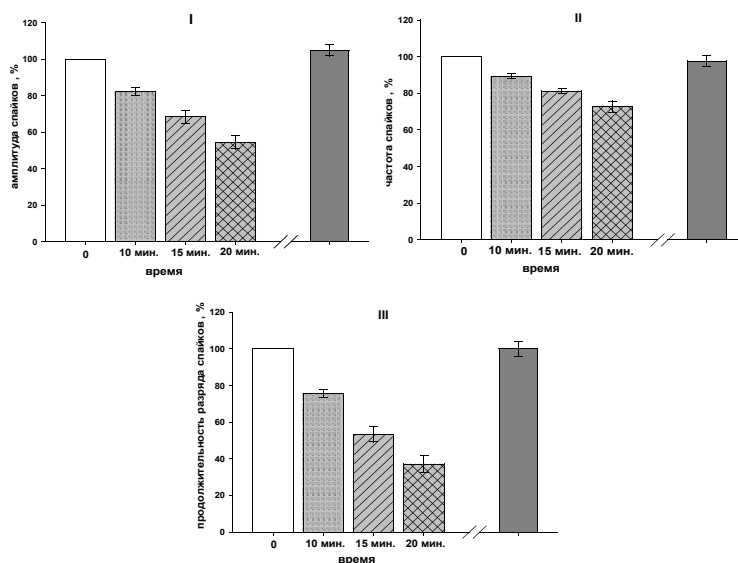


Рис. 3. Изменение характеристик спонтанной электрической активности яичникового отдела маточной трубы в зависимости от ишемии маточной артерии в различные периоды времени. Темный столбик – восстановление кровотока (через 30 мин). I – амплитуда спайков; II – частота спайков; III – продолжительность генеза разрядов активности, $n = 8$, $P < 0,001$

В течение рассматриваемого периода пейсмекерная биоэлектрическая активность яичникового отдела маточной трубы значительно подавляется, однако полного ингибирования не наблюдается. Возможно, к полной блокаде ритмогенеза могли привести увеличение периода ишемии артерии либо увеличение силы зажатия жгута до полного исчезновения просвета в сосуде. Однако такая постановка эксперимента могла бы привести к повреждению сосуда. Согласно же полученным нами результатам, последующее восстановление кровотока почти полностью приближает показатели активности к норме. Таким образом, приведенные в настоящей работе результаты могут служить подтверждением наличия определенной важной роли кровоснабжения в автоматизме, а также свидетельствуют о миогенной природе и

автономности пейсмекерного автоматизма [13], как это было показано для основной ритмогенной зоны мочеточника, локализованной в области перехода пиелoureтерального соустья в мочеточник [1].

Внутриорганный микроциркуляторный русло матки и маточных труб выявлялось аденозинтрифосфатным гистоангиологическим методом [2]. Одновременно с определением васкуляризации рогов матки было исследовано также сосудистое русло в близлежащей области яичников.

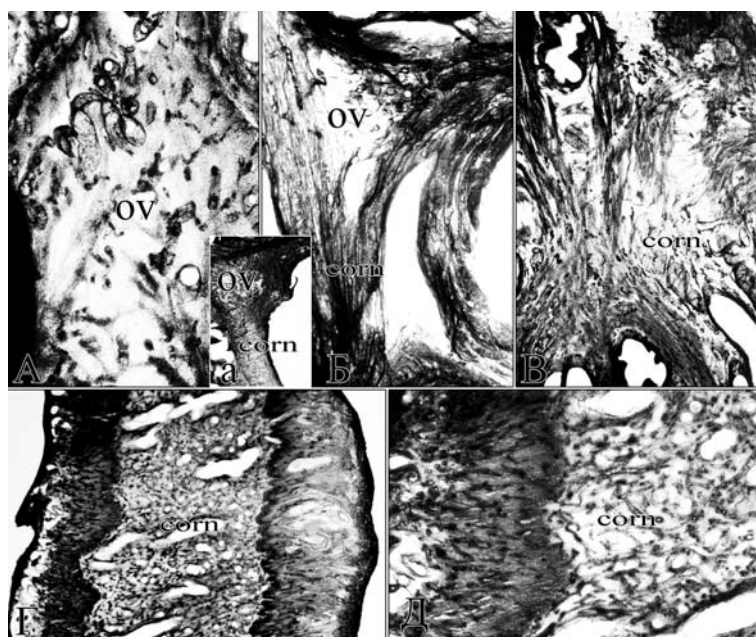


Рис. 4. Кровеносные сосуды микроциркуляторного русла на продольных срезах яичника (А, а) и рога матки небеременной (Б-Д) крысы (ov – яичник; corn – рог матки). Увеличение: ок. 10, об. 2,5 (а); 6,3 (Б); 10 (В, Г, Д); 16 (А)

На продольных срезах яичников обнаруживается хорошо васкуляризованное мозговое вещество. Артериальная система сильно разветвлена, поэтому на срезах повсюду обнаруживаются поперечные сечения микрососудов (рис. 4 А). Калибр венозных сосудов нередко имеет большие размеры. В корковом веществе яичников наблюдается меньшее количество кровеносных сосудов, а самая наружная его оболочка васкуляризирована весьма скудно. Переход в рог матки характеризуется менее извилистыми проходящими кровеносными сосудами, соответствующими ходу клеточных тяжей и нервных волокон, расположенных параллельно поверхности яичника (рис. 4 Б,

В). В сравнении со слизистой и серозной оболочками наиболее сильно васкуляризирована мышечная оболочка маточной трубы. Кровеносные сосуды с поверхности входят в рог матки почти прямо, не извиваясь, собраны в плотный пучок и на рисунке представляют собой затемненную область. В срединном отделе маточной трубы эти сосуды принимают сильно извилистое направление, отчего на срезах наряду с короткими микрососудами в большом количестве видны их поперечные сечения (рис. 4 Г, Д). Такое расположение сосудов на всем протяжении маточной трубы характерно для небеременных самок.

Таким образом, очевидно выраженное кровоснабжение яичниковой области маточной трубы, что является немаловажным фактором в обеспечении активности данной зоны, значительно превосходящей таковую нижерасположенных участков органа.

Поступила 29.11.11

Անեմիզացիայի ազդեցությունը առնետի արգանդի փողի ձվարանային շրջանի էլեկտրական ակտիվության վրա

Ն.Գ. Հունանյան

Ուսումնասիրվել է արգանդի զարկերակի սեղմման ազդեցությունը արգանդի փողի ձվարանային շրջանի պեյսմեյկերային ակտիվության վրա: Այս պայմաններում նկատվել է սպայկային ակտիվության բոլոր ցուցանիշների ընկճում (հաճախություն, ամպլիտուդա, բնկումների տևողություն), ընդ որում բնկումների տևողությունը և ամպլիտուդան ավելի զգայուն են եղել անեմիզացիայի նկատմամբ: Մորֆոլոգիական ուսումնասիրություններով հետազոտվել է նաև փողի ձվարանային մասի արյունամատակարարման առանձնահատկությունները:

The effect of anemia on electrical activity of ovarian ending of uterine horn in rats

N.G. Hunanyan

The influence of uterine artery clamping on the pacemaker activity of uterine horn ovarian ending was observed. Suppression of spike activity

parameters (frequency, amplitude and duration of bursts) was noted, more sensitive to anemia were the amplitude and burst duration. The vascular system providing blood supply to the ovarian part of horn was studied by morphological methods.

Литература

1. Казарян К.В., Ванцян В.Ц., Тираян А.С., Акопян Р.Р., Мелконян Н.Н., Симонян Л.Г. Автономность спонтанного ритмогенеза околопузырной области мочеоточника кошки. Журн. Эвол. биох. и физиол., 2008, т.44, 3, с.274-278.
2. Чилингарян А.М. Новый кальций-аденозинтрифосфатный метод для выявления внутриорганный микроциркуляторного русла. ДАН Армении, 1986, т.82(1), с.66-71.
3. Buhimschi C. S., Saade G. R., Buhimschi I. A., Gokdeniz R., Boyle M. B., Garfield R. E. Effect of stimulatory and inhibitory drugs on uterine electrical activity measured noninvasively from the abdominal surface of pregnant rats. Am. J. Obstet. Gynecol., 2000, 183 (1):68-75.
4. Crane L.H., Martin L. Pacemaker activity in the myometrium of the oestrous rat: in vivo studies using video-laparoscopy. Reprod. Fertil. Dev., 1991, 3: 519-527.
5. Even M.D., Laughlin M.H., Krause G.F., vom Saal F.S. Differences in blood flow to uterine segments and placentae in relation to sex, intrauterine location and side in pregnant rats. J. of Reproduction and Fertility, 1994, 102:245-252.
6. Garfield R.E. and Maner W.L. Physiology and electrical activity of uterine contractions. Semin. Cell. Dev. Biol., 2007, 18(3): 289-295.
7. Hamilton W.F. Circulation. vol.2. (Handbook of physiology series, Section 2). American Physiological Society, Bethesda, 1963.
8. Kao C.Y. Electrical properties of uterine smooth muscle. In: Wynn R.M., editor. Biology of the Uterus. Plenum Press, New York, 1977, p.423-496.
9. Larcombe-McDouall J.B., Harrison N., Wray S. The in vivo relationship between blood flow, contractions, pH and metabolites in the rat uterus. Pflugers Arch. Eur. J. Physiol., 1998, 435:810-817.
10. Mancinelli R., Guariglia L., Racanicchi C., Bertuzzi A., Salinari S. and Vitelli R. In vitro motility of non-pregnant rat uterine horns. Quarterly Journal of Experimental Physiology, 1988, 73: 459-469.
11. Maul H., Maner W.L., Saade G.R., Garfield R.E. The physiology of uterine contractions. Clin. Perinatol., 2003, 30 : 665-676.
12. Mc Laren A., Michie D. Control of pre-natal growth in mammals. Nature, 1960, 187: 363-365.
13. Santicioli P., Maggi C.A. Myogenic and neurogenic factors in the control of pylorojejunal motility and uretral peristalsis. Pharmacol. Rev., 1998, 50(4): 683-721.
14. Thomas P.J., Fry C.H. The effects of cellular hypoxia on contraction and extracellular ion accumulation in isolated human detrusor smooth muscle. J. Urol., 1996, 155(2): 726-731.
15. Van Saal F., Dhar M. Blood flow in uterine loop artery and loop vein is bidirectional in the mouse: implications for transport of steroids between feluses. Physiology and Behavior, 1992, 52: 163-171.
16. Wray S., Duggins K., Iles R., Nyman L., Osman V. The effect of metabolic inhibition and intracellular pH on rat uterine force production. Exp. Physiol., 1992, 77:307-319.

УДК 615.454.1:615.322 + 617-001.17:616-003.9

**Ծիտրոն պարտեզայինի եթերայուղի (*Saturejae
aetheroleum*) հիման վրա ստացված քսուքի
ազդեցությունը այրվածքային վերքերի ռեզեներացիայի
ընթացքի վրա**

**Մ.Գ. Բալասանյան*, Ա.Պ. Մանջիկյան*, Բ.Զ. Ենոքյան*,
Դ.Ս. Գրիգորյան****

**ԵՊՀՀ Ֆարմացիայի ամբիոն*

***Վնասվածքաբանության, օրթոպեդիայի, այրվածքների և
ճառագայթաբանության կենտրոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

*Բանալի բառեր. ծիտրոն պարտեզային, այրվածքային վերք, վերքա-
մոքիչ ազդեցություն*

Մանրէային վարակվածությունը հանդիսանում է այրվածքային վերքի առաջացման ժամանակ նկատվող բարդությունների կարևորագույն պատճառներից մեկը: Հատկապես մեծ վտանգ են ներկայացնում այնպիսի աէրոբները, ինչպիսիք են *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Candida* [3]: Հայտնի է նաև, որ այրվածքի դեպքում նվազում է նեյտրոֆիլների ֆագոցիտային և մանրէասպան ակտիվությունները: Այդ պատճառով այրվածքային վերքի բուժման համար կարևոր ուղղություն է հանդիսանում հակամանրէային դեղամիջոցների կիրառումը [8]: Քանի որ այրվածքի դեպքում վերքի մակերևույթի մազանոթների ֆունկցիան խափանված է, ապա համակարգային ազդման հակամարեային դեղերը արդյունավետ չեն ինֆեկցված մասում ազդման համար: Այդ պատճառով նպատակահարմար է տեղային հակամանրէային քսուքների կիրառումը այրվածքային վերքի մակերևույթին: Ներկայումս կիրառվող հակամարեային քսուքներն ունեն մի շարք թերություններ, ինչպիսիք են դրանց նկատմամբ գերզգայունությունը, մանրէների կայունությունը, որը հանդիսանում է նոր, արդյունավետ հակամանրէային դեղերի փնտրման հիմնական պատճառը: Դրա համար հետաքրքրություն են առաջացնում բուսական ծագման բնական հակամանրէային միջոցները [10]:

Մեր կողմից կատարված վաղ հետազոտությունները [2] ցույց են տվել, որ ծիտրոն պարտեզայինի (*Satureja hortensis* L.) տերևներում պարունակվող եթերայուղն օժտված է հակամանրէային բարձր ակտիվությամբ: Այս տվյալները հիմք հանդիսացան ծիտրոն պարտեզայինի տերևների եթերայուղի հիման վրա ստացված քսուքի արդյունավետության հետազոտության համար այրվածքային վերքի ռեզենս-րացիայի խթանման ընթացքի վրա:

Նյութը և մեթոդները

Քսուքի պատրաստումը: 5 գ. եթերային յուղը մաս-մաս ավելացվել է 45 գ. էնոլսիոն քսուքային SS-4 տեսակի հիմքին՝ անընդհատ խառնման պայմաններում մինչև միասեռ զանգվածի ստացումը: Ստացված քսուքը պահվել է 4-5°C-ում:

Վերքամոքիչ ակտիվության հետազոտությունն իրականացվել է 12 սպիտակ արու 180-200 գ քաշով առնետների վրա: Առնետները բաժանվել են 2 խմբի՝ ստուգիչ և փորձարարական, յուրաքանչյուր խմբում 6-ական առնետ: Թերմիկ այրվածք ստանալու նպատակով օգտագործվել է 4x3 սմ չափի թիթեղ, որով կատարվել է այրվածք առնետների մեջքի հատվածում: Առնետների դեպիլացված մաշկին եթերային նարկոզի պայմաններում հպվել է 200°C տաքացված ուղղանկյուն թիթեղը, ինչի արդյունքում կենդանիները ստացել են 3-րդ աստիճանի այրվածք: Այրվածքի ստացման երկրորդ օրվանից սկսած օրական 2 անգամ այրվածքային վերքի մակերեսը մշակվել է քսուքով փորձարարական խմբում, իսկ ստուգիչ խմբի կենդանիների վերքին քսվել է SS-4 տեսակի քսուքային հիմք: 3, 7, 10, 14-րդ օրերին իրականացվել է մանրէաբանական հետազոտություն և որոշվել է վերքի pH-ը:

Քսուքի վերքամոքիչ ակտիվության որոշումը իրականացվել է վերքային մակերեսի չափսերի փոփոխման գնահատմամբ ստուգիչ և փորձարարական խմբի կենդանիների այրված հատվածներում պլանիմետրիկ եղանակով [5] համակարգչային գրաֆիկական Adobe Photoshop ծրագրի կիրառմամբ [4]:

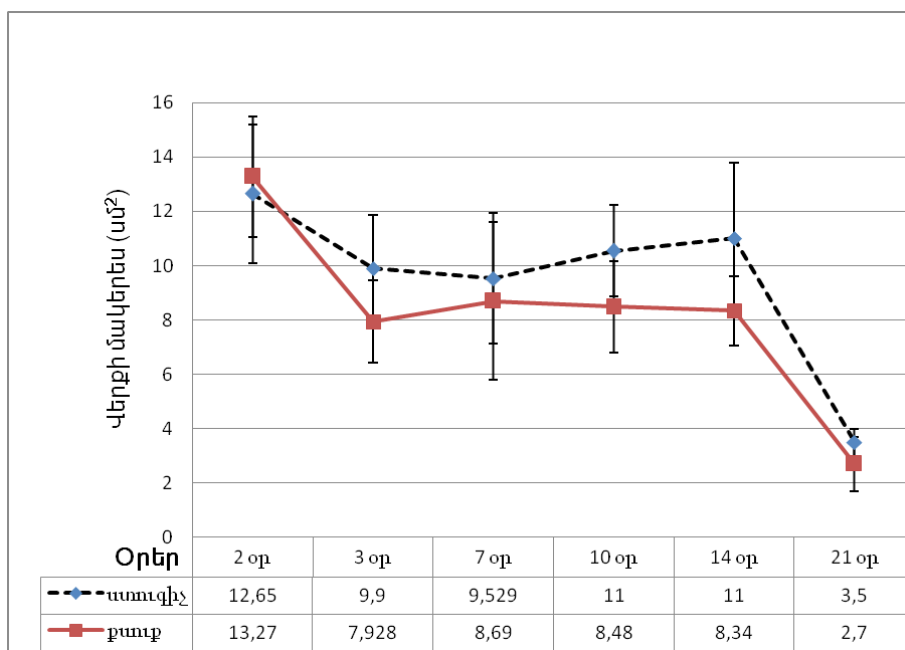
Մանրէաբանական հետազոտության իրականացման համար վերքի մակերևույթից վերցված քսուքը տեղադրվել է ստերիլ մակնիշավորված փորձանոթի մեջ և իրականացվել է մանրէաբանական զննում: Աղիքային խմբի միկրոօրգանիզմների հայտնաբերման համար ցանքս է կատարվել «ազար-էնդո» սննդային միջավայրի վրա, իսկ ոսկեշոտ ստաֆիլակոկի դեպքում դեղնուցաաղային ազարի վրա:

Այրվածքային մակերեսի pH-ը որոշվել է մուլտիթեստ ԻՊԼ-112 (semico) pH-մետրի օգնությամբ:

Ստացված տվյալների վիճակագրական մշակումն իրականացվել է Microsoft Excel 2000 [1] ծրագրի օգնությամբ:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Այրվածքային վերքի մակերեսի գնահատմամբ ստացված տվյալները թույլ են տալիս եզրակացնել ծիտրոն պարտեզայինի եթերայուղի հիման վրա ստացված քսուքի վերքամոքիչ ակտիվության առկայության մասին: Փորձարարական խմբում 3-րդ օրը վերքային մակերեսը 19%-ով ավելի է փոքրացել ստուգիչ խմբի համեմատությամբ: 7-րդ օրը փորձարարական խմբում վերքային մակերեսը ստուգիչ խմբի համեմատությամբ փոքրացել է 9,9 %-ով, իսկ 10-րդ և 14-րդ օրերին համապատասխանաբար 23% և 24%-ով: Փորձի ժամանակահատվածի վերջում՝ 21-րդ օրը, նույն ցուցանիշը կազմել է 7,3 %:



Նկ. 1 Այրվածքային վերքի մակերեսի փոփոխությունը ստուգիչ և փորձարարական խմբերում

Վերը բերված տվյալները վկայում են, որ ծիտրոն պարտեզայինի եթերայուղի հիման վրա ստացված քսուքի կիրառման պայմաններում

վերքի մակերեսը նվազում է ավելի արագ, հատկապես սկզբնական շրջանում, քան ստուգիչ խմբում:

Ծիտրոն պարտեզայինի տերևների եթերայուղի հիման վրա ստացված քսուքի վերքամոքիչ ակտիվության մեխանիզմի պարզաբանման համար իրականացվել է հակաբակտերիալ հետազոտություն և վերքի մակերևույթի pH-ի որոշում:

Մանրէաբանական հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ երկու խմբում էլ հայտնաբերվել են տարբեր մանրէներ, ինչպիսիք են *Esherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*: Տարբեր ժամանակահատվածներում (3, 7, 10 և 14-րդ օրերին) կատարված հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ ծիտրոն պարտեզայինի քսուքի կիրառման պայմաններում մի շարք մանրէներ, որոնք առկա են եղել ստուգիչ խմբում, բացակայել են փորձարարական խմբում: Այսպես, 3-րդ օրը ստուգիչ խմբում հայտնաբերվել է *Klebsiella*-ի ինտենսիվ աճ, որը բացակայում էր փորձարարական խմբում: 7-րդ օրը *Esherichia coli*-ի աճ չի նկատվել փորձարարական խմբում, մինչդեռ ստուգիչ խմբում նույն օրը հայտնաբերվել է չափավոր աճ: *Proteus mirabilis*-ի աճը բացակայել է փորձարարական կենդանիների խմբում 10-րդ և 14-րդ օրերին, մինչդեռ այն հայտնաբերվել է ստուգիչ խմբում (Աղյուսակ):

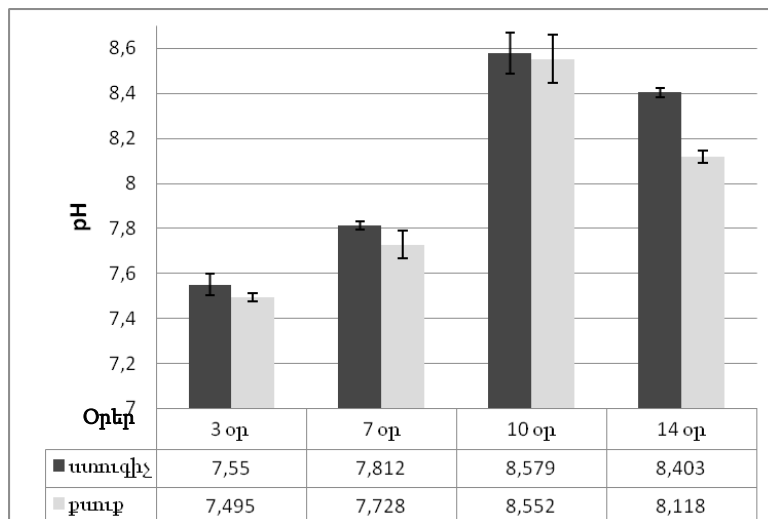
Աղյուսակ

Ծիտրոն պարտեզայինի եթերայուղի հիման վրա ստացված քսուքի ազդեցությունը վերքի միկրոֆլորայի վրա հետազոտության տարբեր օրերին

Ժամկետ	4-րդ օր		7-րդ օր		10-րդ օր		14-րդ օր	
խումբ	ստուգ.	քսուք	ստուգ.	քսուք	ստուգ.	քսուք	ստուգ.	քսուք
<i>Proteus mirabilis</i>	++	++	++	++	-	-	++	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	-	+++	+	-	++	+++	++
<i>Esherichia coli</i>	++	++	++	-	++	-	++	-
<i>Klebsiella</i>	+++	-	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	++	++	++	++	++	++	++

Ծանուցում. + - թույլ, ++ - չափավոր, +++ - ինտենսիվ աճ

Այրվածքային վերքի մակերևույթի վրա չափված pH-ի միջին արժեքները ստուգիչ և փորձարարական խմբում (3, 7, 10 և 14-րդ օրերին) ներկայացված են նկ. 2-ում:



Նկ. 2. Վերքային մակերևույթի pH-ի փոփոխությունը ստուգիչ և փորձարարական խմբերում

Բերված արդյունքները վկայում են, որ փորձարարական խմբի կենդանիների pH-ը միտում ունի փոքրանալու և 14-րդ օրը փորձարարական խմբի pH-ի միջին արժեքը մոտ 0,3 միավորով փոքր է ստուգիչ խմբի pH-ի միջին արժեքից ($p < 0,001$):

Ստացված արդյունքների մեկնաբանման համար նշենք, որ վերքի մակերևույթը լավ միջավայր է հանդիսանում տարբեր մանրէների աճի համար [6], որտեղ նկատվում է մի շարք ֆերմենտների ակտիվության բարձրացում, ինչպիսիք են պրոտեազները, ուրեազները և այլն: Դրանց ակտիվության բարձրացումը վնասակար ազդեցություն է թողնում վերքի ռեգեներացիայի ընթացքի վրա՝ ընկճելով հյուսվածքների գրանուլացիան և էնդոգեն, կենսաբանորեն ակտիվ սպիտակուցներին, ինչպիսիք են աճի գործոնները, ցիտոկինները, կոլագենը: Հայտնի է նաև, որ վերքի մակերևույթին բնորոշ է ավելի բարձր pH-ի արժեքը, ի համեմատ չվնասված մաշկի, որը բացատրվում է *Proteus mirabilis* մանրէի բարձր ուրեազային ակտիվությամբ, ինչը բերում է ամոնիակի կուտակման և pH-ի բարձրացման [7, 9]: Այս պատճառով, պրոտեոլիտիկ հավասարակշռության խախտման և վերքի վերականգնման համար մեծ նշանակություն ունի pH-ի կարգավորումը:

Քանի որ մեր քսուքի կիրառման ընթացքում հայտնաբերվել է ոչ միայն *Proteus mirabilis* մանրէների աճի բացակայություն, այլև pH-ի միջին արժեքի իջեցում ստուգիչ խմբի համեմատ, ապա կարելի է եզրակացնել, որ տվյալ քսուքը բարենպաստ ազդեցություն է թողնում վերքի ռեգեներացիայի ընթացքի վրա:

Այսպիսով, փորձի արդյունքում ստացված տվյալները վկայում են ծիտրոն պարսեզայինի եթերայուղի հիման վրա ստացված քսուքի վերքամոքիչ ակտիվության առկայության մասին, որը հիմք է հանդիսանում ստացված քսուկը առաջարկել որպես վերքամոքիչ միջոց այրվածքային վերքերի բուժման համալիր թերապիայում:

Поступила 02.12.11

Влияние мази на основе эфирного масла листьев чабера садового (*Satureja aetheroleum*) на процесс регенерации ожоговой раны

М.Г. Баласанян, А.П. Манджикян, Б.Дж. Енокян, Д.С. Григорян

Была исследована регенерирующая способность мази на основе эфирного масла (*Satureja aetheroleum*) листьев чабера садового (*Satureja hortensis* L.) на термически вызванный ожог в условиях опыта. Проведенные исследования показали, что мазь ускоряет регенерацию раны, что проявляется уменьшением раневой поверхности на 3, 7, 10, 14-е сутки исследования, по сравнению с контрольной группой на 19, 9.9, 23, 24% соответственно. Выяснилось, что исследуемая мазь влияет на некоторые патогенные бактерии (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*), в связи с этим уменьшается pH раны на 14-й день опыта, что способствует активному ранозаживлению. Полученные данные позволяют сделать заключение о возможном применении мази на основе эфирного масла чабера садового в комплексной терапии ожоговой раны.

Influence of ointment from the essential oils of *Satureja hortensis* L. leaves on burn injury regeneration process

M.G. Balasanyan, A.P. Manjikyan, B.J. Yenoqyan, D.S. Grigoryan

The regeneration ability of the ointment from essential oils of Savory leaves (*Satureja hortensis*) in condition of thermal burn has been studied. Carried out experiments revealed, that area surface was decreased on the 3-

d, 7-, 10-, 14-th days after thermal burn by 19, 9.9, 23, 24 consequently compared with the control group. It has been found out that the ointment influences some pathogenic bacteria, such as *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, as result pH of burn surface is decreased on the 14-th day. Thus, it is concluded about regeneration activity of Savory essential oil ointment on burn wound.

Գրականություն

1. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев, 2000.
2. Balasanyan M., Manjikyran A., Gabrielyan S., Melikyan L., Phytochemical analysis and antibacterial, antifungal activities of *Satureja hortensis* plant, The New Armenian Medical Journal, 2010, volume 4,1, p. 77-78.
3. Bowler P. G., Duerden B. I., Armstrong D. G. Wound Microbiology and Associated Approaches to Wound Management, Clinical Microbiology Reviews, April 2001, vol. 14,2, p. 244-269.
4. Georgiev TG., Hamburg M. Adobe Systems Inc., 2003, San Jose, CA, USA.
5. Harvey N. Mayrovitz, Wound Areas by Computerized Planimetry of Digital Images: Accuracy and Reliability, Advances in Skin & Wound Care: The Journal for Prevention and Healing, May 2009, vol. 22,5, p. 222 – 229.
6. Joan L. Slonczewski, John W. Foster Microbial Infection of Burn Wounds. Microbiology, second edition, 2010.
7. Juha Niinikoski, Gunta Grisliis, Thomas K. Hunt Respiratory Gas Tensions and Collagen in Infected Wounds. From the Department of Surgery, University of California School of Medicine, San Francisco, 1972.
8. Kristi L. Frank, José Luis del Pozo and Robin Patel From Clinical Microbiology to Infection Pathogenesis, Clin. Microbiol. Rev., January 2008;21:111-133doi:10.1128/CMR.00036-07
9. Lars Alexander Schneider, Andreas Korber, Stephan Grabbe and Joachim Dissemmond, Influence of pH on wound-healing, Archives of dermatological research, vol., 298, Number 9, 413-420, DOI: 10.1007/s00403-006-0713-x.
10. Marjorie Murphy Cowan Plant Products as Antimicrobial Agents, Clinical Microbiology Reviews, Oct. 1999, vol.12,4, p. 564-582.

Клинические особенности ишемического инсульта у больных с полиморбидным синдромом

Ю.С. Тунян, З.А. Арутюнян

*Национальный институт здравоохранения им. С.Х. Авдалбекяна МЗ РА
0051, Ереван, пр. Комитаса, 49/4*

Ключевые слова: ишемический инсульт, полиморбидный синдром, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия

Увеличение в мире числа больных с инсультом можно рассматривать как пандемию инсульта с соответствующим ростом смертности [4]. Данные Государственной службы статистики РА свидетельствуют [3], что цереброваскулярные заболевания в Армении являются второй по значимости причиной смертности среди женщин (20,5%) и третьей среди мужчин (13,8%). Приведенные показатели превышают или близки к соответствующим показателям стран Восточной Европы и СНГ. По данным многоцентровых эпидемиологических исследований, инсульт поражает в течение года около 6 млн человек [1], занимая второе место в структуре общей смертности и первое место среди причин стойкой утраты работоспособности [11]. Между многими факторами риска инсульта существует взаимное влияние, поэтому их сочетание приводит к более значительному увеличению вероятности инсульта, чем сложение их отдельных вероятностей [3,12]. Наличие даже двух факторов риска приводит к расширению возможностей развития инсульта в 8 раз [4,12,14]. В этом аспекте наше внимание привлекло то обстоятельство, что в мире растёт интерес к этиопатогенезу, диагностике и лечению *полиморбидного синдрома* (ПС) [6,9]. Переплетение множества симптомов, дисфункций, структурных нарушений на фоне часто генетически детерминированных сдвигов *нейро-иммуно-эндокринной сети* (НИЭС) затрудняет рациональное клиническое ведение таких больных [2,5,7,11,13], справедливо называемых в литературе «медицинскими сиротами» [9]. Исследований,

посвященных выявлению роли ПС в формировании инсульта, в доступных нам информационных источниках практически не оказалось. Более того, в литературе нет данных о влиянии ПС на состояние неврологического статуса, когнитивных функций.

Цель настоящего исследования – выявление роли полиморбидного синдрома в развитии ишемического инсульта.

Материал и методы

Работа проводилась (с 2006г. по 06. 2011г.) в отделении неврологии МЦ Сурб Григор Лусаворич и на кафедре неврологии и детской неврологии НИЗ МЗ РА. Для определения необходимого числа наблюдений при выборочном исследовании использована известная расчетная формула В. Маймулова [10]. Основную группу обследованных больных составили 114 больных *ишемическим инсультом* (ИИ), сформировавшимся на фоне ПС, в развитии которого участвовали *сахарный диабет* (СД), *артериальная гипертензия* (АГ), *ишемическая болезнь сердца* (ИБС). В контрольную группу включили 35 больных только с ИИ. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту, который колебался в пределах 53 - 75 лет. Средний возраст 65 мужчин составил $61,31 \pm 2,17$ лет, 49 женщин – $67,14 \pm 2,63$ лет. У всех больных изучались особенности течения ПС и динамики ИИ. Характеристика неврологического статуса основана на данных, полученных при клиническом обследовании больных и количественной оценке неврологического дефицита согласно шкалам Barthel D.W. et al. (1965) и NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) (1990). Анализ когнитивных функций проводился с помощью шкалы M. Folstein et al. (1975), MMSE (Mini-Mental State Examination). Больные были разделены на три группы в соответствии с наличием: 1 – ИИ, АГ, ИБС (n=38); 2 – ИИ, СД, ИБС (n= 31); 3 – ИИ, АГ, СД, ИБС (n= 45).

Все больные подвергались общепринятым облигатным клинико-лабораторным и инструментальным методам исследования. Статобработка проведена в соответствии с известными расчетами основных математико-статистических показателей по Каплану [8].

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что в возникновении и развитии инсульта большое значение имеют многие патогенные

факторы, в частности: а) наследственная отягощенность по полиморбидности; б) внешние патогенные воздействия, отягчающие развитие ПС; в) состояние организма и его компенсаторных возможностей при ПС; г) накопившиеся возрастные функциональные нарушения и дисморфогенез. Так, наследственная предрасположенность к ПС отмечалась у 18 больных (15,78% от числа больных основной группы), к ожирению – у 10 больных (8,77%); к гиперлипидемии – у 23 больных (20,17%); к метаболическим нарушениям – у 28 больных (24,56%). Особое внимание привлекает «неожиданность» инсульта, его «непредсказуемость». У большинства наших больных первые клинические проявления инсульта начинались ночью. В основе «ночной агрессии инсульта», считаем, лежит снижение уровня суммарной концентрации гормонов в организме. Формирующийся ночью временный спад уровня глюкокортикостероидов, почти в 8-9 раз, оказывает свое пагубное воздействие, активизируя факторы этиопатогенеза инсульта. Игнорирование факта генетической детерминации сосудистых патологий или недостаточность обследования состояния НИЭС у больного ограничивают понимание всего объема происходящих в организме изменений, а главное, серьезно мешают обоснованному выбору требуемой корригирующей фармакотерапии.

В ходе диагностики мы придерживались стратегии выявления факторов риска, динамики поражений органов-мишеней и особенностей ПС. Эпизоды значительного повышения *артериального давления* (АД) (АД > 200/120 мм рт. ст.) и выраженной артериальной гипотензии (АД < 90/60 мм рт. ст.), по данным суточного мониторирования (СМАД), нами воспринимались как следствие различно складывающихся в организме больных соотношений развития инсульта и ПС. В связи с этим мы сочли необходимым не проводить комбинированную *антигипертензивную терапию* (АГТ) в течение первых 36-48 часов развития ИИ, т.к. АД может снижаться спонтанно, особенно в течение первых суток ИИ, и дальнейшее его падение при АГТ может быть крайне неблагоприятным. Снижение АД более чем на 1/3 от исходного уровня в острый период ИИ, усугубляет нестабильность *мозгового кровообращения* (МК) с нарастанием неврологических нарушений, утяжелением инсульта, с развитием повторных нарушений МК. Приведенному факту необходимо уделять особое внимание, т.к. в указанных случаях нужно проводить гипотензивное лечение в контролируемых рамках, никак не допускающих снижения АД более чем на 15% от установленной

величины его на высоте колебаний. Считаем это очень важным положением, которое должно непременно учитываться при коррекции АД у больных с инсультом и АГ в сочетании с ПС. Это также надо учитывать и для предупреждения вторичных нарушений МК и обострений коморбидной патологии. Адекватное ведение данной категории больных, по-нашему мнению, должно не только обеспечить целевой уровень АД в острый и отдаленный периоды инсульта, но и уменьшить частоту ангинозных приступов, активно содействовать восстановлению когнитивных функций. У постели конкретного больного не всегда верно руководствоваться категориями средних величин. На основании наших данных можно полагать, что уровень АД 160/105 мм рт. ст. является основанием для минимально достаточной АГТ с целью исключения возможного обострения ИИ у исследуемого контингента больных. Добавим, что именно в этих случаях, по официальным данным [3,4,10] различных статистических центров, смертность при указанных значениях АД минимальна в течение 30 дней после начала ИИ. Результаты проведенных нами исследований позволяют считать, что именно выбор уровня АД >160/105 мм рт. ст. следует рекомендовать для старта АГТ с целью его снижения в острый период у больных ИИ с АГ и ИБС. Более того, считаем, что в управлении АД у таких больных указанная рациональная тактика АГТ важна и в отдаленный период ИИ (через 6 месяцев и позже). Значительное снижение АД в сравнении с исходными показателями от начала развития ИИ считаем не только результатом адекватно проведенной АГТ, но и определенным условием предупреждения постинсультных осложнений. Статистически достоверный целевой уровень АД по САД или ДАД терапии достигнут у 78 (68,42%) больных основной группы и у 23 (85,18%) пациентов контрольной группы. Кроме того, установлено, что высокий уровень систолического и диастолического артериального давления, гипертрофия миокарда левого желудочка, гиперхолестеринемия, гипергликемия, изменения реологических показателей крови, будучи факторами полиморбидного синдрома, особенно негативно действуют на течение и исход инсульта.

У пациентов с ПС отмечалось расширение ЛЖ, более низкий уровень ФВ ЛЖ, у них чаще встречался локальный гипокинез ЛЖ. Вместе с тем нужно добавить: объемные систолические параметры сердца у больных основной группы соответствовали общепринятым нормам, что не позволяет говорить о существенном нарушении глобальной сократимости ЛЖ и систолической сердечной недостаточности. Значительное изменение КДО ЛЖ (*конечный диастолический объем*

ЛЖ) у больных в сопоставлении с контрольной группой следует рассматривать в плане активного влияния ИБС на объемные показатели сердца. При оценке ЭхоКГ показателей у инсультных больных с ПС при наличии ИБС особое диагностическое значение мы придавали КДО ЛЖ, т.к. здесь он выступает не только как фактор, отягощающий постинсультное состояние больных, но и как фактор, характеризующий течение ИБС. С нашей точки зрения, некоторые авторы [11 и др.] уделяют в своих работах недостаточное внимание этому показателю не только при оценке функций ЛЖ, но и при оценке всего сердечного статуса у больных инсультом. О влиянии нарушений функций МК на течение коморбидных заболеваний свидетельствует антиишемический эффект лечения, приводящий к уменьшению числа приступов стенокардии и потребности в приеме нитратов. Полученные данные также свидетельствуют об осложняющем влиянии коморбидных заболеваний на состояние коронарного кровообращения у больных не только при формировании инсульта, но и на все последующее развитие постинсультных процессов. Если генетические, внешнесредовые и возрастные факторы могут ундулировать или иметь диапазон своей патогенности от 0 до уровня абсолютной первопричинности, то ПС «функционирует» как важное звено этиопатогенеза инсульта. Полученные нами данные позволяют с новых позиций подойти к оценке диагностических критериев для выбора эффективных методов терапии и реабилитации больных с ПС. Так, важным фактором развития инсульта при ПС считаем нарушение центральной гемодинамики, одним из проявлений которого является кардиальный гиподинамический синдром. К сожалению, этому фактору в литературе уделяется недостаточное внимание. Более того, некоторые врачи относят эти явления к «нераспространенным факторам» этиопатогенеза инсульта. На основании результатов проведенной работы мы вправе отметить, что нарушения кровообращения, сердечного ритма, снижение минутного объема крови и ударного объема крови приводят к снижению кровотока в артериальной системе мозга с последующим нарастанием гипокинетической гемодинамики с низкими показателями АД. Всё это предопределяет неизбежные дисфункции МК и формирование ишемии мозга по типу сосудисто-мозговой недостаточности.

Определенное внимание уделялось изучению динамики уровня липидов. Выявленные нами сдвиги соответствующих показателей липидного обмена связываются с негативной ролью ПС. Гиперлипидемии мы придавали значимость патогенетической оси для

исследуемых коморбидных заболеваний, т.к. у 2/3 из числа больных выявлен высокий уровень её, в то время как сдвиги липидного профиля были у меньшего числа пациентов контрольной группы, у которых уровень ХС ЛПНП был достоверно ниже, чем у больных основной группы. Соответствующее различие по ХС ЛПНП составило $0,96 \pm 0,02$ ммоль/л ($P \leq 0,05$). Зарегистрировано, кроме того, аналогичное статистически достоверное различие в уровнях ЛПВП, что также отражает влияние на организм больных негативов ПС. Наблюдаемые сдвиги липидного обмена в острый период ИИ, как правило, превышали норму и обусловлены влиянием двух сильных патогенно-комплексных факторов: наличием у обследуемых больных довольно грозного ПС и воздействием инсульта, приводящего к нейрорефлекторным и нейрогормональным нарушениям регуляции нижележащих вегетативных уровней с обменно-трофическими расстройствами. Поэтому терапевтическое уменьшение или снятие основных негативно влияющих патологических процессов, безусловно, положительно сказывается и на многих показателях состояния организма, в частности на обмене липидов. Полученные конкретные данные (статистически достоверные) о динамике ТГ, ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ОХС подтверждают такое заключение.

Аналогичная ситуация складывается в изменениях углеводного обмена. В качестве облигатного исследования проводился анализ ГГ с целью выявления СД с латентным течением и выработки тактики лечения. У пациентов с пограничными нарушениями толерантности к глюкозе определяли инсулин. Регистрируемая гипергликемия у части больных (уровень сахара крови выше 8 ммоль/л) относительно лучше поддавалась фармакотерапевтическому контролю, в то время как у другой части такая подверженность была слабо выражена. Высокий уровень содержания глюкозы в крови был отмечен нами у 47,36% больных. Хотя разница в показателях углеводного обмена между основной и контрольной группами доказывает участие ПС в определении более высокого уровня стрессовой гипергликемии, в целом нормогликемия устанавливалась к 5-й неделе лечения больных основной группы и к 4-й неделе – у больных контрольной группы. Выявленная динамика уровня сахара в крови и других показателей углеводного обмена отражает позитивность предпринятых воздействий. Комплекс метаболических процессов при СД (резистентность к инсулину и гиперинсулинемии, повышение уровня ЛПНП, снижение уровня ЛПВП, ожирение, гипертензия, повышение уровня фибриногена и др.) в той или иной мере является фактором атеросклероза.

Регистрируемые нами нарушения суточного профиля АД, ортостатическая гипотония, полагаем, нужно считать весьма характерными показателями для АГ при СД. Наши усилия, направленные на стойкий контроль уровня сахара в крови и других показателей нарушенного обмена углеводов, позитивно выразились не только в определенных положительных сдвигах показателей СД, но и в комплексе с другими фармакотерапевтическими воздействиями благотворно повлияли на состоянии больных с ПС. В частности, улучшение результатов динамики артериального давления, показателей неврологического статуса и др. без коррекции уровня сахара в крови было бы практически недостижимым. Обнаруженные диабетогенные формы патологических процессов служат достаточным основанием для выведения соответствующей дефиниции и должной теории, отражающих их суть. Дисфункции и структурные сдвиги в организме при диабете можно соотнести с известным содержательным понятием «метаболическая буря» или даже предложить для данного случая новое понятие «диабетогенная буря». Разнообразие патологических феноменов при диабете в рамках полиморбидного синдрома должно быть схвачено единой идеей, а не быть предметом перечисления и описания даже широкой конкретики их. Анализ литературы позволяет прийти к заключению, что до сих пор огромный объем накопленных данных о диабетогенных дисфункциях и деструкциях не осознан в плане этиопатогенетически единой теории диабетогенных изменений различных органов и систем организма, всего организма. Описание отдельных проявлений сахарного диабета с различными повреждаемыми тканями и функциями без разработки основного принципа систематизации их и трактования – никак нельзя счесть даже некой «суммарной теорией». Глубокая и всесторонняя теоретизация указанных проявлений заключается не в анализе их разнообразия, а в выведении основного стержня теоретических посылок, концентрирующего в себе суть всех форм обсуждаемых проявлений, что может способствовать выведению новых знаний о сахарном диабете. Нам всем нужно осознать, что при столь широком ареале диабетогенной патологии, **сахарный диабет, развившись в системное заболевание, перерождается в «диабетогенный полиморбидный синдром», предопределяясь своим генетико-нейро-иммуно-эндокринным этиопатогенезом.** Широкое понимание комплекса диабетогенных изменений в организме должно стать новым этапом развития наших представлений о многокомпонентном содержании и сути данного заболевания, стать новым шагом к развитию фундаментальной теории о

сахарном диабете. Большой пласт накопленных данных о клиническом полиморфизме, морфологической необратимости происходящих при сахарном диабете атеросклеротических поражений организма – объективная основа именно такого широкого осмысления патогенного содержания диабета, изменения им многих систем и органов. Добавим, что без глубоко принципиального восприятия всего содержания диабетогенного полиморбидного синдрома, вне широкой системы изучения и идентификации патогенетических взаимосвязей его феноменов, начиная с «точечного накопления» данного синдрома до его генерализованных проявлений, наши знания о сахарном диабете с его осложнениями – это лишь знания отдельных фрагментов из сложнейших реалий диабета. Как о частном случае в данном контексте можно говорить о «диабетогенном инсульте», «диабетогенном инфаркте». Вхождение понятия «диабетогенный полиморбидный синдром» (или «диабетогенный полиморбидоз») в циркуляцию научной мысли специалистов различных областей медицины послужит стимулом к новым исследованиям и качественному развитию наших знаний о диабете, к разработке новых способов борьбы с ним. Выдвижение данного положения здесь рассчитано на последующее творческое «мерцание мыслей» у читателей с возможным изложением их на страницах журнала, что, полагаем, может быть плодотворнее даже в случае собственной бесспорности изложенной нами точки зрения.

Важное значение мы придавали выявлению показателей динамики неврологических нарушений у курируемых нами больных. В ходе наших исследований установлена статистически достоверная положительная динамика различных сдвигов неврологического статуса больных. Оценивая повседневную деятельность больных, способность обслуживать себя, нами были рассчитаны соответствующие показатели, идентифицируемые по отдельным позициям шкалы D.W. Barthel (1965). Положительные сдвиги статуса больных, выраженные в соотношении регистрируемых показателей, например по признаку «способность обслуживать себя» (в %) до и после лечения, составили у больных основной группы соответственно 74,1% и 78,6%, а в контрольной группе – 69,8% и 71,6%. Различия в исходных данных объясняются более тяжелым состоянием больных основной группы вследствие наличия у больных ПС. Здесь важно учесть амплитуду различия показателей до и после лечения. У больных основной группы эта величина составила 3,9%, у больных контрольной групп – 2,2%. Меньший перепад приводимых показателей у больных контрольной группы следует связать с меньшим влиянием эндогенных факторов на динамику невро-

логического статуса. По полученным нами данным, у 3/4 больных основной группы отмечались колебания суммарного балла от 50 до 70 ($64 \pm 1,21$ при $P \leq 0,04$) (со значительным уменьшением числа баллов по позициям «персональный туалет», «одевание», «прием ванны»), у оставшейся 1/4 больных этой же группы колебания суммарного балла регистрировались в пределах 40 – 50 ($43 \pm 1,67$ при $P \leq 0,05$), где относительно особенно низкими были баллы по позициям «посещение туалета», «вставание с постели», «передвижение», «подъём по лестнице». Отмеченные нюансы разноплановости полученных данных следует сопоставлять не только с той или иной агрессией перенесенного инсульта. Расхождение амплитуды колебаний по различным позициям здесь должно восприниматься с учетом воздействий негативных факторов существующего ПС. Тем не менее, в соответствии с общим суммарным баллом клиническое состояние больных нами воспринималось как проявление умеренной инвалидизации с соответствующим ограничением неврологических функций. Несколько лучшим среднестатистическим суммарным баллом характеризовалась контрольная группа больных – $68 \pm 1,32$ ($P \leq 0,05$), что имплицитно включало в себя более высокие баллы по позициям. Сопоставление этих данных четко выявляет отягчающее влияние триады коморбидных заболеваний на течение постинсультного периода. По шкале NIHSS (1990 г.) нами оценивалась динамика неврологической симптоматики, в частности, общемозговые симптомы, состояние сознания, высших корковых функций, рефлекторная и двигательные сферы, нарушения чувствительности и т.д. Для определения степени тяжести инсульта рассчитывались показатели суммарного балла по данной шкале при оценке уровня бодрствования, сознания, движения глазных яблок, поля зрения, паралича лицевой мускулатуры, движения конечностей на стороне пареза и на противоположной стороне, атаксии в конечностях, чувствительности, синдрома отрицания, дизартрии, афазии. Картина изменений суммарного балла по шкале NIHSS у больных контрольной группы имеет более позитивный характер, чем идентичные показатели у больных основной группы. Важно отметить, что положительная динамика неврологических нарушений происходила в основном за счет восстановления поражений пирамидального тракта. Анализ огромного блока полученных данных и их статистических дериватов позволил выявить ряд положений, вытекающих из сопоставления оценок названных критериев по разным позициям, т.е. по разным функциям. Прежде всего, нужно отметить наличие также рассеивания некоторых значений суммарного балла по разным позициям шкалы NIHSS. Так, по

отдельным показателям уровня бодрствования, сознания, движения глазных яблок, движения конечностей на стороне пареза и на противоположной стороне рассчитанные «позиционные» баллы укладывались в рамки инсульта средней тяжести, а по показателям дизартрии, синдрома отрицания, афазии набираемые баллы укладывались в рамки тяжелого инсульта. Оцениваемый «общий» суммарный балл ($18,3 \pm 1,1$ при $P \leq 0,03$) позволил отнести так называемый «среднестатистический инсульт» у больных основной группы по шкале NIH Stroke Scale к инсультам средней тяжести. К такому же типу инсультов можно отнести (в среднем!) инсульты у больных контрольной группы, о чем свидетельствовал суммарный балл ($19,2 \pm 1,4$ при $P \leq 0,02$). Но, несмотря на внешнюю схожесть, есть все основания отнести степень тяжести инсульта у больных основной группы к несколько более осложненным формам инсульта, чем у больных контрольной группы. Дело не столько и не только в различии приведенных величин суммарных баллов, а в том, что по отдельным наиболее существенным позициям рассчитываемые баллы были у больных основной группы значительно ниже таковых у больных контрольной группы. Но всё это, в свою очередь, определяется более сложной системой негативных воздействий ПС. Вполне понятно, что у больных контрольной группы этих воздействий нет.

Далее, по шкале М. Folstein et al. нами оценивалась степень нарушений когнитивных функций у больных обеих групп. Здесь разброс показателей суммарного балла по различным позициям у больных основной группы был значительно шире, чем таковой в результатах исследований по шкалам NIHSS и D.W. Barthel. Одной из базовых причин этого является более широкий диапазон проявлений предметных когнитивных нарушений, деменции легкой и умеренной степени выраженности. Кроме того, сам процесс оценки таких сложных функций, как способность восприятия, концентрация внимания, память, речь, чреват как возможными различными ошибками, определяемыми субъективностью подходов врача и личностными качествами больного, так и широкой флюктуацией рамок нормы и патологии самих указанных явлений [2,4,7,10,12 и др.]. Добавим, что каждая из названных форм деменции также является процессом с довольно широкими границами разброса симптомов и возможностью их взаимопереходов, идентификация которых, судя по нашему опыту, является довольно непростой задачей. Конечно, можно было бы упрекнуть создателей данной шкалы в такой «разбросанности» теста, но лучшей пока нет. Полученные нами данные по оценке баллов,

набираемых по каждой отдельной позиции, довольно часто не вписываются в рамки патологии по суммарному баллу. Так, например, среднее число баллов, складывающихся у больных при оценке их памяти, концентрации внимания, гораздо меньше числа баллов, соответствующего их должному вкладу в суммарный балл, позволяющий определить у больного деменцию умеренной степени выраженности. Разносторонний анализ полученных данных позволил также установить, что у ~38% больных определяется среднестатистический суммарный балл $12,46 \pm 0,78$ ($P \leq 0,05$), а у ~60% больных он составлял $18 \pm 0,67$ ($P \leq 0,04$). Такая неоднозначность регистрируемых показателей суммарного балла связана с различным состоянием больных, различной чувствительностью их к проводимому лечению, различной интенсивностью протекания постинсультного периода и т.д. Результаты исследований по оценочной шкале MMSE показали, что после перенесенного инсульта состояния больных основной и контрольной групп отличались тем, что у пациентов контрольной группы через 6 месяцев лечения был зарегистрирован лучший результат, что согласуется с более лучшей динамикой общего состояния больных контрольной группы в силу отсутствия у них ПС.

Все приведенные выше суждения о «разбросе» получаемых показателей по отдельным позициям (дисфункциям) применяемых шкал, естественно, не остались вне нашего последующего внимания. Проведенный нами анализ неврологического статуса и когнитивных функций по указанным шкалам и их отдельным позициям позволил выявить возможность использования исследуемых показателей для оценки динамики отдельных функций и получить больше информации об изменениях каждой из них. Дело в том, что, несмотря на емкую интегральную информативность суммарного балла в используемых шкалах, он не позволяет оценить динамику отдельных функций. Сами по себе отдельно взятые показатели, например, чувствительности, афазии, зрения, затрудненного передвижения, когнитивных и аффективных расстройств и т.д. – лишь звенья в цепи расчетов суммарного балла по указанным шкалам. Авторы шкал, оставив без должного внимания показатели отдельных функций, не стали разрабатывать возможность оценки их динамики для получения дополнительной конкретной информации по каждой позиции указанных шкал, т.е. по отдельно взятым функциям. Наше предложение: рассчитанные показатели по отдельным позициям используемых шкал, назовем их «позиционные баллы функции» (F), соотнести с величиной суммарного балла (S) и получить «позиционный индекс функции» (E),

который, полагаем, можно рассчитать по такой формуле: $E = F/S \times 100\%$. Индекс отражает в процентах величину информативной значимости конкретной функции в структуре показателей, учитываемых при расчете суммарного балла. Кроме того, позиционный индекс функции отражает «вклад» нарушений конкретной функции в значимость суммарного балла. И, наконец, главное: если сопоставить указанный индекс, полученный до лечения, с аналогичными индексами, рассчитанными в процессе и после лечения, то это позволит получить показатели позитивных или негативных сдвигов конкретной функции. Наше предложение рассчитывать позиционные индексы функций, разумеется, нельзя принять как получение показателей, абсолютно характеризующих клиническую динамику отдельных функций нервной системы, как и нельзя считать, полагаем, однозначной истиной показатель суммарного балла. Но определенную информацию о динамике отдельной функции предлагаемый индекс, безусловно, представляет. Поэтому данную разработку «позиционных баллов функции» и «позиционного индекса функции» считаем возможным ввести в практику неврологов для анализа динамических изменений отдельных неврологических функций в процессе лечения соответствующего контингента больных. Оценивая полученные результаты обследования больных по шкалам MMSE, D.W. Barthel и M. Folstein, следует отметить, что они (результаты) не рассматривались нами в качестве единственного основания для принятия терапевтических решений, т.к. решающим здесь были итоги анализа всех проводимых у каждого больного клинико-лабораторных тестов и аппаратных исследований.

Обобщив полученные данные и соответствующий материал литературы, полагаем, можно выделить несколько фаз формирования и развития ИИ у больных с ПС для разработки индивидуального плана диагностики и лечения больных в каждой фазе заболевания.

Фазы формирования и развития инсульта у больных с полиморбидным синдромом

I фаза – предынсультная, состоящая из двух этапов:

А – охватывает период формирования ПС,

В – охватывает период точечного накопления предынсультной патологии, формирование эндогенных факторов инсульта;

II фаза – инсультная, состоящая из трёх этапов:

С – инициальный, охватывает первые 2-3 часа инсульта (олигемии),

D – предморфологический – организация в течение 6 часов ядерной зоны ишемии, пенумбры, начало образования инсульта,

E – морфологический – недельный период окончательного развития очага инсульта;

III фаза – клиническая, состоящая из трёх этапов:

F – полиморбидный – охватывает манифестацию клинических проявлений комплекса ПС с инсультом,

G – этап изменений клинических проявлений ПС с инсультом,

H – амбулаторный этап ведения больных;

IV фаза – следовая. Охватывает постинсультное ведение больных с проведением соответствующих профилактических мер для предупреждения ишемических атак.

Предлагаемая нами структура фаз развития инсульта у больных с ПС, разумеется, носит общий характер, т.к. сведение в единую схему всех частных этапов развития ПС превратило бы её в весьма громоздкую структуру. Поэтому при разработке представленной структуры мы ограничились лишь наиболее выраженными позициями патогенеза инсульта в рамках ПС. Сложность и значительные затруднения при схематичной классификации острого нарушения мозгового кровообращения у обследуемого контингента больных объясняются мультиформностью самого цереброваскулярного заболевания и возможностью иницирующего или интенсифицирующего воздействия ПС. Если не учитывать влияния ПС на формирование и течение ИИ, игнорировать соответствующую фармакотерапевтическую коррекцию ПС, то, безусловно, это приведет к непредсказуемым последствиям. ПС и формирование инсульта на фоне описанных нарушений метаболизма, морфологических изменений в различных органах и системах, сдвигов общей и церебральной гемодинамики имеют взаимодействующее двустороннее влияние, что требует особого подхода к диагностике и лечению каждого больного. Сложность слагающейся ситуации приводит часто к тому, что лишь у небольшой части пациентов удаётся добиться должных эффектов от применения нейропротекторов. И только широкое использование антитромбоцитарных и антигипертензивных средств, активная борьба с атеросклеротическим стенозом церебральных и прецеребральных артерий, полноценная

медикаментозная коррекция ПС способны привести к существенному улучшению состояния больных, сокращению сроков пребывания в стационаре и снижению риска повторного ИИ. Ведение полиморбидных больных должно быть единой многокомпонентной осью, нацеленной на восстановление их функций и максимально возможное вхождение их в доинсультный социум. Комплексное обследование инсультных больных с ПС позволило в свою очередь широко проанализировать динамику НИЭС в условиях ПС. Как бы мы широко ни трактовали роль НИЭС при ПС, как бы ни использовали её корректирующие возможности при нарушениях МК на фоне ПС, можно с сожалением признать, что мы еще далеки от эффективного использования всего потенциала НИЭС.

В заключение добавим, что без глубокой разработки теоретических и практических аспектов предшествующей патологии в формировании инсульта, без понимания процессов «точечного накопления» полиморбидной патологии, инсульта, проблема лечения инсульта будет обрастать возрастающим числом вопросов. Анализ современных достижений ангионеврологии, опыт нашей клиники свидетельствует: чем шире учитываются особенности организма больного и развития ПС, влияние внутренних факторов на этиопатогенез нарушений МК, тем точнее может быть построена тактика диагностики и, главное, успешного лечения указанного контингента больных. Все приведенное позволяет считать крайне необходимым создание в Армении центра для лечения больных с различными формами полиморбидного синдрома, т.к. эти пациенты до сих пор остаются, действительно, «медицинскими сиротами» (термин, широко циркулирующий в соответствующей научной литературе).

Поступила 12.12.11

Իշեմիկ ինսուլտի կլինիկական առանձնահատկությունները պոլիմորբիդ համախտանիշով հիվանդների մոտ

Յու. Ս. Թունյան, Զ. Ա. Հարությունյան

Հոդվածում ցույց է տրված պոլիմորբիդ համախտանիշը (ՊՀ) որպես իշեմիկ ինսուլտի ձևավորման ակտիվ գործոն: Առանձնացված են պոլիմորբիդ համախտանիշով հիվանդների մոտ ինսուլտի զարգացման չորս ֆազաներ ութ փուլերով: Առաջարկված է “ֆունկցիայի պոզիցիոն միավորի” և “ֆունկցիայի պոզիցիոն ցուցանիշի” հաշվարկը՝ առանձին նյարդաբանական և կոգնիտիվ ֆունկցիաների փոփոխությունների եւ գոյություն ունեցող սանդղակների (NISS, Folstein, Barthel)

գումարային միավորների հետ նրանց հարաբերությունների գնահատման համար: Հայտնաբերված է, որ սիստոլիկ և դիաստոլիկ ՁՃ-ի բարձր մակարդակը, ռենինի բարձր մակարդակը պլազմայում, ձախ փորոքի սրտամկանի հիպերտրաֆիան, հիպերխոլեստերինեմիան, հիպերգլիկեմիան, արյան ռեոլոգիկ ցուցանիշների փոփոխությունները՝ լինելով պոլիմորֆիդ համախտանիշի գործոններ, հատկապես բացասական ազդեցություն են ունենում ինսուլտի ընթացքի և ելքի վրա: ՊՀ ունեցող ինսուլտով հիվանդների մոտ հակահիպերտենզիվ դեղորայքը չպետք է բերի ՁՃ ելակետային տատանման բարձրագույն կետի ավելի քան 15% իջեցման, քանի որ հակառակ դեպքում հնարավոր են անկանխատեսելի և նաև անդարձելի բարդություններ:

Հոդվածում ցույց է տրված, որ Հայաստանում անհրաժեշտ է ՊՀ-ով հիվանդների բուժման համար հիմնել մասնագիտացված կենտրոն, որը թույլ կտա լուրջ աշխատանք կատարել հիվանդների այս բարդ կոնտինգենտի (բժշկական գրականության մեջ այսպես կոչված “բժշկական որբերի”) ռեալ օգնության համար:

Clinical peculiarities of ischemic stroke in patients with polymorbide syndrome

Yu.S. Tunyan, Z.A. Harutyunyan

It was shown that the polymorbide syndrome (PS) is an active factor of pathogenetic formation of ischemic insult. Four phases and eight stages of stroke development were worked out in patients with PS. A calculation scheme of “position score of function” and “position index of function” for estimation of neurological and cognitive function changes, dynamics of their correlation with existing scales (NISS, Folstein, Barthel) total score was offered. It was revealed that high levels of systolic and diastolic BP, increased plasma level of rennin, left ventricle myocardial hypertrophy, hypercholesterolemia, hyperglycemia, rheological blood features, being PS factors especially affect the course and outcome of insult. Due to possible unpredictable complications, the patients with stroke and PS should not have decrease in BP more than 15% of established measure on the peak of fluctuations. It is necessary to create a specialized center for these patients’ (called “medical orphans” in medical literature) management in Armenia.

Литература

1. *Бакунц Г.О.* Эндогенные факторы церебрального инсульта. М., 2011.
2. *Геворкян Э.М., Степанян А.В.* Особенности речевых нарушений при капсулярных инсультах левого и правого полушария. Мат.7-й науч. конф. ЕРГМУ им. М. Гераци. Ереван, 1997.
3. *Гимоян Л.Г.* Динамика заболеваемости, смертности и летальности при cerebro-васкулярных заболеваниях в Армении. Дис... д.м.н., Ереван, 2004.
4. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ. М., 2008, с. 7-34.
5. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Ишемия головного мозга, М., 2001.
6. *Дворецкий Л.И.* Генез полиморбидности. Медицинская помощь, 2004, т. 7, 1-2, с. 14-19.
7. *Думанян Д.Г., Тунян Ю.С. и др.* Полиморбидность – серьезная проблема современного здравоохранения. Научно-медицинский журнал. Ереван, 2004, 1, с. 8-17.
8. *Каплан Б.Г.* Экспресс расчет основных математико-статистических показателей. М., 1989.
9. *Лазебник Л.Б.* Пожилой больной в практике терапевта. Науч.-практ. ж. клин. геронт., 2001, 4, с. 31-37.
10. *Маймулов В.Г. с соавт.* Основы научно-литературной работы в медицине. СПб., 1996.
11. *Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И.* Клиническая неврология. М., 2002.
12. *Шевченко О.П., Праскурничий Е.А. Яхно Н.Н., Парфенов В.А.* Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М., 2004.
13. *Castillo J., Leira R., Garcia M.M. et al.* Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. Stroke, 2004; 35, p.520-526
14. *Jacob S., Gorelick P.B.* Stroke prevention therapy beyond antithrombotics: unifying mechanisms in ischemic stroke pathogenesis and implications for therapy. Stroke, 2002; 33:862.

Կենտրոնական նյարդային համակարգի պերինատալ ախտահարմամբ նորածինների մոտ նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի մակարդակի կլինիկական նշանակությունը

Ս.Ֆ. Ադամյան

*ԵՊԲՀ հետրուհական և շարունակական կրթության ֆակուլտետի
նեոնատոլոգիայի ամբիոն
0025 Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր՝ նորածին, հոգեշարժական զարգացում, կենտրոնական նյարդային համակարգի պերինատալ հիպոքսիկ ախտահարում, նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազա

ԿՆՀ-ի (կենտրոնական նյարդային համակարգ) պերինատալ ախտահարման իրական հաճախականությունը հնարավոր չէ ճշտել, քանի որ չկան ներոլոգիական նորման ախտաբանությունից տարանջատող հստակ չափորոշիչներ [1,3,8]: Ներկայումս նորածինների մոտ գլխուղեղի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարման ախտորոշումը հիմնականում հիմնվում է կլինիկո-անամնեզիկ և սոնոգրաֆիկ չափորոշիչների վրա: Սակայն միշտ չէ, որ կլինիկական ախտանիշները համընկնում են նեյրոսոնոգրաֆիայի արդյունքների հետ, իսկ հետագայում էլ հոգեշարժական զարգացման (ՀՇԶ) տեմպերի հետ: Ընդ որում, հաճախ են հանդիպում այն դեպքերը, երբ կատամնեզում կան ծանր ներոլոգիական դեֆեկտներ, որոնք նեոնատալ շրջանում ունեցել են նորմալ ներոլոգիական ստատուս և հակառակը՝ ներոլոգիական ծանր ախտաբանությամբ նորածինները կատամնեզում ունենում են ՀՇԶ նորմալ տեմպեր [1,2,4,6,8]: Նեոնատալ շրջանում ԿՆՀ-ի վիճակի գնահատման տեխնիկական հնարավորությունների լայնացումը կմեծացնի ուղեղի պերինատալ ախտահարումների բացահայտման հաճախականությունը և կվերացնի նշված թերությունները [2,3,7]: Այս առումով վերջին տարիներին սկսել են ակտիվորեն քննարկել օբյեկտիվ լաբորատոր ցուցանիշների օգտագործումը, որոնք վկայում են ԿՆՀ-ի անբարեհաջող վիճակի մասին: Նյարդային համակարգի վնասման մարկերների ճշտումը և նրանց պաթոգենետիկ նշանակության հիմնա-

վորումը վաղ ախտորոշման և վիճակի ծանրության գնահատման, բուժման հնարավորին չափ վաղ սկզբի համար ունեն հսկայական նշանակություն: Օտարերկրյա գիտնականների կողմից կատարված մի շարք հետազոտություններ վկայում են նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի (ՆՄԷ) ախտորոշիչ նշանակության օգտին [1,3-5,7]: ՆՄԷ-ն ԿՆՀ-ի ներքջային ֆերմենտ է, որը հանդիպում է նեյրոէկտոդերմալ ծագման բջիջներում (գլխուղեղի նեյրոններում և պերիֆերիկ նյարդային հյուսվածքում): Ներկայումս ՆՄԷ-ն դիտարկվում է որպես նեյրոնների վնասման առավել բնորոշ մարկեր, ծառայում է որպես ինդիկատոր՝ ԿՆՀ-ի դիֆերենցիալ ծանրության աստիճանի որոշման համար (ՆՄԷ-ն հայտնաբերվում է նեյրոնային դիֆերենցման համեմատաբար ուշ փուլերում, սինապտոգենեզին զուգահեռ, այսինքն 22-շաբաթական հղիությունից հետո) [5,8] և հանդիսանում է բոլոր դիֆերենցված նեյրոնների ներկայումս հայտնի փաստացիորեն ընդհանուր միակ մարկերը: ԿՆՀ-ի ծանր ախտահարմամբ երեխաների մոտ ՆՄԷ-ի բարձր մակարդակը բացատրվում է հեմատաէնցեֆալիկ բարյերի վնասմամբ և ուղեղարյուն ուղղությամբ թափանցելիության բարձրացմամբ (թթվածնային անբավարարության ազդեցության տակ): ՆՄԷ-ն կենսաբանորեն բավականին կայուն նյութ է, ԿՆՀ-ի պերինատալ ախտահարման ախտորոշման նպատակով ՆՄԷ-ի որոշումը կարելի է համարել օպտիմալ: Հետազոտության մեջ որպես ԿՆՀ-ի վնասման մարկեր վերցվել է ՆՄԷ-ն:

Սույն հետազոտության նպատակը կենտրոնական նյարդային համակարգի պերինատալ ախտահարմամբ նորածինների մոտ նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի մակարդակի կլինիկական նշանակության գնահատումն է:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունը իրականացվել է 136 երեխաների մոտ, որոնցից 20-ը ծնվել են առողջ մայրերից, նորմալ ընթացքով հղիությունից և վաղ նեոնատալ շրջանում գնահատվելով որպես առողջ նորածիններ՝ կազմել են հսկիչ խումբը: Մյուս 116 երեխաները ծնվել են գեստացիայի ախտաբանությամբ զուգակցված հղիությունից՝ կազմելով հետազոտվող խումբը: Վերջինս բաժանվել է ենթախմբերի ըստ պերինատալ շրջանի հիպօքսիայի ու ասֆիքսիայի ծանրության աստիճանի: ՆՄԷ-ն որոշվել է ինչպես հետազոտվող, այնպես էլ հսկիչ խմբի բոլոր նորածինների պորտալարային արյան շիճուկում ծնվելուց անմիջապես հետո, իմունահեմիլյումինեսցենտային մեթոդով, թեստ-հավաքածուների միջոցով:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

ԿՆՀ-ի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարման ծանրության տարբեր աստիճանների դեպքում կլինիկական տվյալներին էական լրացում է դառնում պորտալարային արյան շիճուկում ՆՍԷ-ի մակարդակի որոշումը: Այն իրականացվել է ուղեղային իշեմիայի ծանրության տարբեր աստիճաններով երեխաների մոտ: Հետազոտման արդյունքները ամփոփված են աղ. 1-ում:

Հսկիչ խմբի նորածինների պորտալարային արյան շիճուկում որոշված ՆՍԷ-ի ցուցանիշի միջին մեծությունը կազմել է $7,02 \pm 0,53$ մկգ/լ, որը համապատասխանում է ՆՍԷ-ի նորմատիվային ցուցանիշներին: I խմբում (երեխաներ, որոնց մոտ չի գրանցվել ԿՆՀ-ի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարում, բայց նրանց մայրերի մոտ ախտորոշվել է հղիության որևէ ախտաբանություն) գրանցվել է ՆՍԷ-ի $30,50 \pm 4,33$ մկգ/լ մակարդակ, որը գերազանցում է նորման մոտ 3,5 անգամ:

Աղյուսակ 1

ՆՍԷ-ի մակարդակը ըստ ԿՆՀ-ի պերինատալ ախտահարման բաշխված ենթախմբերում

Ցուցանիշ 2	Հսկիչ խումբ	I, n = 25	II, n = 35	III, n = 23	IV, n = 33
NSE, մկգ/լ	$7,02 \pm 0,53$	$30,50 \pm 4,33$ $p_1 < 0,001$	$52,48 \pm 3,76$ $p_1 < 0,001$ $p_1 - 2 < 0,001$	$55,24 \pm 4,64$ $p_1 < 0,001$ $p_1 - 3 < 0,001$ $p_2 - 3 > 0,05$	$81,21 \pm 4,72$ $p_1 < 0,001$ $p_1 - 4 < 0,001$ $p_2 - 4 < 0,001$ $p_3 - 4 < 0,001$

P_1, P_{1-2}, P_{1-3} – վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն համապատասխան հսկիչ և I, I և II, I և III և այլն, խմբերի միջև:

Հետազոտվող նորածինների II խմբում (երեխաներ, որոնց մոտ երկարատև հիպոքսիայի և ինտրանատալ ասֆիքսիայի ֆոնի վրա ախտորոշվել է ԿՆՀ-ի թեթև աստիճանի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարում) ՆՍԷ-ի միջին մակարդակը կազմել է $52,48 \pm 3,76$ մկգ/լ, որը նորման գերազանցում է 6,56 անգամ, իսկ III խմբում (երեխաներ, որոնց մոտ ախտորոշվել է ԿՆՀ-ի միջին աստիճանի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարում) համապատասխանաբար $55,24 \pm 4,64$ մկգ/լ, որի գերա-

զանցումը կազմել է 6,8 անգամ: Կարելի է նկատել, որ ԿՆՀ-ի պերիտալ ախտահարման II և III խմբերում ՆՍԷ-ի մակարդակի զգալի տարբերություն չի գրանցվել ($52,48 \pm 3,76$ մկգ/լ և $55,24 \pm 4,64$ մկգ/լ):

Վիճակագրական առումով մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում IV խումբը (երեխաներ, որոնց մոտ ախտորոշվել է ԿՆՀ-ի ծանր աստիճանի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարում), որտեղ ՆՍԷ-ի միջին թվաքանական ցուցանիշը կազմել է $81,21 \pm 4,72$ մկգ/լ: Այն գերազանցում է նորմատիվային ցուցանիշները 10,9 անգամ: IV խմբում ՆՍԷ-ի այդպիսի բարձր մակարդակը, ամենայն հավանականությամբ, վկայում է ԿՆՀ-ի ախտահարման մեծ ծավալների և խորության մասին: Հաշվի առնելով այն փաստը, որ ԿՆՀ-ի ծանր պերիտալ ախտահարմամբ 33 նորածիններից (IV խումբ) 14-ը մահացել են վաղ նեոնատալ շրջանում, իսկ 2-ը տեղափոխվել են III կարգի հիվանդանոցներ, մենք նպատակահարմար համարեցինք անցկացնել այդ խմբի մահացած, կենդանի մնացած, ինչպես նաև տեղափոխված նորածինների պորտալարային արյան մեջ ՆՍԷ-ի մակարդակի համեմատական վերլուծություն (աղ. 2):

Աղյուսակում գրանցված տվյալներից երևում է, որ վաղ նեոնատալ շրջանում մահացած նորածինների մոտ պորտալարային արյան մեջ ՆՍԷ-ի մակարդակը՝ ի տարբերություն կենդանի մնացածների և տեղափոխվածների բավականին բարձր է ($111,09 \pm 3,92$ մկգ/լ, $p < 0,001$ -ի): Կենդանի մնացածների խմբում ՆՍԷ-ի մակարդակը կազմել է $67,90 \pm 4,83$ մկգ/լ, իսկ տեղափոխվածների խմբում՝ $84,18 \pm 4,87$ մկգ/լ:

Աղյուսակ 2

ՆՍԷ-ի մակարդակը ԿՆՀ-ի պերիտալ ծանր ախտահարմամբ նորածինների մոտ

Ցուցանիշ	ԿՆՀ ի ծանր ախտահարմամբ նորածիններ (IV խումբ, n=33)		
	կենդանի մնացած* (n=17)	մահացած** (n=14)	տեղափոխված*** (n=5)
NSE	$67,90 \pm 4,83$	$111,09 \pm 3,92$ $p^{*-**} < 0,001$	$84,18 \pm 4,87$ $p^{*-***} > 0,05$ $p^{**-***} < 0,05$

p^{*-**} , p^{*-***} , p^{**-***} – վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն համապատասխան խմբերի միջև

Եզրահանգումներ

- Կյանքի առաջին թույլներին, ԿՆՀ-ի ախտահարման ծանրությունից կախված, պորտալարային արյան շիճուկում ՆՍԷ-ի մակարդակի համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ այն ցուցանիշները, որոնք ստացվում են ԿՆՀ-ի ծանր ախտահարմամբ երեխաների մոտ, զգալիորեն գերազանցում են թեթև ախտահարմամբ երեխաների ցուցանիշները:

- ԿՆՀ-ի ծանր պերինատալ ախտահարմամբ երեխաների մոտ անբարենպաստ կանխորոշիչ նշանը, որը խոսում է մահացու ելքի բարձր հավանականության մասին, պորտալարային արյան մեջ ՆՍԷ-ի մակարդակի գերազանցումն է 90մկգ/լ-ից:

- ԿՆՀ-ի պերինատալ ախտահարման II և III խմբերում (թեթև և միջին ծանրություն) ՆՍԷ-ի մակարդակի զգալի տարբերություն չի գրանցվել: Վերջինս խոսում է ԿՆՀ-ի պերինատալ թեթև և միջին ծանրության ախտահարման և ՆՍԷ-ի մակարդակի միջև համհարաբերակցային կապի բացակայության մասին:

Поступила 02.12.11

Клиническое значение уровня нейроспецифической енолазы у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы

С.Ф.Адамян

Целью этой работы было определение клинического значения нейроспецифической енолазы (НСЕ) у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы ЦНС. Были обследованы 136 новорожденных. НСЕ определяли иммунохемилюминесцентным методом. На основании полученных результатов установлено отсутствие корреляционной связи между показателем НСЕ и уровнем перинатального поражения ЦНС при легкой и среднетяжелой степени. Исследования показали значительную разницу уровня НСЕ в группах с легким и тяжелым поражением ЦНС. Обследования выявили, что уровень НСЕ выше 90мкг/л с большой достоверностью может показать вероятность летального исхода. Также выяснилось отсутствие большой разницы между уровнями НСЕ в

группах с легкими и среднетяжелыми поражениями центральной нервной системы.

Clinical significance of neurospecific enolase level in newborns with perinatal central nervous system affection

S.F. Adamyan

The goal of this work was to determine the neuron specific enolase (NSE) level in children, whose mothers had a pathology of gestation, and its specificity as a marker of neurological system affection in children. 136 newborns were investigated. NSE was defined by immunochemiluminescent method. The investigations showed that NSE level above 90mkg/l with great authenticity can predict possibility of fatal outcome.

Գրականություն

1. Ангалева И. С., Лунева Е.Н., Лебедев А.С. Прогностические возможности специфических белков беременности. Мат. VI Рос. форума «Мать и дитя». М., 2004, с.13-14.
2. Артымук Н.В., Тришкин А.Г., Николаева Л.Б. Возможности диагностики хронической фетоплацентарной недостаточности. Медицина в Кузбассе, 2006, 2 (Спец. вып.), с. 5-8.
3. Баканов М.И., Алатырцев В.В., Подкопаев В.Н., Яцык Г.В. Диагностическое и прогностическое значение нейроспецифических изоферментов креатининкиназы и енолазы при гипоксически-ишемических поражениях мозга у новорожденных детей. Мед. научный и учебно - методический журнал, 2003,15, с. 129-131.
4. Павлова Н.Г., Фоменко Б.А., Русина Е.И. Значение функциональных и биохимических маркеров развития центральной нервной системы в антенатальном периоде для прогноза тяжести неврологических нарушений у новорожденного. Рос. вестник перинатологии и педиатрии, 1999, 6, с. 4-9.
5. Рогаткин С.О., Турина О.Н., Володин Н.Н. Перспективы иммунологического определения нейроспецифических белков для диагностики перинатальных поражений ЦНС у новорожденных. Педиатрия, 2001, 4, с.35-43.
6. Чехонин В.П., Лебедев С.В., Блинов Д.В. и др. Патогенетическая роль нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера для нейроспецифических белков при перинатальных гипоксически-ишемических поражениях центральной нервной системы у новорожденных. Вопр. гинекологии, акуш. и перинатологии, 2004, 3, с.50-61.
7. Oberhansli J., Extermann P., Jaggi E., Pfizenmaier M. Neuron specific enolase in asphyxiated newborns: association with encephalopathy and cerebral function monitor trace . Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed., 1995, Vol. 72, p. 39-42.

8. *Palmer G.C., Suhey E. F., Yidiz A., Kivilcim G. et al.* Neuron specific enolase levels and neuroimaging in asphyxiated term newborns . J. Child. Neurol., 2002, Vol. 17, 11, p. 824-829.

Աղիքային անաէրոբ բակտերիաների ուսումնասիրությունը տարբեր հիվանդությունների ժամանակ

Ն.Մ. Հարությունյան, Ա.Ա. Լալայան, Կ. Գ. Շաքարյան

*Ա.Բ. Ալեքսանյանի անվան համաճարակաբանության,
վիրուսաբանության և բժշկական մակաբուժաբանության
գիտահետազոտական ինստիտուտ,
Երևանի քաղաքաժնի №12 պոլիկլինիկա
0060 Երևան, Խոնդյակովի փ.1*

Բանալի բառեր. միկրոֆլորա, անաէրոբներ, բիֆիդում բակտերիաներ,
բակտերոիդներ, պայմանական ախտածին մանրէ-
ներ

Մարդու նորմալ միկրոֆլորան կարևոր դեր է կատարում օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական և կենսաքիմիական տարբեր պրոցեսներում [2,7] : Նորմալ ֆունկցիոնալ աղիների պայմաններում, նրանք, ճնշելով նորմալ միկրոֆլորային ոչ բնորոշ միկրոբների աճը, սինթեզելով վիտամիններ, հորմոններ և այլ կենսաբանական ակտիվ նյութեր, պահպանում կամ ավելացնում են մակրոօրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակը [1,3]: Հաստ աղիների նորմոֆլորայի 90-95%-ը կազմում են անաէրոբները (բիֆիդում բակտերիաներ, բակտերոիդներ) և միայն 5-10%-ը՝ ֆակուլտատիվ անաէրոբ բակտերիաները (կաթնաթթվային և աղիքային ցուպիկներ, էնտերոբակտերիաներ, ստաֆիլոկոկեր, սնկեր, պրոտեուս և այլն) [4,8]: Նորմալ միկրոֆլորայի որակական և քանակական վիճակի վրա ազդում են էկզոգեն և էնդոգեն բնույթի տարբեր գործոններ [1,5-11]: Էկզոգեն գործոնների թվին են պատկանում բնակլիմայական և էկոլոգիական անբարենպաստ պայմանները՝ քիմիական ճառագայթային կեղտոտվածությունը, սննդի բնույթը և որակը [5,9] : Էնդոգեն գործոններից պետք է առանձնացնել աղեստամոքսային տրակտի սոմատիկ հիվանդությունները, աղիքային վարակիչ հիվանդությունները, լյարդի և լեղուղիների հիվանդությունները, նորագոյացությունների առկայությունը, ալերգիկ հիվանդությունները, կրած ծանր

վիրահատությունները, դեղամիջոցների և առաջին հերթին հակաբիոտիկների երկարատև օգտագործումը [1,2-5,6]: Այս հիվանդությունների հետևանքով օրգանիզմում տեղի է ունենում նորմալ միկրոֆլորայի էկոլոգիական բալանսի փոփոխություն՝ խանգարվում է միկրոֆլորայի անաէրոբ և աէրոբ հասվածների նորմալ փոխհարաբերությունը: Բարձր հակամիկրոբային ակտիվությամբ օժտված անաէրոբ ներկայացուցիչների նվազումը բերում է պայմանական ախտածին մանրէների տարբեր ներկայացուցիչների՝ էնտերոբակտեր, կլեբսիելա, ստաֆիլոկոկեր, տարատեսակ սնկեր, աղիքային ցուպիկի ոչ լիարժեք ձևեր և այլն, ավելացմանը:

Աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել աղիքային անաէրոբ միկրոֆլորայի փոփոխությունները՝ կապված տարբեր սոմատիկ և վարակիչ հիվանդությունների հետ:

Նյութը և մեթոդները

Մանրէաբանական հետազոտության է ենթարկվել 576 անձանց կղանքը, որոնք տառապում էին տարբեր հիվանդություններով: Հետազոտվածներից 123-ը հիվանդացել էին աղիքային սուր վարակիչ հիվանդություններով, 179-ը՝ ստամոքսաղիքային սոմատիկ, 131-ը՝ լյարդի և լեղուղիների, 73-ը՝ ալերգիկ հիվանդություններով, 39-ը՝ նորագոյացություններով և 31-ը տարել էին ծանր վիրահատություններ:

Աշխատանքի ժամանակ օգտագործվել են հետազոտության, մանրադիտակային, մանրէաբանական, շճաբանական, կենսաքիմիական և գենետիկական մեթոդներ:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Հետազոտված դեպքերից անաէրոբ միկրոֆլորայի քանակական փոփոխություն չի նկատվել 362 հիվանդների մոտ ($62.8 \pm 2.1\%$), իսկ 214-ի մոտ ($37.2 \pm 2.1\%$) դիտվել է նրանց քանակական նվազում: Միաժամանակ 191 դեպքում ($33.1 \pm 1.9\%$) դիտվել է պայմանական ախտածին մանրէների տարբեր ներկայացուցիչների աճ՝ պրոտեոսի տարբեր ձևեր, աղիքային ցուպիկի ոչ լիարժեք ձևեր, Candida խմբի սնկեր և այլն:

Աղիքային վարակիչ հիվանդություններով տառապողների մոտ անաէրոբ միկրոֆլորայի քանակական փոփոխություն չի նկատվել 83 հիվանդի մոտ ($67.5 \pm 4.2\%$): 40 հիվանդի մոտ ($32.5 \pm 4.2\%$) դիտվել է

անաէրոբ միկրոֆլորայի նվազում, իսկ 39 դեպքում ($31.7 \pm 4.2\%$)՝ պայմանական ախտածին մանրէների քանակի ավելացում:

Ստամոքսաղիքային համակարգի սոմատիկ հիվանդների մոտ անաէրոբ միկրոֆլորայի քանակական փոփոխություն չի նկատվել 115 դեպքում ($64.3 \pm 3.6\%$), 64 հիվանդների մոտ ($35.7 \pm 3.6\%$) դիտվել է՝ անաէրոբ միկրոֆլորայի նվազում, իսկ 61 դեպքում ($34.0 \pm 3.5\%$) պայմանական ախտածին միկրոֆլորայի աճ:

Լյարդի և լեղուղիների հիվանդություններով տառապողներից 84-ի դեպքում ($64.1 \pm 4.2\%$) անաէրոբ միկրոֆլորայի փոփոխություն չի նկատվել, 47-ի դեպքում ($35.9 \pm 4.2\%$) եղել է նվազում, իսկ 39 դեպքում ($29.8 \pm 4.0\%$) դիտվել է պայմանական ախտածին մանրէների աճ:

Ալերգիկ հիվանդների մոտ 40 դեպքում ($54.8 \pm 5.8\%$) անաէրոբ միկրոֆլորայի քանակական փոփոխություն չի նկատվել, 33 դեպքում ($45.2 \pm 5.8\%$) եղել է նրանց քանակական նվազում, իսկ 30 դեպքում ($41.1 \pm 5.7\%$) դիտվել է պայմանական ախտածին մանրէների քանակի ավելացում:

Նորագոյացություններով տառապողների մոտ անաէրոբ միկրոֆլորայի քանակական փոփոխություն չի նկատվել 23 հիվանդի մոտ ($59.0 \pm 7.8\%$), 16 դեպքում ($41.0 \pm 7.8\%$) դիտվել է անաէրոբ միկրոֆլորայի քանակի նվազում, իսկ 14 դեպքում ($35.9 \pm 7.7\%$) ավելացել է պայմանական ախտածին մանրէների քանակը: Ծանր վիրահատություններ տարած անձանց մոտ 17 դեպքում ($54.8 \pm 8.9\%$) անաէրոբ միկրոֆլորայի քանակական փոփոխություն չի նկատվել, 14 դեպքում ($45.2 \pm 8.9\%$) դիտվել է անաէրոբ միկրոֆլորայի նվազում, իսկ 8 դեպքում ($25.9 \pm 7.8\%$) եղել է պայմանական ախտածին մանրէների քանակի ավելացում:

Ինչպես ցույց են տալիս հետազոտության արդյունքները, ստուգված բոլոր խմբերի հիվանդների մոտ բավական բարձր տոկոսով՝ $35.2 \pm 4.2\%$ -ից մինչև $45.2 \pm 8.9\%$, դիտվել է անաէրոբ միկրոֆլորայի քանակի նվազում: Միաժամանակ բոլոր խմբերի հիվանդների մոտ դիտվել է պայմանական ախտածին մանրէների քանակական ավելացում՝ $25.9 \pm 7.8\%$ -ից մինչև $41.1 \pm 5.7\%$:

Поступила 29.11.11

Исследование анаэробных кишечных бактерий при различных заболеваниях

Н. М. Арутюнян, А. А. Лалаян, К. Г. Шакарян

Исследовалось наличие анаэробных кишечных бактерий при различных заболеваниях. Было установлено, что анаэробные кишечные бактерии в довольно высоком проценте выделяются во всех обследованных группах. Полученные результаты могут быть использованы при диагностике кишечных заболеваний.

Investigation of anaerobe intestinal bacteria in different diseases

N. M. Harutyunyan, A. A. Lalayan, K. G. Shakaryan

The presence of anaerobe intestinal bacteria was investigated in different diseases. It was revealed that anaerobe intestinal bacteria in rather high percentage were present in all the investigated groups. The results of the investigation can be used for diagnosis of intestinal diseases.

Գրականություն

1. *Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Маулович Т.В.* Дисбактериозы кишечника у взрослых. КМК Scientific Press, М., 2003, с.224.
2. *Гончарова Г. И.* Бифидофлора человека, ее защитная роль в организме и обоснование сфер применения препарата бифидобактерин. Дис... д.б.н. М., 1982.
3. *Дудникова Э. В.* Современные взгляды на кишечный дисбактериоз у детей. Южно-Российский медицинский журнал, 2002, 2.
4. *Ефимов Б. А. Смеянов В. В.* Нормальная микрофлора кишечника, дисбактериозы и их лечение. Метод. разработки. М., 1994.
5. *Соколова К.Я., Соловьева И. Б.* Дисбактериозы. Н. Новгород, 1999.
6. *Кузнецова Г. Г.* Индивидуальные подходы к проблеме дисбактериоза. Тезисы докладов научно-практической конференции. М., 2003.
7. *Перетц Л.Г.* Значение нормальной микрофлоры для организма человека. М., 1955.
8. *Петровская В.Г., Марко О.П.* Микрофлора кишечника в норме и в патологии. М., 1976.
9. *Пинегин Б. В., Мальцев В.Н., Коршунов В. М.* Дисбиозы кишечника. М., 1984.
10. *Floch M.H., Hong-Curtiss* Curr. Gastroenterol., 2001, Vol.3, p. 343-350.
11. *Gibson G.R., Roberfroid M.V.* Dietary modulation of the human colonic microbiota bifidobacteria in the human colon by oligofruktoze and inulin. Gastroenterology, 1995, Vol. 108, p. 975-982.

Ֆիզիկական զարգացումը որպես առողջական վիճակի կարևոր ցուցանիշ

Ս.Ա. Սարգսյան

*Մ. Հեքացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարան,
ԼՕԲ հիվանդությունների ամբիոն
0002 Երևան, Արամի փ., 54*

Բանալի բառեր. ֆիզիկական զարգացում, առողջական վիճակ, երեխաներ, ուսանողներ, նախա- և զորակոչային տարիքի պատանիներ

Ինչպես հայտնի է, առողջական վիճակի գնահատման կարևոր ցուցանիշներից մեկը ֆիզիկական զարգացումն է [67]: Այն թույլ է տալիս բնութագրել օրգանիզմի մորֆոֆունկցիոնալ կարգավիճակը, և, արտահայտելով բնակչության սոցիալ-հիգիենիկ բարեկեցությունը, համարվում է «բնակչության առողջական վիճակի զգայուն ինդիկատոր» [32]:

Բազմաթիվ գիտնականներ, ովքեր ուսումնասիրել են երեխաների ֆիզիկական զարգացումը, գտնում են, որ հենց ֆիզիկական զարգացումն է առավել ամբողջապես արտահայտում երեխայի կամ դեռահասի առողջական վիճակը [18, 19, 63, 70]: Հայտնի է, որ դեռահասային տարիքը տարբերվում է օնտոգենեզի մյուս փուլերից օրգանիզմի մորֆոֆունկցիոնալ և հոգեկան բնութագրի արագընթաց փոփոխություններով և այդ առանձնահատկություններով այն կարող է համեմատվել երեխայի կյանքի առաջին տարվա հետ: Այսօր դեռահասների խումբը բժշկասոցիալական բարձր ռիսկի այն հիմնական խմբերից մեկն է, որն առավել զգայուն է հասարակության սոցիալ-տնտեսական, էկոլոգիական իրավիճակի փոփոխության նկատմամբ [64, 66]:

Օրգանիզմի աճի և զարգացման պրոցեսները ժառանգականորեն դետերմինացված են, սակայն օնտոգենեզի ընթացքում տարբեր գործոնների ազդեցությունից կարող են շեղվել ծրագրից [55]:

Ֆիզիկական զարգացման մակարդակը կարող է ծառայել որպես սոցիալ-հիգիենիկ մոնիտորինգի, տարածքային էկոլոգիական վիճակների բնութագրման [14, 32, 60], ինչպես նաև հիվանդացության մակարդակի որոշման և կանխորոշման ցուցանիշ [69, 70, 73]: Հայտնի է,

որ ֆիզիկական զարգացման անբարենպաստ փոփոխությունները, որպես կանոն, զուգակցվում են առողջական վիճակի շեղումների հետ, և որքան արտահայտված են ֆիզիկական զարգացման շեղումները, այնքան մեծ է այս կամ այն հիվանդության զարգացման հավանականությունը:

Ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշների դինամիկ ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս համեմատել այդ տվյալները համապատասխան տարածաշրջանային, տարիքա-սեռային ստանդարտների հետ, որոշել ֆիզիկական զարգացման օրինաչափություններն ու փոփոխությունները և մշակել ֆիզիկական զարգացման շեղումների շտկմանն ուղղված համալիր միջոցառումներ [12, 26, 30, 65]:

Ազգաբնակչության տարբեր խմբերի ֆիզիկական զարգացման գնահատման ուղղությամբ առաջին դասական վիճակագրական հետազոտությունները Ռուսաստանում անցկացվել են Ֆ.Ֆ. Էրիսմանի ղեկավարությամբ: Երիտասարդների զանգվածային հետազոտությունները սկսվել են 1869 թ.-ին, երբ ներդրվեց զինակոչիկների հասակի չափման և կշռման պարտադիր սկզբունքը: Արդեն 1887 թ.-ին անցկացվեցին հետազոտություններ ուսումնական հաստատություններում սովորողների ֆիզիկական զարգացման վրա կրթական պրոցեսի ազդեցությունն ուսումնասիրելու ուղղությամբ:

Բազմաթիվ հեղինակների կողմից ապացուցված է, որ նախկինում ապրող պոպուլյացիաների հետ համեմատած բնակչությունն իր ֆիզիկական զարգացմամբ ենթարկվել է զգալի փոփոխությունների [18, 39, 42]: Մարդու մարմնի ամբողջական չափերի փոփոխությունները տեղի են ունենում արդեն ոչ մեկ հարյուրամյակի ընթացքում և կրում են ալիքաձև բնույթ:

Եթե 1960-1970 թվականներին բազմաթիվ հետազոտություններում նշվում էր աճի և զարգացման ինտենսիվ տեմպերի (աքսելերացիա և սեկուլյար տրենդ) մասին [18, 71, 72], ապա 80-ականներին դիտվեց նշված պրոցեսների որոշակի կայունացում, որը խոսում է տվյալ տարածաշրջանում աքսելերացիայի պրոցեսի հարաբերական կանգի մասին: Ավելին, վերջին տասնամյակներում հրատարակված են տվյալներ, որոնք վկայում են երեխայի և մեծահասակի օրգանիզմում տեղի ունեցող հակառակ փոփոխությունների՝ դեցելերացիայի մասին [7, 37, 48]:

Յու. Ա. Յամպոլսկայայի (2000) կարծիքով աքսելերացիայի և ֆիզիկական զարգացման պրոցեսները կարելի է համարել ավարտված և մոտակա տարիներին պետք է սպասել հակառակ տենդենցի՝ աճի և ֆիզիկական զարգացման տեմպերի դանդաղման [61]:

Այսպիսով, ներկա սերունդների էվոյուցիոն զարգացման ընթացքում դիտվում են ինչպես աքսելերացիայի, այնպես էլ դեցելերացիայի, ասթենիզացիայի և այլ երևույթներ [7, 51, 56], որոնք պայմանավորում են անթրոպոմետրիկ ցուցանիշների տարածաշրջանային տարիքա-սեռային ստանդարտների մշակման և թարմացման անհրաժեշտությունը առնվազն 8-10 տարին մեկ հաճախականությամբ [33]: Ինչպես մեր, այնպես էլ բազմաթիվ այլ երկրներում, ազգաբնակչության տարբեր խմբերի զանգվածային հետազոտությունների ժամանակ անհատի ֆիզիկական զարգացման գնահատումը հիմնականում կատարվում է ըստ երկու մորֆոլոգիական ցուցանիշի՝ մարմնի զանգվածի և հասակի:

Անկասկած է, որ երեխաների առողջական վիճակի վատացումն ուղղակիորեն կապված է զորակոչային տարիքի պատանիների առողջության հետ: Միննույն ժամանակ, զորակոչային տարիքի տղաների մի ստվար խումբ կազմում են ուսանողները, ուստի շատ կարևորվում են ուսանողների առողջության ուսումնասիրման և գնահատման ուղղությամբ տարվող աշխատանքները: Երիտասարդության այս խումբը պետության սոցիալ-տնտեսական և ինտելեկտուալ առաջընթացի համար «պատասխանատու» խումբն է: Ուստի, ուսանողության առողջության պահպանման խնդիրը բացի բժշկականից, նաև սոցիալական խնդիր է:

Ժամանակակից դպրոցականների և ուսանողների ֆիզիկական զարգացմանը նվիրված բազմաթիվ հետազոտությունների արդյունքում ստացված տվյալների վերլուծությունը վկայում է, որ վերջին տարիներին զգալի փոխվել են ֆիզիկական զարգացման և՛ որակական, և՛ քանակական ցուցանիշները [57]:

Խիստ անհանգստացնող է այն փաստը, որ ըստ բազմաթիվ աշխատանքների աճող սերնդի ֆիզիկական զարգացման մակարդակի անբարենպաստ միտում է նկատվում [6, 16, 20, 21, 25, 53], որը հիմնականում արտահայտվում է մարմնի զանգվածի պակասով կամ ավելցուկով [17, 62], իսկ ավելի հաճախ՝ ֆիզիոմետրիկ ցուցանիշների (դաստակային ուժ և ԹԿՏ-ի ցուցանիշներ) իջեցմամբ [35, 49]: Վատացել է նաև պատանիների ֆիզիկական պատրաստվածությունը, որի արդյունքում 11-րդ դասարանն ավարտող տղաների մոտավորապես կեսն ի վիճակի չէ կատարելու ֆիզիկական պատրաստվածության նորմատիվները [44]:

Մոսկվա քաղաքի դպրոցականների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշների ուսումնասիրությունը փաստում է, որ 17 տարեկան տղաները, ըստ մկանային ուժի ցուցանիշների, 10 կգ-ով ետ են մնում 60-ական թվականների իրենց հասակակիցների դինամոմետրիկ ցու-

ցանիշներից [59]: Ֆիզիոմետրիկ ցուցանիշների նվազման մասին են վկայում նաև այլ հեղինակների [40, 58] կողմից կատարված հետազոտությունների արդյունքները:

Գորկի քաղաքում կատարված հետազոտությունները վկայում են, որ բժշկական համալսարան ընդունվող ուսանողները ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշներով ետ են մնում իրենց հասակակիցներից [41]:

Ռյազան քաղաքի բժշկական համալսարանի ուսանողների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշների դինամիկ ուսումնասիրությունը (1975-76 թթ. և 1997-98 թթ. ընթացքում) ցույց է տվել, որ մարմնի հասակի ավելացման ֆոնի վրա հետազոտության տարիների դինամիկայում նկատվել է մարմնի մասսայի և հասակա-քաշային ցուցանիշների, ինչպես նաև ԹԿՏ-ի նվազում [50]:

Մի խումբ գիտնականներ, ուսումնասիրելով Ռյազանի բժշկական համալսարանի ուսանողների ֆիզիկական զարգացումը, պարզել են, որ ներդաշնակ ֆիզիկական զարգացում ունեն հետազոտվածների ընդամենը 57%-ը [29]: Այլ հետազոտողների տվյալներով ուսանողների 58%-ը արդեն իսկ ԲՈՒՀ ընդունվելիս ունեն աններդաշնակ ֆիզիկական զարգացում [11]:

Նովոկուզնեցկ քաղաքի ուսանողության շրջանում կատարված հետազոտությունները փաստում են, որ աններդաշնակ և խիստ աններդաշնակ ֆիզիկական զարգացում հայտնաբերվել է սովորողների համապատասխանաբար 31.4 և 14%-ի մոտ [46]:

Մեր հանրապետությունում դպրոցականների և ուսանողների առողջական վիճակի ուսումնասիրությունների արդյունքները հիմնականում համընկնում են արտասահմանյան գրականության տվյալների հետ. ինչպես ֆիզիկական զարգացման, այնպես էլ առողջական վիճակի ցուցանիշների վերաբերյալ անբարենպաստ տեղեկաց է նկատվում: Այսպես, ըստ Ռ.Ռ. Սուքիասյանի տվյալների, Հայաստանի Հանրապետության տարբեր բնակլիմայական գոտիներում բնակվող ներկայիս դպրոցականների շրջանում ավելացել է դիսհարմոնիկ ֆիզիկական զարգացմամբ երեխաների թիվը: Թե՛ տղաները, և թե՛ աղջիկները ֆիզիոմետրիկ ցուցանիշներով զիջում են 1962 թ. իրենց հասակակիցներին [2]:

1975-81 թթ. Երևանի Մ. Հերացու անվան բժշկական ինստիտուտի ուսանողների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշների դինամիկ հետազոտությունը ցույց էր տվել, որ, թեև բժշկ-ուսանողների ֆիզիկական զարգացման մակարդակը ցածր է, սակայն, ուսուցման ընթացքում նկատվում են այդ ցուցանիշների դրական տեղաշարժեր [24]: Մինչդեռ, ներկայիս բժշկ-ուսանողների ֆիզիկական զարգաց-

ման ուսումնասիրության տվյալները [3], նախկինում (1975-76 թթ.) կատարված նմանատիպ հետազոտության տվյալների հետ համեմատած, փաստում են որոշ ֆունկցիոնալ ցուցանիշների անբարենպաստ փոփոխությունների մասին:

2009 թ. Ն.Ձ. Խաչիկյանի կողմից կատարված գիտական հետազոտությունները փաստում են, որ ՀՀ բուհերում սովորող առաջին կուրսի տղաների միայն $62.3 \pm 1.7\%$ -ը ունի ներդաշնակ, իսկ նրանց $24.3 \pm 0.8\%$ -ը ունի աններդաշնակ և $13.4 \pm 0.5\%$ -ը՝ խիստ աններդաշնակ ֆիզիկական զարգացում: Ուսումնառության ավարտին, թեև վիճակագրորեն ոչ հավաստի, պակասում է ներդաշնակ ($61.8 \pm 1.8\%$; $P > 0.05$) և ավելանում աններդաշնակ ($27.3 \pm 0.8\%$; $P > 0.05$) ֆիզիկական զարգացմամբ տղաների թիվը, սակայն վիճակագրորեն հավաստի նվազում է խիստ աններդաշնակ ($10.9 \pm 0.6\%$; $P < 0.05$) ֆիզիկական զարգացում ունեցողների թիվը: Ընդ որում, առաջին կուրսում սովորող աններդաշնակ ֆիզիկական զարգացում ունեցող տղաների 7%-ի մոտ այն պայմանավորված է մարմնի զանգվածի ավելցուկով, իսկ նրանց 17%-ի մոտ՝ մարմնի զանգվածի պակասով: Խիստ աններդաշնակ զարգացումը նույն կուրսի 9.1% տղաների շրջանում պայմանավորված է մասսայի ավելցուկով և 4.3%-ի մոտ՝ մասսայի պակասով: Նույն հեղինակն արձանագրում է, որ այսօր բժշկ-ուսանողները ֆիզիկական զարգացման սոմատոմետրիկ ցուցանիշներով առաջ են, իսկ ֆիզիոմետրիկ ցուցանիշներով ետ են մնում նախկինում իրենց հասակակիցների նույն ցուցանիշներից [1, 4]:

Այսպիսով, ըստ բազմաթիվ գիտական աշխատանքների, XX դարի վերջին քառորդում աքսելերացիան փոխարինվել է դեցելերացիայով [7, 49]: 1999 թ.-ին դեռահասների մարմնի զանգվածը, 1977 թ. հետ համեմատած, նվազել է 62.66 կգ-ից մինչև 61.44 կգ, իսկ հասակը՝ 174.54 սմ-ից մինչև 172.82 սմ:

Բազմաթիվ հեղինակների աշխատանքները վկայում են այն մասին, որ իրենց տարիքին համապատասխան ներդաշնակ ֆիզիկական զարգացում ունեցող երեխաներն ունեն ավելի բարվոք առողջական վիճակ [1, 2, 5, 13, 27, 45, 54]: Առանձին հեղինակներ, օրինակ՝ Ն.Ա. Մատվենան, մատնանշում են մորֆոլոգիական զարգացման և հիվանդացության միջև որոշակի կապի բացակայությունը, սակայն միննույն ժամանակ նշվում է, որ հասունացման տեմպերի դանդաղումը կամ արագացումն օնտոգենեզի այս շրջանում կարող է դիտվել որպես ռիսկի գործոն [36]:

Ա.Ա. Բարանովը և համահեղինակները (1989) ցույց են տալիս, որ տարիքային հասունացման տեմպը պայմանավորված է օրգանիզմում ախտաբանական պրոցեսների որոշակի ուղղվածությամբ, սակայն

կրում է ավելի շատ պատահական, քան օրինաչափ բնույթ: Առանձին նոզոլոգիական ձևերի ժամանակ հաստատված է զարգացման տարբեր տեմպեր ունեցող երեխաների մոտ տվյալ հիվանդության թվի խիստ տարբերություն [9]:

Գրականության մեջ հանդիպում են աշխատանքներ, որտեղ խոսվում է առողջական վիճակի վրա ֆիզիկական զարգացման արագացված տեմպերի բացասական ազդեցության մասին:

Վ.Գ. Միդամոն-Էրիստավի (1975) տվյալներով՝ զարգացման արագացված տեմպեր ունեցող երեխաների մոտ հավաստի բարձր են վերին շնչուղիների քրոնիկ հիվանդություններն ու ալերգիկ ռեակցիաները [52]: Լ. Բերեժկովը (1984) նշում է, որ արքելերատ երեխաների շրջանում տեսողական պաթոլոգիա ունեցողներն ավելի մեծ թիվ են կազմում [10]: Մի շարք հեղինակների աշխատանքներում բերվում են հավաստի տվյալներ այն մասին, որ օրացուցային տարիքից ետ մնացող երեխաներն ունեն ավելի ցածր ֆունկցիոնալ ցուցանիշներ [22, 38, 54]:

Հավաստի բարձր հիվանդացություն է գրանցվում աններդաշնակ ֆիզիկական զարգացում (ինչպես մարմնի զանգվածի ավելցուկ, այնպես էլ պակաս) ունեցող երեխաների մոտ [5, 43]: Մարմնի փոքր զանգվածը նորմալ հասակի պայմաններում 5.3 անգամ մեծացնում է քրոնիկական հիվանդությունների զարգացման ռիսկը, իսկ մասսայի ավելցուկը, հասակի նորմայի սահմաններում, մեծացնում է ցանկացած ախտահարման զարգացման ռիսկը [68]:

Ըստ Ռ.Տ. Ջարիպովայի հետազոտության արդյունքների, մարմնի զանգվածի պակաս ունեցող դեռահասների շրջանում ավելի բարձր է ($p<0.001$) սրտանոթային համակարգի հիվանդությունների, քրոնիկական ԼՕՌ ախտաբանության, կեցվածքի խանգարումների և սկոլիոզի տարածվածությունը: Նրանց մոտ ավելի հաճախ է դիտվում զարկերակային թերձնշում, ԹԿՏ-ի նվազում [23]:

Վ.Ն. Կարդաշենկոյի և համահեղինակների (1987) կարծիքով զարգացման տարիքային ժամկետներից շեղումները և մորֆոֆունկցիոնալ վիճակի աններդաշնակությունը համարյա միշտ ուղեկցվում են առողջական վիճակի փոփոխություններով. որքան շատ են ֆիզիկական զարգացման շեղումները, այնքան մեծ է հիվանդանալու հավանականությունը [27, 28]:

Ս.Գ. Քոչարովայի (1987) տվյալներով երեխայի առողջական վիճակը կախված է նաև սոմատիկ հասունության մակարդակից: Առողջական վիճակի լավ ցուցանիշներ ունեն այն երեխաները, որոնց կենսաբանական զարգացման մակարդակը համապատասխանում է օրացուցային տարիքին (նրանցից 36%-ը ունի առողջական I խումբ,

իսկ 13.5%-ը՝ III խումբ), իսկ աններդաշնակ զարգացում ունեցող երեխաների մոտ գրանցվում են առողջական վիճակի անհամեմատ վատ ցուցանիշներ (I առողջական խումբ՝ 20%, III առողջական խումբ՝ 36.6%, $p < 0.01$) [31]:

Կոռեկցիոն կապ է հայտնաբերվել ֆիզիկական զարգացման, հիվանդացության, ֆիզիկական և մտավոր աշխատունակության ցուցանիշների միջև [34]:

Ն.Յու. Պիլցինան, ուսումնասիրելով տարբեր ռեֆրակցիա ունեցող 9-17 տարեկան երեխաների և դեռահասների անթրոպոմետրիկ ցուցանիշները, նրանց բաժանել է սոմատիկ տիպերի: Հայտնաբերվել է, որ պրոգրեսվող կարճատեսություն ունեցող դպրոցականների մոտ ցածր տարիքային խմբում գերակշռում է միկրոսոմային, իսկ բարձր տարիքային խմբում՝ մակրոսոմային տիպը: Կայունացված կարճատեսության դեպքում, այնպես ինչպես ստուգիչ խմբում, գերակշռել է մեզոսոմային սոմատոտիպը: Հաստատվել է նաև, որ պրոգրեսվող կարճատեսություն ունեցող դպրոցականների մոտ 3 անգամ ավելի հաճախ են հանդիպում հենաշարժիչ համակարգի, 1.5-2 անգամ՝ վեգետատիվ նյարդային համակարգի, 1.7-3.8 անգամ՝ քրոնիկ ԼՕՌ հիվանդությունները, քան ստուգիչ խմբի և կայունացված կարճատեսությամբ երեխաների մոտ [47]:

Զինված ուժերի անձնակազմի առողջության պահպանման և բարձր աշխատունակության ապահովման անհրաժեշտության հետ կապված առանձնահատուկ արդիականություն է ստանում նաև զինակոչիկների ֆիզիկական զարգացման գնահատման խնդիրը:

Կյանքի սովորական պայմանների փոփոխության ժամանակ (ծառայություն Զինված ուժերում, ֆիզիկական և հուզական ծանրաբեռնվածության ավելացում և այլն) դիտվում է ադապտացիայի խախտում, և որպես հետևանք, մարմնի զանգվածի կրիտիկական կորուստ, մասնագիտական աշխատունակության կտրուկ անկում, բարձր հիվանդացություն, բուժման և ռեաբիլիտացիայի ժամկետների երկարացում:

Մ.Ի. Բազանդովի 10 տարվա (1993-2003 թթ.) վիճակագրության տվյալների համաձայն ֆիզիկական թերզարգացում ունեցող երիտասարդների միջին տարեկան ցուցանիշը ՌԴ-ում կազմում է 9.2%, չնայած Արևմտյան ռեգիոնի առանձին շրջաններում այն հասնում է մինչև 25-30% [8]:

Ի.Ե. Վյատսկինի գիտական աշխատանքը նպատակ է հետապնդել ուսումնասիրել Կրասնոյարսկ քաղաքի 17-21 տարեկան զինակոչիկների ֆիզիկական զարգացման մակարդակը, հետազոտել ֆիզիկական ստատուսի և սրտանոթային, շնչառական համակարգերի

ֆունկցիոնալ ցուցանիշների փոխկապակցվածության օրինաչափությունները՝ կախված մարմնակազմության տեսակից: Կոռելյացիոն կապ է հաստատվել արտաքին շնչառության ֆունկցիայի ցուցանիշների և կրծքավանդակի չափսերի միջև՝ մարմնակազմությունից կախված: Հետազոտությունների արդյունքում հաստատվել է նաև, որ կրծքային մարմնակազմություն ունեցող զինակոչիկները, մկանային մարմնակազմություն ունեցողների հետ համեմատած, ավելի դիմացկուն են և կարող են դիմանալ երկարատև ֆիզիկական ծանրաբեռնվածություններին, հետևաբար՝ ավելի հեշտ են հարմարվում զինվորական ծառայության պայմաններին [15]:

Մեր հանրապետությունում ստեղծված նոր սոցիալ-տնտեսական պայմաններում բնակչության և առաջին հերթին «խոցելի» խմբերի առողջության պահպանումը, լինելով պետության համար առաջնահերթ գերակայություն ունեցող խնդիր, ենթադրում է բազմակողմանի զիտական հետազոտության անցկացում՝ դրանից բխող գործնական առաջարկներով:

Поступила 09.09.11

Физическое развитие как важный показатель состояния здоровья

С.А. Саркисян

Общеизвестно, что физическое развитие дает возможность охарактеризовать морфофункциональное состояние организма и, выражая социально-гигиеническое благополучие населения, считается чувствительным индикатором состояния здоровья населения. Уровень физического развития может служить показателем социально-гигиенического мониторинга, характеристики регионального экологического состояния, а также определения и прогноза уровня заболеваемости.

Корреляционная связь была выявлена между показателями физического развития, заболеваемостью, физической и умственной работоспособностью.

Неблагоприятные изменения физического развития, как правило, сочетаются с нарушениями состояния здоровья и чем выраженнее сдвиги физического развития, тем выше вероятность развития того или иного заболевания.

Physical development as an important indicator of health status

S.A. Sargsyan

It is well known that physical development enables us to describe the morphofunctional status of the organism, and expresses the social-hygienic welfare of the population; it is considered to be a “sensitive indicator of health status of the population”. The level of physical development can serve as a standard for the social-hygienic monitoring, describing the regional ecologic status, as well as for predetermination and detection of the level of morbidity.

Correlation has been discovered between the indices of physical development, morbidity, physical and mental capacity for work.

Diversions from age development periods and non-harmonization of morphofunctional status nearly always go along with changes in the health status: the more are physical development diversions, the greater is the disease probability.

Գրականություն

1. *Խաչիկյան Ն.Ջ.* Երևան քաղաքի ԲՈՒՀ-երում սովորող ուսանողների առողջական վիճակի հիգիենիկ բնութագիրը: Սեղմագիր, բժշկ. գիտ. թեկն., Եր. 2009:
2. *Սուքիասյան Ռ.Ռ.* ՀՀ բնակչության տարբեր զոտիներում բնակվող դպրոցականների ֆիզիկական զարգացման սոցիալ-հիգիենիկ բնութագիրը տնտեսվարման նոր պայմաններում: Սեղմագիր, բժշկ. գիտ. թեկն., Երևան, 2001:
3. *Վարդազարյան Վ.Մ.* Ուսանողի կենսա-սոցիալական կարգավիճակի, անբորոպմետրիկ և մորֆոֆունկցիոնալ ցուցանիշների համալիրի հետազոտություն: Սեղմագիր, բժշկ. գիտ. թեկն., Երևան, 2005:
4. *Авагян К.К., Аветисян Л.Р., Хачикян Н.З.* Сравнительный анализ показателей физического развития студентов ЕГМУ в динамике 30 лет. Мат. всероссийского конгресса по школьной и университетской медицине с. межд. участ. М., 2010, с. 48-49.
5. *Аветисян Л.Р.* Особенности состояния здоровья и соматического развития городских и сельских школьников Армении. Автореф. дис... к.м.н. 14.00.07. М., 1991.
6. *Аг-оол Е.М.* Сравнительная характеристика особенностей физического развития подростков Тувы и других этнических групп. Гигиена и санитария, М., 2007, с. 47-50.
7. *Анисимова Е.Н.* Антропометрические характеристики и биохимические показатели крови у юношей различных типов телосложения. Автореф. дис... к.м.н. 14.00.02. Красноярск, 2004.
8. *Багандов М.-К. И.* Организационные аспекты взаимодействия органов гражданского и военного здравоохранения по медицинскому обеспечению молодого поколения и подготовке его к службе в ВС РФ. Автореф. дис... к.м.н. 14.00.33. СПб., 2005.

9. Баранов А.А., Матвеева Н.А. Здоровье школьников (Пути их укрепления). Красноярск, 1989.
10. Бережков Л.Ф. Гигиенические аспекты охраны здоровья детей и подростков. М., 1984, с. 133-134.
11. Беликова Е.А. Зависимость влияния учебных нагрузок на здоровье студентов от уровня физического развития. Мат. III международной научно-практической конференции „Здоровье и образование в XXI веке”. 2002.
12. Беляева А.В., Козырева Е.Н. Физическое развитие студентов московского областного университета. Мат. Всероссийской научно-практической конференции „Профессиональное гигиеническое обучение. Формирование здорового образа жизни детей, подростков и молодежи.” с межд. участ. М., 2006, с. 96.
13. Блинова Н.Г., Мирзаханова Р.М., Жуков Ю.В. и др. Индивидуальные функциональные особенности детей старшего школьного возраста в зависимости от гармоничности их физического развития. Физиология человека, 1994, т. 20, 2, с. 46-50.
14. Воронцов И.М., Матвеева Н.А., Максимова Т.М. Современное состояние, тенденции и проблемы оценки физического развития детей из разных экологических и экономических районов России. Педиатрия, 1995, 4, с. 50-52.
15. Вятский И.Е. Особенности физического развития, сердечно-сосудистой и дыхательной систем призывников города Красноярска 17-21 года в зависимости от типа телосложения. Автореф. дис... к.м.н. 14.00.02, 14.00.13. Красноярск, 2006.
16. Гигуз Т.Л., Поляков А.Я., Богачанов Н.Д. Динамика физического развития учащихся школ города Новосибирска. Гигиена и санитария, М., 2003, 3, с. 50-52.
17. Горькавая А.Ю., Тригорлы С.Н., Кириллов О.И. Показатели физического развития и адаптации сердечно-сосудистой системы студентов медицинского университета во Владивостоке. Гигиена и санитария, М., 2009, 1, с. 58-60.
18. Гребенникова В.В. Закономерности морфофункционального развития детей в условиях урбанизированной среды. Автореф. дис... д.м.н. Красноярск, 2003.
19. Грицинская В.Л., Прахин Е.И. Комплексная индивидуальная оценка развития детей дошкольного возраста. Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: матер. конф. Красноярск, 1997, с. 22-23.
20. Грицинская В.Л. Современные тенденции роста и развития детей Красноярска. Гигиена и санитария, М., 2009, 1, с. 47-49.
21. Давыденко Л.А. Особенности физического развития школьников г. Волгограда. Мат. IX съезда педиатров России. Детское здравоохранение России: стратегия развития. М., 2001, с. 173-174.
22. Дорожнова К.П. Роль социальных и биологических факторов в развитии ребенка. М., 1983.
23. Зарипова Р.Т. Состояние здоровья школьников-подростков со сниженной массой тела. Автореф. дис... к.м.н. 14.00.09. Казань, 2007.
24. Здоровье студентов и учебный процесс. Труды Ереванского медицинского института. Под ред. и при участии проф. В.Г. Амагуни. Ереван, 1983.
25. Здоровье детей России (Состояние и проблемы). Под ред. А.А. Баранова. М., 1990, с. 31-39.
26. Калюжный Е.А. Показатели физического здоровья первокурсников. Мат. Всероссийской научно-практической конференции „Профессиональное гигиеническое обучение. Формирование здорового образа жизни детей, подростков и молодежи” с межд. участ. М., 2006, с. 102.

27. Кардашенко В.Н., Вишневецкая Т.Ю., Дьячкова Н.Г. и др. Динамика физического развития и состояние здоровья школьников. Гигиена и санитария, М., 1987, 6, с. 18-20.
28. Кардашенко В.Н., Суханова Н.Н. К вопросу о физическом развитии и состоянии здоровья детей школьного возраста. Советское здравоохранение, 1990, 1, с. 55-56.
29. Кирюшин В.А., Лобанов С.П., Стунеева Г.И. Динамика психофизиологических показателей у студентов. Гигиена и санитария, М., 2003, 1, с. 47-49.
30. Кислицын Ю.Л., Пермяков И.А. О некоторых антропоморфологических и функциональных показателях студентов из различных регионов мира. Мат. Сателлитного симпозиума XX Съезда физиологов России „Экология и здоровье“. М., 2007, с. 84-86.
31. Кочарова С.Г. Гигиеническая характеристика 7-летних детей в связи с достигнутым уровнем развития. Автореф. дис... к.м.н. 14.00.07, М., 1987.
32. Кучма В.Р. Формирование здоровья детей и подростков в современных социальных и эколого-гигиенических условиях. М., ММА им. И.М. Сеченова, 1996.
33. Кучма В.Р., Вишневская Т.Ю., Скобина Н.А. Физическое развитие как критерий влияния социально-экономических факторов и прогнозирования эколого-гигиенического риска. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге. М., 1999, с. 165-170.
34. Кучма В.Р. Теория и практика гигиены детей и подростков на рубеже тысячелетий. М., РАМН, 2001.
35. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Ямпольская Ю.А. Тенденции роста и развития московских школьников старшего подросткового возраста на рубеже тысячелетий. Гигиена и санитария, М., 2009, 2, с. 18-20.
36. Матвеева Н.А. Гигиенические основы учебной деятельности и оценки здоровья школьников в зависимости от особенностей морфофункционального развития. Автореф. дис... д.м.н. 14.00.07. М., 1986.
37. Матвеева Н.А., Леонова А.В. Состояние здоровья детского населения в условиях антропогенного загрязнения окружающей среды. Медицинская проблема экологии. Н. Новгород, 1992, с. 14.
38. Матвеев С.В. Конституциональные особенности развития и оценка физиометрических данных у детей младшего школьного возраста. Автореф. дис... к.м.н. 14.00.09. Л., 1990.
39. Медведева Н.Н. Изменчивость физического статуса населения города Красноярска. Актуальные проблемы биологии: сб. науч тр. Томск, 2004, с. 51-52.
40. Нагирная Л.Н., Курагина Т.А., Горноскуль М.В. Здоровье и заболеваемость детей Владивостока. В кн.: Окружающая среда и здоровье населения Владивостока. 1998, с. 58-61.
41. Низамутидинова Р.С. Физическое воспитание в коррекции и компенсации отклонений в состоянии здоровья студентов медицинских вузов. Сборник научных трудов „Образ жизни и здоровье студентов“. Горький, 1990, с. 91-96.
42. Никитюк Б.А. Факторы роста и морфофункционального созревания организма: Анализ наследственных и средовых влияний на постнатальный онтогенез. М., 1978.
43. Оснач А.В. Физическое развитие детей сельской и городской местности некоторых регионов Украины. Автореф. дис... к.м.н. 14.00.09, 14.00.33. Киев, 1992.
44. Особенности состояния здоровья современных школьников. Мат. к докладу “Школа 2020. Какой мы ее видим”. М., 2008, с. 2-4.
45. Попов Т.В., Пясолова Н.Б., Уралов А.А. Особенности физического развития детей с нарушениями зрения. Теория и практика физической культуры, 1998, 3, с. 47-49.

46. *Проскуракова Л.А.* Некоторые аспекты состояния здоровья студентов высших учебных заведений крупного промышленного центра. *Здравоохранение Российской Федерации*, 2006, 5, с. 41- 44.
47. *Пыльцина Н.Ю.* О взаимосвязи клинического течения близорукости с анатомическим соматотипом у детей и подростков. Автореф. дис... к.м.н. 14.00.08. М., 2007.
48. *Рахманов Р.С., Генрих К.Р.* К вопросу о комплексной оценке показателей здоровья при подготовке призывной молодежи к военной службе. *Военно - медицинский журнал*, М., 1999, т. 320, 5, с. 11-14.
49. *Сауткин М.Ф., Толстова Т.И., Прошляков В.Д., Шувалова А.С.* Динамика физического и полового развития студентов-медиков за период с 1976 по 1999 год. Сборник тезисов межд. научно-практич. конференции "Здоровье студентов". М., 1999, с. 160-161.
50. *Сауткин М.Ф., Толстова Т.И.* Динамика физического развития студентов Рязанского государственного медицинского университета. *Здравоохранение*, 2000, 3, с. 53-54.
51. *Сауткин М.Ф., Стунеева Г.И.* Материалы многолетних исследований физического развития школьников. *Здравоохранение Российской Федерации*, 2005, 1, с. 55-57.
52. *Сидамон-Эристаби В.Г.* Взаимосвязь полового созревания и физического развития мальчиков. Автореф. дис... к.м.н. 14.00.07. М., 1975.
53. *Солодовников Ю.Л.* Самооценка физического развития студентами медицинского училища. *Гигиена и санитария*. М., 2010, 1, с. 82-84.
54. *Суханова Н.Н.* Физическое развитие детей и подростков к концу XX века: связь с биологическими и социально-гигиеническими факторами. Автореф. дис... д.м.н. 14.00.07. М., 1996.
55. *Хамаганова Т.Г., Уварова Е.В.* Соотносительная роль наследственных и средовых факторов в развитии детей и подростков. *Гигиена и санитария*, М., 1981, 10, с. 25-28.
56. *Хрисафанова Е.Н., Перевозчиков И.В.* Антропология. М., 1991.
57. *Шеметова Г.Н., Дурова Е.В.* Проблемы здоровья современной студенческой молодежи и нерешенные вопросы организации лечебно-профилактической помощи. *Саратовский научно-медицинский журнал*, 2009, т. 5, 4, с. 526-530.
58. *Шрейбман Я.И.* Физическое развитие, аспекты заболеваемости и организация медицинской помощи студентам. Автореф. дис... д.м.н. М., 1980.
59. *Ямпольская Ю.А.* Об изменении показателей динамометрии у школьников Москвы за последние десятилетия. *Гигиена и санитария*, М., 1993, 9, с. 27-29.
60. *Ямпольская Ю.А.* Популяционный мониторинг физического развития детского населения. *Гигиена и санитария*, М., 1996, 1, с. 24-26.
61. *Ямпольская Ю.А.* Физическое развитие школьников Москвы в последние десятилетия. *Гигиена и санитария*, М., 2000, 1, с. 65-68.
62. *Ямпольская Ю.А.* Оценка физического развития подрастающего поколения и ее место в диспансеризации детского населения. *Здоровье населения и среда обитания*. Информ. бюл. 2003, 1 (118), с. 6-11.
63. *Balogun J.F., Olawoye A.G., Oladipo V.A.* Antropometric indices of male and female Nigerians of different age groups. *Afr. J. Med. Sci.*, 1994, Vol. 23, 3, p. 279-286.
64. *Desjarlais R., Eisenberg L., Good B., Kleinman A.* World mental health. Problems and priorities in low-income countries. NY: Oxford University Press, 1995.
65. *Li C.* Dynamic analysis on physical growth and development status in Chinese students. *Zhanghua Yu Fang Yi, Xue Za Zhi*, 2002, Mar, 36(2), p. 77-80.

66. *Mittelman M., Bayer J., Plunkett S.* Total Navy recruit health: making our sailors fit for the fleet. *Mil. Med.*, 1998, Vol. 163, p. 98-101.
67. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee, Geneva, 1995, 85.
68. *Schaywitz B.M.* The sequelae of hypoxic-ischemic encephalopathy. *Semin. Perinat.*, 1987, Vol.11, 2, p. 180-191.
69. *Siervogel R.M., Roche A.F., Guo S.M., et al.* Patterns of change in weight/stature 2 from 2 to 18 years: findings from long-term serial data for children in the Fels Longitudinal Growth Study. *Int. J.Obes.*, 1991, Vol.15, p. 479-485.
70. *Sjostron S.D., Hakangard A.C., Lissner L.* Body compartment and subcutaneous adipose tissue distribution factor patterns in obese subjects. *Obes. Res.*, 1995, Vol. 1, 1, p. 9-22.
71. *Sobral F.* Secular changes in stature in Southern Portugal between 1930 and 1980 according to conscript data. *Human. Biol.*, 1990, Vol. 62, 4, p. 491-504.
72. *Sugerman J.R., White L.L., Gilbert T.J.* Evidence for a secular change in obesity, height and Weight among Navajo Indian schoolchildren. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1990, Vol. 52, 6, p. 960-966.
73. *Trioano R.P., Flegel K.M., Kuzmarski R.J.* Overweight prevalence and trends for children and adolescents. *Arch. Pediatr. Adoles. Med.*, 1995, Vol. 149, p. 1085-1091.

Многолетние тенденции основных эпидемиологических закономерностей рака щитовидной железы в Армении

А.С. Хачатрян, В.А. Давидянц

*Кафедра патологической анатомии ЕГМУ им. М.Гераци
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: эпидемиология рака щитовидной железы

Первые публикации о раке щитовидной железы (РЩЖ) появились в конце XIX – начале XX столетия (Леберт, 1862; Монтейфель, Гернет, 1893; М. С. Субботин, 1893; Вильсон, 1921 и др.). Авторы пессимистически относились к возможностям диагностики и лечения больных злокачественными опухолями щитовидной железы. В дальнейшем стали появляться сообщения о более благоприятных результатах лечения РЩЖ, а в последние годы появились новые возможности в этом направлении [3].

Рак щитовидной железы составляет менее 1 % от всех злокачественных опухолей, тем не менее, за исключением рака яичников, РЩЖ является наиболее частой злокачественной опухолью желез внутренней секреции [5].

В 2006 г. заболеваемость РЩЖ в РФ составила 60 случаев на 100 тыс. населения в год. За последнее десятилетие (с 1995 по 2005 гг.) заболеваемость РЩЖ в РФ выросла почти в 2 раза (с 3,35 до 5,99 на 100 тыс.). По темпу прироста РЩЖ занимает первое место среди злокачественных опухолей, составляя более 5% в год. Этому есть два объяснения. Во-первых, улучшение диагностики узлов в щитовидной железе с помощью УЗИ. Во-вторых, воздействие неблагоприятных экологических факторов и, в первую очередь, радиоактивного облучения щитовидной железы. В России до сих пор сказываются медицинские последствия радиационной аварии на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 г., в результате которой радиоактивными выбросами были загрязнены обширные территории ряда центральных и западных областей (Брянская, Орловская, Тульская

и Калужская). Заболеваемость РЩЖ среди населения, проживающего на данных территориях, и особенно среди лиц, подвергшихся облучению в детском и подростковом возрасте, стала расти через 5 лет после чернобыльской аварии, достигнув своего пика спустя 10-12 лет, и остаётся по сегодняшний день аномально высокой [1].

Материал и методы

Изучались 529 случаев первичного РЩЖ с 1999 по 2011 гг. и 24 случая 1985г. из лечебно-профилактических учреждений (истории болезни, протоколы патогистологических исследований, амбулаторные карты, формы статистической отчетности, которые дали нам возможность судить об общей эпидемиологической обстановке). Применялись способы и методы эпидемиологического анализа – ретроспективный, статистический. Для выяснения основных эпидемиологических закономерностей первичного РЩЖ в Армении рассчитывались среднегодовые показатели заболеваемости на 10 000 населения. Статистическую обработку материала проводили с помощью универсального пакета прикладных программ «SPSS-12 for Windows». Результаты исследований были подвергнуты математической обработке методами вариационной статистики с использованием парного критерия Стьюдента и корреляционного анализа по Пирсону.

Результаты и обсуждение

Говорить о динамике основных эпидемиологических закономерностях РЩЖ среди населения республики не представляется возможным, так как в прошлом обследование всех районов республики не производилось.

Как указывает Шариманян С.С. в своей работе [4], изучением заболеваний щитовидной железы в республике до 1945 года никто не занимался, так как считалось, что их в Армении нет. Об этом свидетельствуют данные профессора Кеек А.С., относящиеся к 1930 году и приведенные в книге Арндта, о том, что в Армении встречаются лишь отдаленные случаи спорадического зоба.

Полное обследование населения республики впервые было проведено в 1956 – 1960 годах специальной противозобной комиссией. Учитывая результаты этого обследования, автор пришел к заключению,

что увеличение щитовидной железы в Армении имеет характер эндемии; необходимо подчеркнуть, что эндемия эта выражена слабо.

Ретроспективное сравнение результатов наших исследований 1999 – 2011 гг. с материалом 1985 г. показало, что среднегодовой показатель заболеваемости населения Армении РЩЖ с 1999 по 2011 гг. составляет 0,13, что выше показателя заболеваемости 1985г. в 1,9 раза (рис. 1).

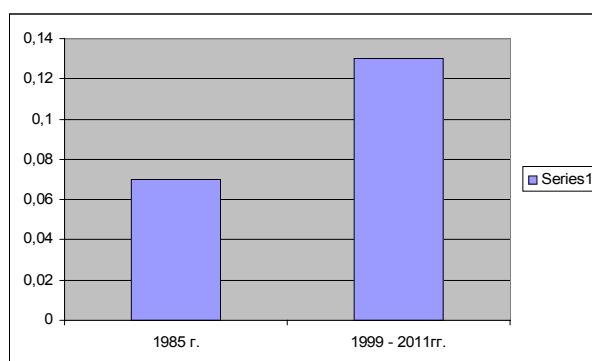


Рис. 1. Сравнительная характеристика динамики заболеваемости первичным раком щитовидной железы в РА (на 10 000 населения)

Для глубокой и многосторонней интерпретации динамического ряда и получения статистически обоснованных выводов этот ряд подвергся анализу.

При анализе рассчитывались следующие показатели динамического ряда (табл. 1).

Таблица 1

Анализ динамики заболеваемости первичным раком щитовидной железы в РА (на 10 000 населения)

Показатели динамического ряда	1985 г.	1999 – 2011 гг.
Уровень заболевания	0,07	0,13
Показатель наглядности	100%	185%
Абсолютный прирост	–	0,06
Темп роста	–	185%
Темп абсолютного прироста	–	85%

Таблица 2

Динамика заболеваемости первичным раком щитовидной железы в РА в зависимости от пола (на 10 000 населения)

Эпидемиологический показатель	Пол				Разница показателей
	женщины		мужчины		
Показатель заболеваемости 1985г.	n = 16	0,09 ± 0,02	n = 8	0,05± 0,02	p > 0,05
Среднегодовой показатель 1999 – 2011 гг.	M = 32	0,2 ± 0,03	M = 9	0,06 ± 0,02	p < 0,001

С 1999 по 2011 гг. частота встречаемости первичного рака щитовидной железы у женщин выше ($p < 0,001$; табл. 2).

Таблица 3

Динамика заболеваемости первичным раком щитовидной железы в РА среди городского и сельского населения (на 10 000 населения)

Эпидемиол. показатель	Место жительства				Разница показа- телей
	город		село		
Показатель заболеваемости 1985 г.	n = 14	0,06 ± 0,02	n = 10	0,09 ± 0,03	p > 0,05
Среднегодовой показатель 1999 – 2011 гг.	M = 30	0,14 ± 0,03	M = 10	0,09 ± 0,03	p > 0,05

Примечание. Разница между показателями статистически не достоверна ($p > 0,05$)

Из данных 1985г. наибольшая заболеваемость – $0,32 \pm 0,18$ отмечена в возрастной группе 60-64 года ($n = 3$; $p < 0,05$). Согласно нашим исследованиям, с 1999 по 2011 гг. наибольшая заболеваемость также отмечена в возрастной группе 60 – 64 года – $0,34 \pm 0,17$ ($M = 3,8$; $p < 0,001$).

Как показывают исследования [2], за восьмилетний период (с 1961 по 1968 гг.) поступило на консультацию 6017 больных. При злокачественном зобе больных из города было 49,3%, из районов – 50,7%. Средний возраст больных составлял 50 лет; женщины – 88,9%, мужчины – 11,1%.

Из 162 больных РЩЖ 76 проживали в районах эндемического увеличения. Наибольшее число заболеваний зарегистрировано в

Араратской долине. Место жительства 76 больных РЩЖ приводится в табл. 4 [по 2].

Таблица 4

Место жительства	Число больных
Араратская долина (гг. Эчмиадзин, Арташат, Аштарак, Арарат, Веди, Октемберян)	23
Абовянский район	5
Разданский район	6
Талинский район	4
Территория Севанского бассейна г. Камо	8
Горисский и Сисианский районы	7
Степанаван	6
Кировакан	6
Апаран	4
Алаверди	4
Артикский район	3

Сравнивая показатели заболеваемости раком щитовидной железы 1961 по 1968 гг. с показателями 1999 – 2011 гг. (рис.2) можно увидеть, что «напряженные географические регионы» практически остались те же.

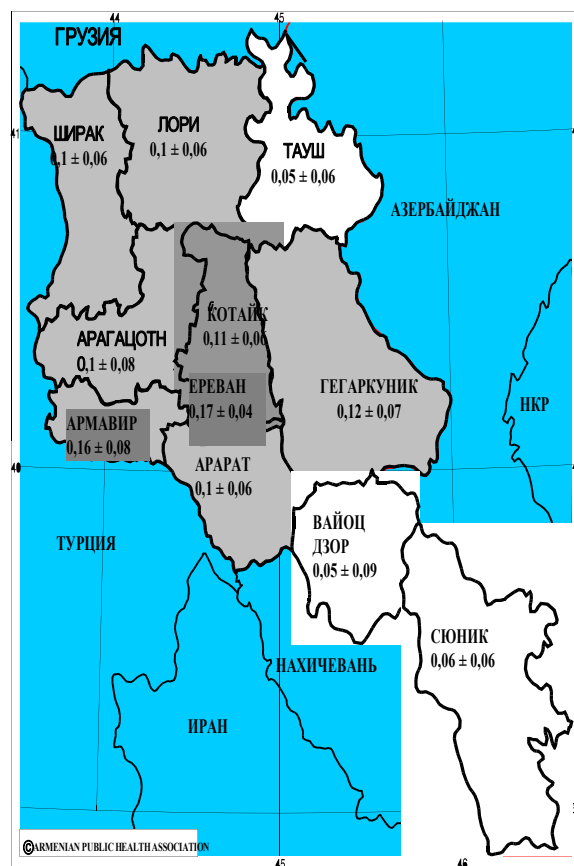


Рис. 2. Частота заболеваемости первичным РЩЖ в РА по марзам с 1999 по 2011 гг. (на 10 000 населения) (В основу данной карты легли только материалы клинических наблюдений)

Несомненно, что для составления более подробной и точной карты распространения РЩЖ в Армении следует наряду с материалами клинических наблюдений воспользоваться также данными массового осмотра населения.

Таким образом, ретроспективное сравнение результатов наших исследований с 1999 по 2011 гг. с материалом 1985 г. показало, что среднегодовой показатель заболеваемости населения Армении первичным раком щитовидной железы с 1999 по 2011 гг. выше показателя заболеваемости 1985г. в 1,9 раза. По сравнению с 1985г. увеличилась частота заболеваемости у женщин.

Поступила 28.11.11

**Վահանաձև գեղձի քաղցկեղի հիմնական
համաճարակաբանական օրինաչափությունների բազմամյա
դինամիկ տենդենցները Հայաստանում**

Ա.Ս. Խաչատրյան, Վ.Ա. Դավիդյան

Աշխատանքը նվիրված է վահանաձև գեղձի քաղցկեղի հիմնական համաճարակաբանական օրինաչափությունների բազմամյա դինամիկ տենդենցների ուսումնասիրությանը Հայաստանում: 1999-ից 2011 թթ.-ի և 1985 թ.-ի նյութերի ռետրոսպեկտիվ համեմատության արդյունքները ցույց են տվել, որ հիվանդացության միջին ցուցանիշը Հայաստանում աճել է 1,9 անգամ: Ստացված արդյունքները ցույց են տվել ավելի բարձր հիվանդացություն կանանց շրջանում:

**Long-term trends of epidemiological basic laws of thyroid gland
carcinoma in Armenia**

A.S. Khachatryan, V.A. Davidyants

The present work is devoted to one of the most topical problems of medicine – the problem of thyroid gland carcinoma. The purpose of the study was to elucidate the long-term tendencies of the main epidemiologic conformities of thyroid gland carcinoma in Armenia. The analysis of retrospective comparison of results of our studies for the period from 1999 to 2011 and data of 1985 has shown that the average morbidity index of the Armenian population increased to 1,9 times. The results of our investigation have revealed a higher morbidity rate among women.

Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М., 2008.
2. Казарян Г.А. Клинико-диагностические исследования в динамике лечения заболеваний щитовидной железы. Дис... докт. мед. наук. Ереван, 1970.
3. Рудницкий Л.В. Заболевания щитовидной железы. Диагностика, симптомы, лечение, профилактика. СПб., 2009.
4. Шариманян С.С. Зоб в Армении. Ереван, 1964.
5. Ronald A. DeLellis, Ricardo V.Lloyd, Philipp U. Heitz, Charis Eng. WHO Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. IARC Press, Lyon, 2004, p.49-133.

Стоматологическая заболеваемость детского населения региона Арарат Республики Армения

М.Е.Манрикян

Кафедра управления и экономики здравоохранения ЕГМУ им. М.

Гераци

0025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: городское и сельское население, распространенность и интенсивность кариеса зубов, заболевания пародонта, пародонтальный индекс

Актуальность эпидемиологического исследования заболеваний кариеса зубов и болезней тканей пародонта не потеряла своего значения и в настоящее время, считают многие исследователи [3,8].

Из ряда работ [2,4] известно, что распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний в различных регионах зависят от климатогеографических условий, содержания фтора в питьевой воде, социальных факторов, национальных традиций, питания и т.д.

Во всем мире отмечается высокая распространенность кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта, которые проявляются в достаточно раннем возрасте, на что указывает ряд исследований [1,8].

Для оценки состояния полости рта при эпидемиологических обследованиях все чаще используются рекомендации ВОЗ, индексы и критерии которых позволяют унифицированно диагностировать патологические признаки твердых тканей зуба и болезней тканей пародонта.

Ряд авторов при изучении распространенности и интенсивности кариеса и болезней пародонта выявили, что в распространенности и интенсивности кариеса зубов имеются различия, обусловленные содержанием фтора в питьевой воде. Заболевание тканей пародонта зависит от ухода за полостью рта, считают другие [5].

Для профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта необходим комплекс мероприятий. В них должны принимать участие не только стоматологи, но и преподаватели, родители [7]. Профилактика должна иметь массовый характер для того, чтобы она дала желаемые результаты. Активная санитарно-просветительная работа, проводимая в масштабах республики (выступления по

телевидению, радио, публикации в газетах и журналах, чтение лекций и проведение семинаров по стоматологии) позволит стабилизировать показатели интенсивности и распространенности кариозного процесса. Специальные занятия по привитию гигиенических навыков с учетом возрастных особенностей детей должны входить в программу уроков здоровья.

Материал и методы

Проведено эпидемиологическое обследование в регионе Арарат 375 детей в возрасте 6,12,15 лет в сельской местности (села Нор Кянк, Дехцут и Каначут) и в городе Арташат. Распределение обследованных детей по возрасту, полу и месту проживания подробно представлено в табл. 1. Для оценки поражения твердых тканей зубов кариозным процессом применялись индексы КПУ (кариес, пломба, удаление) для постоянных зубов, кп (кариес, пломба) для временных зубов и КПУ+кп для сменного прикуса.

Таблица 1

Распределение обследованных по возрасту, полу и месту проживания

Возраст	Пол	Арташат	Нор Кянк	Дехцут	Каначут	Всего	
6 лет	м.	48	11	5	14	78	157
	ж.	51	7	10	11	79	
12 лет	м.	33	11	6	9	59	104
	ж.	25	5	5	10	45	
15 лет	м.	15	16	4	5	40	114
	ж.	51	10	7	6	74	
Всего		223	60	37	55	375	

Результаты и обсуждение

Эпидемиологическое обследование, проведенное в регионе, свидетельствует о достаточно раннем возникновении кариеса зубов. Так, у 6-летних детей интенсивность кариеса временных зубов колеблется от 4.22 ± 2.52 (в селах Нор Кянк и Дехцут) до 6.96 ± 3.65 (в селе Каначут и г. Арташат) и составляет в среднем 5.5 (по индексу кп), то есть у каждого 6-летнего ребенка практически поражены кариесом 6 временных зубов. Распространенность кариеса временных зубов в этом возрасте

составляет от 98.8 до 100%. Наблюдается также сочетанное поражение временных и постоянных зубов, в основном первых моляров, и отмечаются случаи их удаления. Средняя распространенность кариеса постоянных зубов у 6-летних детей составляет от 40 до 53.85%, а интенсивность (по индексу КПУ) – 0.96 ± 1.21 . Показатель интенсивности смешанного прикуса (по индексу КПУ+кп) равен 7.52 ± 3.07 в селе Каначут, 5.8 ± 2.26 в селе Дехцут, 4.72 ± 2.51 в селе Нор Кянк и 7.9 ± 3.79 в городе Арташате.

В дальнейшем, с возрастом, наблюдается значительное нарастание активности кариеса. Так, среди 12-летних школьников распространенность кариеса зубов колеблется от 83.05 до 100%. В селах Нор Кянк и Дехцут кариес выявлен соответственно у 91.7% и 94% школьников, в Арташате – у 83.05%. Распространенность кариеса в селе Каначут достигает 100%. Интенсивность кариеса постоянных зубов в этой возрастной группе также неодинакова и колеблется в пределах от 2.8 ± 1.76 (с. Нор Кянк) до 3.26 ± 2.6 (с. Каначут). При сравнении данного показателя в разных населенных пунктах региона Арарат, используя градации ВОЗ, очень низкого уровня интенсивности (КПУ 0 – 1,1) выявить не удалось. Низкий уровень интенсивности кариеса (КПУ 1,2–2,6) отмечен у лиц, обследованных в селе Дехцут. Средний уровень интенсивности (КПУ 2,7 – 4,4) выявлен у школьников сел Каначут и Нор Кянк, а также в городе Арташате.

К 15 годам распространенность и интенсивность кариеса увеличиваются, и среднее количество пораженных зубов среди подростков в некоторых населенных пунктах региона Арарат достигает 5.36 ± 2.01 .

Из общего значения индекса КПУ, для определения объема работы и сроков проведения плановой санации полости рта в организованных группах, определяли процентное отношение элементов «К», «П», «У». В значении элемента «К» в структуре КПУ отмечали осложненные формы кариеса: пульпит, периодонтит и зубы, подлежащие операции удаления. Элемент «П» – ранее поставленные пломбы, элемент «У» – удаленные зубы (табл. 2).

Таблица 2

Структура индекса КПУ у школьников региона Арарат

Возраст	Интенсивность	Арташат	Дехцут	Каначут	Нор Кянк
6 лет	К	0.547 ± 0.8	1.0 ± 1.26	0.92 ± 1.26	0.44 ± 0.59
	П	0.29 ± 0.75	0	0.36 ± 1.23	0
	У	0.024 ± 0.21	0.067 ± 0.25	0.04 ± 0.2	0.056 ± 0.23

	КПУ	0.86 ± 1.23	1.067 ± 1.24	1.4 ± 1.77	0.5 ± 0.6
12 лет	К	2.75 ± 2.7	0.82 ± 1.3	3.05 ± 2.8	2.69 ± 1.69
	П	0.2 ± 0.7	0.55 ± 2.3	0.2 ± 0.5	0.55 ± 2.3
	У	0.03 ± 0.18	0	0	0
	КПУ	2.98 ± 2.5	1.36 ± 1.4	3.26 ± 2.6	1.36 ± 1.4
15 лет	К	4.02 ± 2.5	2.91 ± 2.1	4.9 ± 1.8	3.75 ± 3.8
	П	0.23 ± 0.69	0.091 ± 0.29	0.36 ± 0.8	0.41 ± 0.78
	У	0.03 ± 0.17	0.182 ± 0.58	0.09 ± 0.3	0.29 ± 0.6
	КПУ	4.3 ± 2.48	3.18 ± 2.21	5.36 ± 2.01	4.41 ± 3.2

Гигиенический уход за полостью рта, по данным многих авторов, отражается на темпе развития кариозного процесса.

Есть основания полагать, что гигиеническое состояние полости рта детей является отражением общего состояния организма и может служить показателем неблагополучия других органов и систем в целом [10]. Такое положение определенным образом может влиять на прогноз развития у детей основных стоматологических заболеваний, в частности кариеса.

Среди условий, способствующих образованию зубного налета, неудовлетворительная гигиена полости рта имеет ведущее значение [6,9]. Уровень гигиены полости рта у обследованных оценивался с помощью индекса гигиены Грина-Вермиллиона, полученные результаты представлены на рисунке. По совокупности в целом у 6-летних обследованных выявлен неудовлетворительный уровень гигиены полости рта (2.32 ± 0.61 в селе Каначут и 2.33 ± 0.59 в селе Дехцут), у 12-летних школьников определяется также неудовлетворительный уровень гигиены, который колеблется от 1.91 ± 0.67 в селе Дехцут до 2.33 ± 0.82 в г. Арташате. Удовлетворительный уровень гигиены отмечается у 15-летних подростков в селе Дехцут (1.36 ± 0.77), а в остальных населенных пунктах – неудовлетворительный уровень гигиены полости рта.

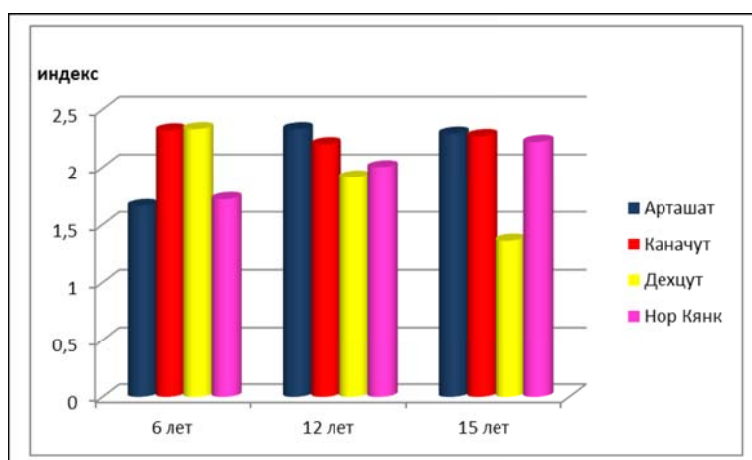


Рисунок. Уровень гигиены полости рта по индексу Грина-Вермиллиона у школьников региона Арарат

По полученным данным, начало изменений в пародонте выявляется уже в 6-летнем возрасте. Результаты эпидемиологических исследований школьников региона Арарат показали наличие кровоточивости десен у 5.7% и зубного камня у 3.4% обследованных данной возрастной группы. Также отмечались исключенные секстанты (8.03%), из них непрорезавшиеся –7.15%, и в результате удаления первых постоянных моляров –0.88%.

У 12-летних школьников выявлена высокая частота поражений пародонта с нарастанием деструктивных изменений. Было выявлено 0.1 ± 0.8 секстантов с пародонтальным карманом 4-5 мм. Схожая картина наблюдается у 15-летних подростков: у них определялось большое количество секстантов с зубным камнем (до 2.59 ± 2.78) и пародонтальные карманы глубиной 4-5 мм (0.091 ± 0.7).

Чаще поражается пародонт в области нижних резцов (25%), затем в области резцов верхней челюсти (15%) и первых моляров обеих челюстей (18.8%).

Скученное положение зубов ограничивает их самоочищение, затрудняет чистку зубов, что в свою очередь способствует образованию и накоплению зубного налета. По данным осмотра, признаки гингивита определяются у 29.6% детей, имеющих скученность фронтальных зубов.

Данные эпидемиологических исследований убедительно свидетельствуют о том, что преобладающей формой патологии в молодом возрасте являются хронические катаральные гингивиты. При отсутствии адекватной лечебно-профилактической помощи с возрастом

наблюдается уменьшение признаков начальных ее проявлений, одновременно увеличивается частота более выраженных деструктивных изменений.

Приведенные результаты свидетельствуют, что при отсутствии программ профилактики на популяционном уровне относительно невысокая поражаемость зубов кариесом и легкая степень заболеваний пародонта у детей переходит у подростков в более тяжелую форму, что, в свою очередь, приводит к увеличению потребности в терапевтическом, хирургическом и ортопедическом лечении.

Поступила 02.12.11

Հայաստանի Հանրապետության Արարատի մարզի մանկական բնակչության ստոմատոլոգիական հիվանդացությունը

Մ.Է. Մանրիկյան

Համաճարակաբանական հետազոտությունների ժամանակ բացահայտվել է կարիեսի և պարոդոնտի հիվանդությունների տարածվածության բարձր մակարդակ: Ժամանակավոր ատամների կարիեսի տարածվածությունը տատանվում էր 98.8 –ից 100%: Դիտվել է ժամանակավոր ատամների և մնայուն ատամների համակցված ախտահարում՝ հիմնականում առաջին մնայուն աղորիքների, ընդիուպ մինչև դրանց հեռացումը: Մնայուն ատամների կարիեսի տարածվածությունը 6 տարեկանների մոտ հասնում էր 40-53.85%-ի, իսկ ինտենսիվությունը՝ 0.96 ± 1.21 : Հետազայում նկատվել է կարիեսի ակտիվության բարձրացում 12 և 15 տարեկան դպրոցականների մոտ՝ մինչև 100%: Բերանի խոռոչի հիգիենայի մակարդակը գնահատվել է հիմնականում որպես անբավարար: Համաձայն ստացված տվյալների՝ պարոդոնտալ փոփոխությունները գրանցվում են արդեն իսկ 6 տարեկանների մոտ, տարիքի հետ մեծանում են պարոդոնտի հյուսվածքների ախտահարման ավելի արտահայտված փոփոխությունները, ինչպիսիք են ատամնաքարերը և 4-5 մմ խորության ատամալնդային գրպանիկները:

Ստացված արդյունքները վկայում են, որ ռեգիոնալ մակարդակով կարիեսի և պարոդոնտի հիվանդությունների կանխարգելման ծրագրերի բացակայության պայմաններում երեխաների մոտ կարիեսով ախտահարման համեմատաբար ցածր մակարդակը և պարոդոնտի ախտահարումների թեթև ձևերը դեռահասների մոտ վերած-

վում են ավելի ծանր ձևերի, ինչը իր հերթին, բերում է թերապևտիկ, վիրաբուժական և օրթոպեդիկ բուժական միջոցառումների ծավալների մեծացմանը:

Dental disease of the children population in the region of Ararat of Armenia

M.E.Manrikyan

The author found a high level of dental disease rate among school-children aged 6, 12, 15 years in the region of Ararat. The prevalence of dental caries of temporary teeth among 6-year-old children ranged from 98.8 to 100%. Combined damaging of temporary and permanent teeth, mostly first molar teeth, and cases of their extraction were revealed. The average prevalence of caries of permanent teeth among 6 years old children was between 40 and 53.85%, and incidence (by index DMF) – 0.96 ± 1.21 . Furtherly, with age, a significant increase in incidence of caries was stated. For example, among 12-year-old children the prevalence of caries teeth ranged from 83.05 to 100%. Level of oral hygiene was generally unsatisfactory. The initial changes of periodontium were detected already in 6-year-old children. The absence of adequate treatment and preventive care with the age increased the signs of initial manifestations of periodontal diseases and the frequency of more severe destructive changes.

These results indicate that in the absence of prevention programs among the population, at relatively low prevalence of dental caries and periodontal disease, the affections in children change in adolescents to more severe forms, which in turn leads to increased demand for medical, surgical and orthopedic treatment.

Литература

1. *Адмакин О.И.* Интенсивность кариеса зубов и заболеваний пародонта у 12-летних детей и 15-летних подростков южного региона России. Современные аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний. Сб. научных трудов МГМСУ. М., 2000, с. 61-62.

2. *Борчалинская К.К.* Влияние экологических факторов на эффективность профилактики стоматологических заболеваний у детей: Автореф. дис...к.м.н. М., 2003.
3. *Кузьмина Э.М.* Профилактика стоматологических заболеваний. М., 2003.
4. *Мазницына Л.С.* Гигиенические, экологические и социальные аспекты формирования стоматологического здоровья 15-17-летних школьников – жителей различных районов Волгограда. Автореф.дис...к.м.н. Волгоград, 2002.
5. *Супиева Э.Т., Исмагулова С.К.* Эндогенная фторпрофилактика кариеса зубов у детей (состояние вопроса и пути решения). Проблемы стоматологии, 2007, 3, с. 45-47.
6. *Улитовский С.Б.* Индивидуальные и групповые беседы и занятия с детьми различного возраста и их родителями по вопросам индивидуальной гигиены полости рта и профилактики стоматологических заболеваний. Новое в стоматологии, 2002, 1, с.47-88.
7. *Хамадеева А.М., Кузьмина Э.М., Козулица Г.С. и др.* Мотивация стоматологов в вопросах профилактики основных стоматологических заболеваний. Рос.стоматол. журн., 2000, 5,с. 30-36.
8. *Ferro R.* The prevalence of dental caries in Europe. 8th Annual Conference the European Association of Dental Public Health: Program and abstracts. Jyvaskyla, Finland, 2003, p. 83.
9. *Helminen S.K.* Dental indices and their impact on targeting of dental prevention, periodontal and filling therapy in young adults undergoing subsidized public dental care. Comm. Dent. Health, 2003, Vol. 20, 2, p.100-105.
10. *Keszthelyi C.* The relationship between periodontal and systemic diseases. 3rd Preventive Dental Conference, Nov. 16-18, 2000, Budapest, p.15.

Оценка условий труда и функциональное состояние работников сферы информационных технологий

Г.Т. Саркисян

*НИИ гигиены и профзаболеваний МЦ «Канакер-Зейтун»
0040, Ереван, ул. Ачаряна, 2*

Ключевые слова: условия труда, функциональное состояние, адаптационный потенциал, информационные технологии

Важнейшее место в структуре факторов, формирующих здоровье человека в трудоспособном возрасте, принадлежит условиям труда. Труд работников сферы информационных технологий, наряду с умственной деятельностью и нервно-эмоциональным напряжением, связан с производственно-социальными факторами риска: электромагнитное излучение, освещенность, микроклимат, работа в условиях гипокинезии, локальный характер нагрузки, вынужденная рабочая поза [2,12,14]. Всемирная организация здравоохранения считает, что серьезность угрозы влияния компьютеров на здоровье человека безусловна [7]. В связи с тем, что компьютерные технологии являются малоизученным фактором внешней среды, мы сочли необходимым изучить влияние условий и характера труда на функциональное состояние зрительного анализатора, центральной нервной и кардиогемодинамической систем работников данной сферы деятельности. На основании полученных результатов разработать и предложить для внедрения оздоровительные и профилактические мероприятия, направленные на улучшение условий труда и оптимизацию функционального состояния организма работающих, для недопустимости развития производственно обусловленных заболеваний. Для реализации поставленной цели нами проведены физиолого-гигиенические исследования на компьютерной фирме «Virage Logic International» и в НИИ средств связи г. Еревана.

Материал и методы

Для гигиенической характеристики условий труда работающих в холодный и теплый периоды года в динамике рабочего дня (начало – 11.00 ч. и конец – 16.00 ч.) в рабочей зоне и на наружном воздухе измеряли параметры микроклимата: температуру ($T_{\text{в}}^{\circ}\text{C}$), относительную влажность ($\varphi\%$) и скорость движения воздуха ($V_{\text{м}}/\text{с}$). На рабочих местах проведены замеры уровней освещенности – коэффициент естественной освещенности (КЕО%) и уровней электромагнитных полей по электрической и магнитной составляющим (В/м и нТл). Исследованиями установлено, что основными профессиями на изученных предприятиях являются: разработчики интегральных схем, программисты, конструкторы, для которых работа с компьютерами является основной. Обследовано 110 работников. Для определения напряженности и тяжести труда, времени работы и времени отдыха проведены хронометражные наблюдения за работниками на протяжении всего рабочего дня (фотография рабочего дня). По показаниям пульса рассчитаны энерготраты [10]. Субъективная оценка усталости оценивалась в баллах: отсутствие усталости–0, легкая усталость–1, средняя–2, сильная–3, очень сильная–4 [13].

Функциональное состояние зрительного анализатора у работников с учетом возраста и стажа оценивалось путем определения остроты зрения, оптимальной коррекции, ближайшей и дальней точки ясного видения, объема аккомодации. По специальной анкете, разработанной НИИ МТ РАМН [6], выявлены жалобы на нарушение функционального состояния зрительного анализатора и наличие сопутствующих заболеваний.

Таблица 1

Антропометрические, кардиогемодинамические показатели работников компьютерной фирмы "Virage Logic International" г.Еревана

Показатели	20-30 лет		31-40 лет		41-50 лет
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины
Возраст, лет	26,2 ± 0,55	24,6 ± 0,8	35,7 ± 0,95	34,8 ± 1,6	49,8 ± 1,8
Рост, см	176 ± 2,2	162 ± 2,1	178,8 ± 1,6	162,3 ± 1,2	177,0 ± 2,5
Масса тела, кг	78,4 ± 4,1	53,2 ± 2,1	91,5 ± 2,7	66,5 ± 5,92	93,1 ± 4,8
ЧСС, в 1 мин	81,4 ± 0,49	81,7 ± 0,8	81,4 ± 1,2	81,0 ± 1,07	82,0 ± 0,64
САД, мм рт.ст.	113,5 ± 2,8	96,2 ± 2,69	122,8 ± 5,4	99,1 ± 3,5	125,1 ± 5,4
ДАД, мм рт.ст.	73,5 ± 2,1	62,5 ± 1,3	80,0 ± 3,08	65,0 ± 2,6	79,0 ± 2,7
СДД, мм рт.ст.	86,8 ± 2,2	73,7 ± 0,17	94,0 ± 3,5	76,3 ± 2,9	93,0 ± 3,5
ПД, мм рт. ст.	42,0 ± 0,93	33,7 ± 1,3	42,8 ± 3,8	34,1 ± 1,7	46,0 ± 2,1

МОК, мл	3769 ± 84,0	3729 ± 119,8	3842 ± 156	3635 ± 194,0	4014 ± 165
СО, мл	46,3 ± 0,9	45,6 ± 4,2	45,2 ± 2,7	44,8 ± 2,6	48,9 ± 2,7
ВИ Кердо	10,0 ± 0,74	23,8 ± 2,12	1,71 ± 0,45	20,1 ± 2,8	4,3 ± 0,46
КВ Квааса	2,06 ± 0,06	2,45 ± 0,09	1,95 ± 0,16	2,4 ± 0,13	1,6 ± 0,09
КЭК	32,5 ± 1,1	27,5 ± 1,2	34,9 ± 1,8	27,7 ± 1,8	37,7 ± 1,76
АП, у. е.	2,27 ± 0,08	1,82 ± 0,14	2,7 ± 0,13	2,15 ± 0,14	3,03 ± 0,12
Усталость, балл	2,2 ± 0,06	2,25 ± 0,13	2,1 ± 0,15	3,6 ± 0,17	2,6 ± 0,1
Стаж работы с комп., лет	5,0 ± 0,67	3,0 ± 0,94	12,8 ± 2,0	11,0 ± 1,7	20,5 ± 2,4
Час/день работы с компьютером	9,1 ± 0,43	8,25 ± 0,13	9,6 ± 0,53	8,6 ± 0,35	8,6 ± 0,1
Энерготраты, ккал/час	125		125		128

Функциональное состояние центральной нервной системы оценивалось по результатам исследования 9 основных функций мозга. Для оценки функционального состояния кардиогемодинамической системы и адаптационных возможностей организма у работников были рассчитаны антропометрические и кардиогемодинамические показатели (табл. 1 и 2). Известно, что именно кардиогемодинамической системе принадлежит роль индикатора адаптационно-приспособительных реакций организма, в связи с чем степень адаптации сердечно-сосудистой системы работников оценивали по величине адаптационного потенциала (АП) [3]. Результаты исследований подвергнуты статистической обработке.

Таблица 2

*Антропометрические, кардиогемодинамические показатели работников
НИИ средств связи г. Еревана*

Показатели	20-30 лет		41-50 лет		51-60 и выше лет	
	мужчины	женщины	мужч.	женщины	мужчины	женщины
Возраст, лет	24,8 ± 0,53	26,8 ± 0,64	-	45,0 ± 1,32	61,7 ± 1,85	57 ± 5,97
Рост, см	173 ± 1,84	164 ± 1,94		160 ± 2,39	172,5 ± 3,7	160,5 ± 2,16
Масса тела, кг	67,4 ± 2,77	60,2 ± 2,31		64,2 ± 4,5	81,4 ± 2,59	72 ± 4,54
ЧСС, в 1 мин.	73,3 ± 0,92	79,3 ± 0,55		75 ± 1,32	78,6 ± 1,11	78 ± 1,29
САД, мм рт.ст.	110 ± 2,69	102,5 ± 3,24		101,8 ± 2,65	138,3 ± 3,24	135,5 ± 7,0
ДАД, мм рт.ст.	69 ± 2,31	64,1 ± 2,78		66,8 ± 2,65	82,5 ± 2,78	81,0 ± 2,16
СДД, мм рт.ст.	82,4 ± 2,46	77,4 ± 2,78		78,5 ± 2,65	101 ± 3,7	98,5 ± 3,78
ПД, мм рт.ст.	41,0 ± 0,77	38,3 ± 0,92		35,0 ± 1,32	55,8 ± 2,7	54,5 ± 5,41
МОК, мл	3653 ± 96,0	3957 ± 127,2		3359 ± 226,2	4330 ± 213,9	4243,7 ± 341,3
СО, мл	49,9 ± 1,38	49,8 ± 1,65		44,7 ± 2,81	54,9 ± -2,5	54,2 ± 3,78
ВИ Кердо	6,5 ± 0,61	19,5 ± 2,5		8,75 ± 1,06	(-) 4,5 ± 0,92	(-) 3,6 ± 0,32
КВ Квааса	1,79 ± 0,03	2,09 ± 0,06		2,18 ± 0,11	1,46 ± 0,07	1,58 ± 0,16
КЭК	30,0 ± 0,84	30,4 ± 0,87		26,2 ± 1,46	44,0 ± 2,65	42,7 ± 4,06
АП, у.е.	2,01 ± 0,08	1,99 ± 0,07		2,13 ± 0,12	2,98 ± 0,12	3,24 ± 0,2

Усталость, балл	2,13 ± 0,15	1,75 ± 0,09		2,12 ± 0,13	2,25 ± 0,23	2,4 ± 0,1
Стаж работы с комп., лет	3,1 ± 0,74	5,54 ± 0,84		13,0 ± 3,03	6,2 ± 1,07	11,8 ± 3,0
Час/день работы с компьютером	7,0 ± 0,58	8,1 ± 0,53		7,0 ± 1,41	7,3 ± 0,83	8,3 ± 0,7
Энерготраты, ккал/ час	75.0	112.0		85.5	107.7	104.0

Результаты и обсуждение

Хронометражные наблюдения, проведенные на компьютерной фирме «Virage Logic International» и в НИИ средств связи, показали, что время работы и длительность сосредоточенного наблюдения у работников составляли 83,3–84,8 % и 73,0–77,0% от общего рабочего времени. Согласно «Гигиеническим критериям оценки условий труда...» [8], труд обследуемых работников соответствует напряженной нервной работе (75% и выше), а по тяжести–труд этих работников приравнивается к легкой работе категории 1Б с уровнем энерготрат 125,0–128,0 ккал/час и 1А–75,0–112,0 ккал/час. Как видно, полученные результаты свидетельствуют о менее напряженной работе работников НИИ средств связи по сравнению с компьютерной фирмой «Virage Logic International».

Гигиеническими исследованиями было установлено, что в холодный период года в динамике рабочего дня на рабочих местах фирмы «Virage Logic International» $T_{в}^{\circ}\text{C}$ составляла $23,0 \pm 0,28^{\circ}\text{C}$ – $24,0 \pm 0,16^{\circ}\text{C}$ при φ –49,4 ± 0,42%–40,0 ± 1,54% и V –0,1–0,3 м/с, что соответствовало оптимальным величинам, предусмотренным Санитарными нормами для легких работ, тогда как на рабочих местах работников НИИ средств связи $T_{в}^{\circ}\text{C}$ находилась на уровне нижних границ допустимых температур (20–21°C) при оптимальных $\varphi\%$ и V м/с, предусмотренных Санитарными нормами для данной категории работ [9].

В теплый период года в динамике рабочего дня на рабочих местах фирмы «Virage Logic International» параметры микроклимата соответствовали оптимальным величинам, что было обусловлено наличием современных кондиционеров, обеспечивающих искусственную вентиляцию помещений как в холодный, так и в теплый периоды года. Тогда как в НИИ средств связи $T_{в}^{\circ}\text{C}$ в рабочей зоне находилась на уровне верхней границы допустимых температур (28°C) при оптимальных $\varphi\%$ и V м/с воздуха, предусмотренных Санитарными нормами.

В кабинете программирования фирмы “Virage Logic International”, где используется боковое освещение, и в кабинете программирования цифровой обработки сигналов НИИ средств связи с совмещенным освещением КЕО составлял соответственно 0,3 – 0,4%, что ниже величины КЕО (1,2 – 1,5%), предусмотренной СанПиН [1].

На рабочих местах фирмы “Virage Logic International” и НИИ средств связи измерения уровней магнитных полей показало, что на высоте 0,5м и 1,0м от пола в высокочастотном диапазоне по электрической и магнитной составляющим не было отмечено превышения временно допустимых уровней (ВДУ) – 2,5 В/м и 25 нТл, предусмотренных СанПиН [11]. В одном из кабинетов программирования фирмы “Virage Logic International” и во всех кабинетах НИИ средств связи было зарегистрировано превышение ВДУ низкочастотной электрической составляющей электромагнитного поля от 2 до 3 раз, что свидетельствует, по-видимому, об отсутствии заземления в системе питания компьютеров.

В НИИ средств связи имеет место большая загруженность рабочих кабинетов, что не соответствует гигиеническим требованиям.

Таким образом, наши гигиенические исследования показали, что условия труда в НИИ средств связи менее благоприятны по сравнению с фирмой “Virage Logic International”. Среди неблагоприятных производственных факторов следует отметить низкую освещенность, электромагнитную нагрузку за счет напряжения электрического поля низкочастотного диапазона, а также большая загруженность рабочих кабинетов. Для оздоровления условий труда на изученных предприятиях нами представлены для внедрения профилактические мероприятия применительно к условиям Армении.

Как видно из табл. 1 и 2, обследованные работники (110 чел.) были подразделены на возрастнo-стажевые группы.

Неврологическое обследование работников (98 чел.) показало, что практически здоровыми, у которых не было выявлено изменений со стороны нервной системы, оказались 65,3% и 59,2% из числа осмотренных работников. В основном высоким уровнем здоровья отличались молодые работники I возрастной группы (20–30 лет). Различные расстройства нервной системы наблюдались у 34,7% и 24,4% осмотренных. Так, функциональное расстройство нервной системы, вегетососудистая дистония и вегетоневроз выявлены в основном у молодых работников I и II (31–40 лет) возрастных групп. Т.е. несмотря на высокий уровень здоровья функциональные нарушения нервной системы отмечаются в основном у молодых работников основных

профессий компьютерных фирм. Для старших возрастных групп (50-60, 61 и выше лет) работников характерна связь с состоянием здоровья и диагностированы: 3 случая– остеохондроз шейного и грудного отдела позвоночника, 1 случай– мигрень, 1–посттравматическая энцефалопатия, 1– атеросклероз и атеросклеротическая энцефалопатия.

Изучение функционального состояния зрительного анализатора проведено у 91 работника основных профессий. Исследования показали, что функциональные нарушения органа зрения– анизометропия, спазм аккомодации, миопический астигматизм отмечаются в основном у молодых работников (20-30, 31-40 лет) изученных предприятий. У работников в возрасте (50-60 лет и выше) была выявлена возрастная пресбиопия. Почти все работники, даже со 100% зрением (54,0% и 53,2%), в динамике рабочего дня имели жалобы на астенопию, являющуюся проявлением зрительного утомления и выражающуюся ощущением боли в области лба и глаз, спазмом аккомодации и сухостью глаз. Общее утомление в конце рабочего дня отмечалось у 77,2% и 72,0% обследуемых. Наши исследования показали, что функциональные нарушения нервной системы и зрительного анализатора были выявлены в основном у молодых работников, что еще раз подтверждает наш вывод о том, что несмотря на высокий уровень здоровья именно молодые работники (20-30 лет) являются наиболее чувствительными и уязвимыми к действию неблагоприятных производственных факторов по сравнению с пожилыми. Как показали наши ранние исследования [4,5], группа молодых работников характеризовалась наиболее ускоренным темпом старения и наибольшим превышением календарного возраста над биологическим и должным биологическим возрастом по сравнению со старшими возрастными группами, что относит их к группе повышенного риска.

Сравнительная оценка функционального состояния работников изученных предприятий свидетельствует, что функциональные нарушения (зрительно-нервное напряжение, переутомление) организма в динамике рабочего дня более выражены у работников фирмы “Virage Logic International”, что связано с более длительной работой с компьютером $8,6 \pm 0,1$ – $9,6 \pm 0,53$ час/день, приводящей к сильной усталости $2,6 \pm 0,1$ – $3,6 \pm 0,17$ баллов. Тогда как у работников НИИ средств связи при работе с компьютером – $7,0 \pm 0,58$ – $8,3 \pm 0,7$ час/день, в динамике смены отмечались легкая и средняя усталость $-1,75 \pm 0,09$ – $2,4 \pm 0,1$ балла (табл. 1 и 2).

В динамике рабочего дня у работников частота сердечных сокращений находилась в пределах нормального синусового ритма в

сторону тахикардии, составляя у женщин $75,0 \pm 1,31$ – $81,7 \pm 0,8$ в мин, а у мужчин $73,3 \pm 0,92$ – $82,0 \pm 0,64$ в мин (табл. 1, 2). Реакция сердечно-сосудистой системы работников проявлялась изменением всех видов артериального давления (АД) в зависимости от возраста. Если у молодых работников (20-30 лет) АД было в пределах $96,2 \pm 2,69$ / $62,5 \pm 1,38$ мм рт.ст. – $113,5 \pm 2,81$ / $73,5 \pm 2,1$ мм рт.ст., то у работников старшего возраста (50-60 лет и выше) АД повышалось до $135,5 \pm 7,0$ / $81,0 \pm 2,16$ – $138,3 \pm 3,24$ мм рт.ст. Соответственно возросли величины среднединамического и пульсового давления. С возрастом отмечено повышение минутного объема крови за счет учащения пульса и увеличения систолического объема.

Как было сказано выше, степень адаптации сердечно-сосудистой системы работников оценивалась по величине АП. Как видно из таблиц, у всех работников фирмы “Virage Logic International” имеет место напряжение механизмов адаптации и АП составлял $2,27 \pm 0,08$ – $3,03 \pm 0,12$ условных единиц. У молодых работников (20-30 лет) НИИ средств связи АП составлял $2,01 \pm 0,08$ – $1,99 \pm 0,07$, что соответствовало удовлетворительной адаптации сердечно-сосудистой системы к данному виду трудовой деятельности. На обоих предприятиях у работников в возрасте 41–50 и 51–60 лет наблюдается переход из зоны нормальных адаптивных изменений в зону напряжения механизмов адаптации и АП составлял соответственно $3,03 \pm 0,12$ – $2,13 \pm 0,12$ и $2,98 \pm 0,12$ у.е. У работников НИИ средств связи в возрасте 51-60 лет и выше АП составлял $3,24 \pm 0,2$ у.е., что соответствовало неудовлетворительной адаптации сердечно-сосудистой системы у последних.

Таким образом, проведенные исследования показали, что длительное воздействие неблагоприятных производственных факторов в сочетании со зрительно-нервным напряжением в динамике рабочего дня вызывает у работников сферы информационных технологий функциональные нарушения нервной системы, зрительного анализатора и напряжение адаптационных возможностей организма, особенно выраженные у молодых работников. Нами разработан и представлен для внедрения комплекс профилактических мер для оздоровления условий труда и оптимизации функционального состояния организма работающих изученных предприятий, что позволит предотвратить развитие производственно обусловленных заболеваний (компьютерно-зрительный синдром, вегетососудистая дистония, вегетоневроз).

Поступила 09.09.11

Տեղեկատվական տեխնոլոգիաների ոլորտի աշխատողների աշխատանքային պայմանների և ֆունկցիոնալ վիճակի գնահատումը

Գ.Թ. Սարգսյան

Տեղեկատվական տեխնոլոգիաների բնագավառի աշխատակիցների մոտ, որոնց համար համակարգչի հետ աշխատանքը հանդիսանում է հիմնական և որոնք աշխատանքային օրվա դինամիկայում ենթարկվում են արտադրական գործոնների համալիր ազդեցությանը՝ տեսողական-նյարդային լարվածության հետ համատեղ, բացահայտվել են նյարդային համակարգի և տեսողական օրգանի ֆունկցիոնալ խանգարումներ, որոնք առավել վառ են արտահայտված երիտասարդ աշխատակիցների մոտ: Մեր կողմից մշակվել և իրագործման համար առաջարկվել են արտադրական գործոններով պայմանավորված հիվանդությունների (համակարգչային տեսողական համախտանիշ, վեգետո-անոթային դիստոնիա, վեգետոնևրոզ) զարգացումը կանխող մի շարք կանխարգելիչ միջոցառումներ:

Evaluation of the working conditions and functional state of employees in the sphere of computer technologies

G. T. Sargsyan

Functional disorders of nervous system and organ of vision have been discovered in the employees of main professions in the sphere of computer technologies, especially expressed in young employees, for whom working with computer is principal and who are affected by the influence of a complex of industrial factors in combination with visual-nervous tension in dynamics of working day. We have developed and offered for implementation a complex of prophylactic measures against development of industrially conditioned diseases (computer visual syndrome, vegeto-vascular dystonia, vegetative neurosis).

Литература

1. Արհեստական և բնական լուսավորում ՀՀՇՆ, II -8.03,96, Երևան:

2. *Бадамшина Г.Г.* Условия труда в производстве полиэфирных смол. Мат. IX Всерос. конгресса «Профессия и здоровье», М., 2010, с. 40-42.
3. *Баевский Р.М., Берсенева А. П.* Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М., 1997.
4. *Бархударян М.С., Саркисян Г.Т., Коган В.Ю.* Темп старения, биологический возраст работников сферы информационных технологий. Мат. VII научно-медицинского конгресса, Ереван, 2008, с.107-108.
5. *Бархударян М.С., Саркисян Г.Т.* Мониторинг условий труда, темп старения, биологический возраст работников компьютерных технологий и профилактика. Мат. II съезда физиологов СНГ «Физиология и здоровье человека», Кишинев, 2008, с. 267.
6. *Большакова В.А.* Функциональные нарушения органа зрения и их профилактика у профессиональных пользователей ПЭВМ. Медицина труда и промышленная экология, М. 2004, 10, с.27-30.
7. Видеодисплейные терминалы и здоровье пользователей. Женева, 1989, N 99.
8. Гигиенические критерии оценки условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса. Р. 2.2.755- 99. Гигиена и санитария, М. 2002, 4.
9. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений. М. СН и П 2.2.4.54.89. СНРА II- 12.02.01. Ереван.
10. Гигиена и физиология труда на железнодорожном транспорте. М, 1973.
11. Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы. М., 2003, СН и П, 13 с.
12. *Ким И.Н., Мегеда Е.В.* Влияние электромагнитных полей на пользователей компьютерного оборудования. Гигиена и санитария, М., 2007, 1, с. 44-48.
13. *Медведев В.И.* Физиологические принципы разработки режимов труда и отдыха. Л., 1984.
14. *Черненко Ю.В., Гуменюк О.И.* Гигиенические аспекты изучения влияния персональных компьютеров и мобильных телефонов на здоровье школьников. Гигиена и санитария, М., 2009, 3, с. 84-86.

Динамическая сегментарная диагностика в спорте высших достижений

И. В. Бойцов, Н.В. Манукян, А.С. Оганесян

*ООО «Спектрально-динамические системы»
Беларусь, 220007, Минск, ул. Воронянского, 58
Республиканский центр спортивной медицины и
антидопинговой службы ГНКО
Армения, 0058, Ереван, ул. Ачаряна, 6*

Ключевые слова: спортивная медицина, динамическая сегментарная диагностика

Во все времена спортивная медицина занималась диагностикой физического состояния спортсменов, их восстановлением после нагрузок и реабилитацией после травм.

Сегодня спортивная медицина тесно связана с клинической медициной, особенно в области диагностики, поскольку правильная и регулярная оценка состояния здоровья спортсменов особенно важна.

Исследование функционального состояния вегетативной нервной системы является узловой составляющей мониторинга физического здоровья человека и имеет первостепенное значение для специалистов в области физической культуры и спорта, так как позволяет решать вопросы профессиональной ориентации и отбора, допуска к оздоровительным и тренировочным занятиям, планировать режим двигательной нагрузки [3].

Для оценки функционального состояния, отражающего уровень физического здоровья спортсменов, необходимы чувствительные экспресс-методы. Они должны обеспечивать диагностику возможных колебаний и вариантов срывов той или иной функциональной системы организма в условиях повышенных и максимальных физических нагрузок. Динамическая сегментарная диагностика отвечает этим требованиям и позволяет говорить о качественно более высоком уровне мониторинга:

- это экспресс-метод оценки состояния большого количества людей для профессионального отбора будущих спортсменов;

- это постоянный контроль состояния спортсменов, особенно в период перед соревнованиями, и принятие мер предупредительного характера по результатам исследования;
- подбор тренировочных нагрузок на основе оценки деятельности основных органов и систем организма;
- контроль характера питания и качества отдыха спортсменов;
- контроль над проведением лечебного и профилактического воздействия на спортсменов в период соревнований и в восстановительный период.

Особую актуальность динамическая сегментарная диагностика, как метод тестирования состояния вегетативной регуляции висцеральных систем организма, приобретает в спорте высших достижений, когда у спортсменов, как у людей с повышенными адаптационными способностями к нагрузкам, перенапряжение функциональных систем организма чаще имеет клинически скрытый, латентный период развития. Такое переходное состояние между нормой и патологией при не соответствующих функциональных резервах опасно неожиданным срывом адаптации к предлагаемым нагрузкам.

Как известно, механизмы вегетативной регуляции играют ведущую роль в адаптационных реакциях организма и сохранении гомеостаза его основных систем при изменении условий окружающей среды. В основе патогенеза перенапряжения адаптации лежат механизмы прогрессирующей вегетативной дисрегуляции, поэтому динамическая сегментарная диагностика является наиболее востребованной в медицине спорта.

Изучение уровня адаптации спортсмена проводится в покое, при выполнении физических нагрузок в естественных условиях, т.е. во время тренировок, в лабораторных условиях при проведении тестов, а также в восстановительном периоде. Критериями оценки являются количественные и качественные изменения вегетативных показателей процессов регуляции на сегментарном и надсегментарном уровнях.

Динамическая сегментарная диагностика, или ДСД-тестирование, относится к методам сегментарной нейрофункциональной диагностики и является одним из способов тестирования кожных симпатических реакций [1].

В спортивной медицине, в зависимости от места установки тестирующих электродов, данный метод диагностики может быть использован в двух основных вариантах:

во-первых, по сегментам – на дистальных отделах конечностей для оценки характера вегетативной регуляции висцеральных систем организма и активности высших вегетативных отделов [4]. В данном случае динамическая сегментарная диагностика позволяет на разных сегментарных уровнях оценить функциональное состояние вегетативных нейронов, осуществляющих вегетативное обеспечение деятельности висцеральных систем организма;

во-вторых, по сегментам справа и слева от позвоночного столба для оценки характера симпатического обеспечения позвоночно-двигательных сегментов (ПДС) [5]. В результате усиления симпатoadреналовых воздействий на систему микроциркуляции в ПДС развивается тканевая гипоксия в его структурных элементах: фиброзной капсуле межпозвоночного диска, самом диске, связочно-мышечном аппарате. При ослаблении симпатической иннервации в тканях ПДС снижается трофико-регенераторная способность последних к восстановлению после травматических надрывов фиброзной капсулы, повреждений межпозвоночных дисков, микроразрывов в сегментарном связочном аппарате, при развитии остеопороза костной структуры позвонков. В связи с этим изучение состояния вегетативной нервной системы, в особенности ее сегментарного симпатического звена на уровне ПДС, является необходимым условием эффективной терапии дорсопатий у спортсменов. Кроме того, при такой установке электродов в рефлекторной дуге кожно-симпатического рефлекса участвуют волокна заднемедиальных ветвей спинномозговых нервов, поэтому по интенсивности ответной сегментарной кожно-симпатической реакции представляется возможным сделать заключение о поражении спинномозговых нервов в соответствующих межпозвонковых каналах на фоне механических препятствий для прохождения сосудисто-нервных пучков. Как правило, такими механическими препятствиями являются: грыжи межпозвонковых дисков или костные структуры стенок межпозвонковых каналов при изменении конфигурации последних из-за смещений позвонков относительно друг друга.

Процесс тестирования каждого кожного сегмента включает в себя семь основных этапов:

- активный электрод устанавливается на зону тестирования кожного сегмента и проводится раздражение нервных рецепторов постоянным электрическим током заданных параметров;
- интенсивность раздражения такова, что в нервных рецепторах возникает деполяризационный потенциал, а генерированный афферентный импульс является незатухающим и

распространяется до соответствующих кожному сегменту спинальных нейронов;

- через вставочные нейроны раздражение передается на сегментарные эффекторные нейроны;
- эффекторные нейроны возбуждаются, вследствие чего меняется вегетативная регуляция кожи под активным электродом;
- данная сегментарная кожно-симпатическая реакция приводит к изменению физиологических свойств этого участка кожи, в том числе электрического сопротивления;
- в процессе динамического тестирования отслеживается изменение показателя силы тока в зоне приложения активного электрода, строится график такого изменения;
- проводится интерпретация получаемых показателей.

Качественные и количественные характеристики ответной кожно-симпатической реакции зависят от физиологического состояния всех участников рефлекторной дуги. При этом снижение кожного электрического сопротивления ведет к увеличению силы тока, проходящего через активный электрод.

Сила тока в процессе тестирования повышается до определенной величины – *стадия активизации вегетативного обеспечения кожи*. Некоторое время она остается неизменной – *стадия стабилизации вегетативного обеспечения кожи*, или *стадия плато*. Если дальше продолжать раздражение нервных окончаний, то происходит снижение силы тока до первоначальных величин и ниже – *стадия угнетения ранее активизированного вегетативного обеспечения кожи*. При ДСД-тестировании процесс активизации вегетативного обеспечения какого-либо кожного сегмента до стадии выхода на плато занимает время от 5 до 50 секунд, время продолжительности стадии выхода на плато составляет около 2 минут, а процесс угнетения вегетативного обеспечения кожи с возвращением значений силы тока к первоначальным показателям занимает около 5-10 минут. В спортивной медицине с целью экономии времени тестирование, как правило, проводят до стадии выхода на плато, то есть до стабилизации показателей силы тока на максимальных значениях.

По окончании тестирования для каждого кожного сегмента оцениваются количественный и качественный показатели кожно-симпатической реакции.

Количественный показатель – это максимальный показатель силы тока во время тестирования, то есть те значения силы тока, которые тестируемая часть вегетативного аппарата способна поддерживать постоян-

ными на *стадии плато*. Это показатель вегетативного обеспечения деятельности, он характеризует степень вегетотрофического обеспечения данного участка кожи.

Качественный показатель – это вегетативная реактивность первой фазы кожно-симпатической реакции, т.е. амплитудно-временная (динамическая) характеристика этой стадии. Показатель вегетативной реактивности первой фазы – это соотношение максимальной силы тока ко времени начала *стадии плато*.

Конкретные кожные участки тела и соответствующие сухожильно-мышечные группы регулируются на сегментарном уровне [2]. Никакая мышца не может быть сильной без достаточного симпатического трофического обеспечения. В спортивной медицине интерпретацию результатов ДСД-тестирования целесообразно проводить также на основе корреляции между вегетативной регуляцией кожи в области конкретных кожных сегментов и вегетативной регуляцией сопряженных мышечных групп. При этом динамическая сегментарная диагностика позволяет, оценив трофическую иннервацию мышцы, сделать прогноз по ее физическому состоянию и выносливости к физическим нагрузкам.

Полная интерпретация результатов ДСД-тестирования включает в себя анализ более 20 000 показателей. Большой объем обрабатываемых данных с многошаговыми алгоритмами интерпретации результатов тестирования, сложность самого процесса тестирования потребовали создания автоматизированного программно-аппаратного комплекса «POINTS», который в автоматическом режиме осуществляет весь процесс ДСД-тестирования с интерпретацией и визуализацией результатов.

Поступила 03.10.11

Դինամիկական հատվածային ախտորոշումը բարձրագույն վարպետության սպորտում

Ի.Վ.Բոյցով, Ն.Վ. Մանուկյան, Ա.Ս.Հովհաննիսյան

Հոդվածը վերլուծում է դինամիկական հատվածային ախտորոշման օգտագործման հնարավորությունը՝ մարզիկների բժշկական մոնիտորինգի նպատակով:

Հեղինակները, հիմնվելով իրենց անձնական փորձի վրա, եզրակացնում են, որ դինամիկական հատվածային ախտորոշումը զգայուն և արագ մեթոդ է մարզիկի վիսցերալ համակարգի և ողնաշարի շարժողական հատվածների ֆունկցիոնալ վիճակի գնահատման համար:

Dynamic segmental diagnostics in high performance sport

I.V.Boitsov, N.V.Manukyan, A.S.Hovhannisyan

The article analyzes the possibilities of dynamic segmental diagnostics in the medical monitoring of athletes. Based on their own experience the authors conclude that the dynamic segmental diagnostics is a sensitive, rapid method for assessing the functional condition of visceral system of athletes and the vertebral-motor segments.

Литература

1. *Бойцов И.В.* Динамическая сегментарная диагностика нейрофункционального статуса систем организма. Рефлексология, 2005, 4 (8), с. 15-18.
2. *Бойцов И.В.* Способ тестирования кожных симпатических реакций и концепция вегетотона. Медицинский журнал, Минск, 2011, 2 (36), с. 23-27.
3. *Загородный Г.М., Пристром С.Л., Лосицкий Е.А.* Программа комплексного тестирования спортсменов. Инстр. на метод. БелМАПО и РДСМ, 2003.
4. *Полякова А.Г., Друбич Т.В.* Оценка функциональных резервов организма в условиях восстановительного лечения. Мат. I Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека», СПб., 2010, с.292-297.
5. *Суббота В.В.* Применение метода динамической сегментарной диагностики спинномозговых нервов (ДСД-тест) при лечении заболеваний позвоночника. Лечебная физкультура и массаж. Спортивная медицина, 2008, 9 (57), с. 23-25.

Морфологические и функциональные изменения левого желудочка при избыточном весе

Махавир Сенан

Mahavir Senan

Full name Padman Mahasenan Vettiattyl

Visiting Professor of Cardiology, National Institute

Govt. of India, Chronic Diseases' Medical Centre

Unnayan Bengal Ambuja Santoshpur

Calcutta 75

Ключевые слова: ожирение, левый желудочек (ЛЖ), гипертрофия левого желудочка, индекс массы тела, масса ЛЖ, дисфункция ЛЖ, сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность

В работе австралийских исследователей [13], посвященной проблемам ожирения и его восприятия, приняло участие 412 женщин, 30% которых страдали от избыточного веса до беременности, 36% опрошиваемых женщин считали свой вес нормальным. Лишь 16% респонденток с самым большим индексом массы тела (ИМТ) признавали, что у них были проблемы с весом. Более половины (57%) женщин с избыточным весом или ожирением проходили осмотр у врача перед беременностью, но лишь 17% получили совет специалиста сбросить лишний вес.

Согласно данным журнала Medical Journal of Australia [13], лишние килограммы влияют на способность к зачатию, а уже во время беременности у женщины может развиваться гестационный диабет, преэклампсия и проблемы во время родов. Избыточный вес связывают с опасностью выкидыша и мертворождением плода. Так как терять вес во время беременности не рекомендуется, этому стоит уделять большее внимание перед планируемой беременностью, подсчитывая ИМТ пациенток и упоминая об избыточном весе как факторе риска для здоровья развивающегося плода.

Эпидемия ожирения распространяется из более развитых стран в страны третьего мира и является следствием «вестернизации» образа жизни, считают британские ученые [14]. В развивающихся странах наряду с прогрессом растет объем талии населения. Даже в странах, где этого трудно было ожидать, появляется все больше заболеваний, связанных с избыточным весом и ожирением, таких как сахарный диабет (СД) и болезни сердца. Проблема в том, что западный рацион питания богат калориями, а стиль жизни не предусматривает больших затрат энергии. Неизвестно почему, однако, избыточный вес намного опаснее в плане развития сердечной недостаточности (СН) для женщин, чем для мужчин [14].

Известно также, что ожирение приводит к левожелудочковой (ЛЖ) гипертрофии и дисфункции [8,14]. Данные о том, насколько сильно страдает систолическая функция ЛЖ при избыточной массе тела, в научной литературе неоднозначны, а иногда и диаметрально противоположны [8,9,14,21].

Цель работы – показать, что даже относительно здоровые лица (т.е. лица, не предъявляющие никаких жалоб на своё здоровье) имеют определенные морфофункциональные изменения ЛЖ, ответственные за высокую заболеваемость и смертность при избыточным весе и ожирении.

Материал и методы

Были исследованы 82 человека с избыточным весом и ожирением (43 женщины и 39 мужчин, в возрасте 19-45 лет). Обследуемые были разделены на две группы. Первую группу составили лица с нормальным весом (ИМТ 19-24; $n = 32$), вторую группу – с избыточным весом (ИМТ > 25 ; $n = 50$). Все обследованные проверялись на наличие сопутствующих заболеваний, определялись параметрические (рост, вес) и гемодинамические показатели (систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД), определялся липидный профиль. Исключались больные с сопутствующей патологией: АГ, СД, ишемическая болезнь сердца (ИБС), СН, пороки сердца, системные заболевания, гиперхолестеринемия.

Была проведена стандартная эхокардиография (ЭхоКГ), согласно рекомендациям Американского Общества Эхокардиографов [8,14]. Замерялся конечно-систолический объем ЛЖ (КСО) и конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО), фракция выброса (ФВ ЛЖ) определялась модифицированной методикой Симпсона. Фракционное

укорочение ЛЖ (ФУ, %FS) определялось с помощью парастернального доступа (позиция короткой оси ЛЖ) и вычислялось по формуле: $\text{ФУ} = [\text{КДР} - \text{КСР}] / \text{КДР} \times 100$, где КДР и КСР – конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ. Скорость фракционного укорочения по окружности (Vcf) измерялась по формуле: $\text{Vcf} = \text{ФУ} / \text{ВИЛЖ}$, где ВИЛЖ – время изгнания из ЛЖ (ejection time), измеряемое (в мсек) от момента открытия аортального клапана до его закрытия. Индекс массы ЛЖ (ИМЛЖ) и соотношение МЛЖ/рост измерялись отношением массы ЛЖ (МЛЖ) на площадь поверхности тела и рост соответственно. Относительная толщина стенки (ОТС) ЛЖ измерялась по формуле: $\text{ОТС} = [2 \times \text{ТЗС}] / \text{КДР}$, где ТЗС – толщина задней стенки в конце диастолы. Измерялись скорости Е и А пиков, а также их соотношение (Е/А), определялись время замедления (ВЗ) и изоволюметрическое время расслабления (ИВР).

Результаты и обсуждение

Основные характеристики ЛЖ и показатели гемодинамики по исследованным группам представлены в табл. 1. Отмечались достоверно худшие гемодинамические показатели во второй группе. Объемы ЛЖ – КСО и КДО в обеих группах были схожими (табл. 2). Несмотря на то, что ИМЛЖ был одинаков в обеих группах, МЛЖ, соотношение МЛЖ/рост, а также ТЗС и толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) были достоверно больше во второй группе. Более того, ОТС – показатель концентрического ремоделирования ЛЖ [14] – была также достоверно больше ($p < 0,03$) во второй группе (табл. 2).

Таблица 1

Базовые характеристики и показатели гемодинамики в обследованных группах

Параметры	Первая группа (ИМТ 19-24)	Вторая группа (ИМТ ≥ 25)	P
Возраст (лет)	28 $\pm$ 7	33 $\pm$ 9	NS
ЧСС (уд/мин)	68 $\pm$ 6	87 $\pm$ 11	< 0,05
САД (мм рт. ст.)	110 $\pm$ 10	125 $\pm$ 10	< 0,05
ДАД (мм рт. ст.)	70 $\pm$ 10	95 $\pm$ 10	< 0,05

Таблица 2

Морфофункциональная характеристика ЛЖ

Параметры	Первая группа (ИМТ 19-24)	Вторая группа (ИМТ ≥ 25)	P
-----------	------------------------------	-----------------------------------	---

КДО (мл)	83±17	95±15	NS
КСО (мл)	31±10	35±10	NS
ТЗС (мм)	74±11	95±12	< 0,001
ТП (мм)	73±12	96±11	< 0,001
МЛЖ (г)	126±35	166±30	< 0,005
ИМЛЖ (г/м ²)	77±10	83±13	NS
МЛЖ/рост (г/м)	76±10	97±10	< 0,001
ОТС	0,33±0,07	0,43±0,07	< 0,05
Систола			
ФВ ЛЖ (%)	64±10	70±15	NS
%FS	37±8	38±9	NS
Vcf	1,33±0,30	1,34±0,35	NS
Диастола			
Е-пик (см/сек)	78±6	79±7	NS
Е/А	2,00±0,5	1,95±0,5	NS
ВТ (мсек)	195±10	200±20	NS
ИБР (мсек)	90±15	95±10	NS

Был проведен стандартный корреляционный анализ ИМТ и ЭхоКГ показателей. ИМТ достоверно коррелировал с МЖП ($r=0,58$; $p < 0,0001$), с ТЗС ($r=0,55$; $p < 0,0003$) и МЛЖ ($r=0,58$; $p < 0,003$). Многомерный анализ (multivariate analysis) показал, что ИМТ является независимым показателем систолической и диастолической дисфункции ЛЖ. Было выявлено также, что ИМТ является независимым предиктором ОТС ($p < 0,001$), а следовательно, ремоделирования ЛЖ по концентрическому типу. Была выявлена общая тенденция к ухудшению систолических и диастолических показателей ЛЖ с увеличением ИМТ.

Следует заметить, что т.н. «объемзависимые» показатели систолической (ФВ ЛЖ, %FS, Vcf), а также диастолической функции ЛЖ (Е-пик, соотношение Е/А, ВЗ, ИБР) достоверно не различались в обследованных группах (табл. 2).

Наше исследование продемонстрировало, что лица, страдающие избыточным весом, имеют морфофункциональные изменения ЛЖ, характерные для концентрического ремоделирования ЛЖ. Нами было выявлено, что ИМТ является независимым предиктором концентрического ремоделирования ЛЖ, а также систолической и диастолической дисфункции ЛЖ.

Интересно, что в исследовании Alpert M.A. et al. ожирение сопровождалось чаще эксцентрическим ремоделированием ЛЖ, чем концентрическим [3]. Возможно, это связано с тем, что в нашем исследовании обследуемые были моложе, также не принималось во

внимание, что избыточный вес и ожирение сопровождаются увеличением ОЦК, и состояние ЛЖ функции нельзя оценивать на основании только «объемзависимых» индексов.

Во многом схожие данные были получены в недавно опубликованном исследовании Adamyan K.G. and Astvatsatryan A.V. [1]. Авторами были выявлены нарушения геометрии и функции ЛЖ у молодых лиц с ожирением, в частности, было показано, что у молодых женщин с ожирением отмечаются начальные признаки нарушения структуры и функции ЛЖ, характерные для АГ [1]. В исследовании Mensah G.A. et al. было показано, что у здоровых подростков повышенный ИМТ также коррелировал с МЛЖ и ОТС [16]. Следует заметить, что гиперинсулинемия, часто наблюдающаяся при ожирении, также может привести к ГЛЖ.

Связь между концентрическим ремоделированием ЛЖ и высокой заболеваемостью и смертностью была неоднократно показана и в других исследованиях [8,9,14].

Выводы

1. Относительно здоровые лица с избыточным весом имеют изменения морфологии и функции ЛЖ, характерные для концентрического ремоделирования ЛЖ.
2. У относительно здоровых лиц с избыточным весом имеются начальные признаки изменения систолы и диастолы. Такие ранние изменения ЛЖ объясняют наблюдаемую при избыточным весе и ожирении дисфункцию миокарда, высокую заболеваемость и смертность.
3. Избыточный вес является независимым фактором риска развития сердечной недостаточности.

Поступила 27.12.11

**Զախ փորձի մորֆոլոգիական և ֆունկցիոնալ
փոփոխությունները հավելյալ քաշ ունեցող համեմատաբար
առողջ անհատների մոտ**

Մահավիր Սենան

Մեր ուսումնասիրությունների նպատակն էր որոշել հավելյալ քաշի ազդեցությունը ձախ փորոքի մորֆոլոգիայի և ֆունկցիայի վրա հավելյալ քաշ ունեցող համեմատաբար առողջ անձանց մոտ :

Հայտնի է, որ հավելյալ քաշը պատճառ է դառնում պլազմայի ծավալի ավելացմանը, ՁՓ-ի գերաճին, միոկարդի դիսֆունկցիային: Չնայած սրան, հավելյալ քաշի վերը նշված ազդեցությունը մնում է վիճելի :

82 անհատ (19-45 տարիքի; 43 տղամարդ , 39 կին) ընդգրկված են եղել մեր ուսումնասիրություններում: 1 խումբ(n=32) ընդգրկվել են անհատներ մարմնի քաշի ինդեքսով (ՄՔԻ) 19-24 կգ/մ², 2-րդ խումբ (n=40)՝ ՄՔԻ ավելի քան 25կգ/մ²: ՁՓ-ի չափերը, սիստոլիկ և դիաստոլիկ ֆունկցիաները որոշվել են երկչափային էխոկարդիոգրաֆիայով:

Ձախ փորոքի ծավալը սիստոլայի և դիաստոլայի վերջում երկու խմբերում էլ միանման էին: Չնայած ՁՓՄ- ի ինդեքսը նույնն էր երկու խմբերում էլ, հետին պատի և միջնապատի հաստությունը, (ՁՓՄ) ձախ փորոքի մասսան, ՁՓՄ/բարձրություն, ՁՓ-ի ռեմոդելավորման ինդեքսը (RWT) բարձր էին հավելյալ քաշ ունեցողների մոտ:

ՄՔԻ ցույց է տալիս ամուր փոխկախվածությունը միջնապատի, հետին պատի հաստացման, RWT-ի և ՁՓՄ-ի միջև: Միոկարդի մորֆոլոգիական և ֆունկցիոնալ ցուցանիշները հակված են իջնել երբ ՄՔԻ բարձրանում է: ՁՓ-ի սիստոլիկ ֆունկցիայի ծանրաբեռնվածություն-կախյալ էխոՍԳ ցուցանիշները (LVEF , %FS և Vcf) և ՁՓ-ի ԱՌԻ, ՍՖ, և ՁՓ-ի դիաստոլիկ ֆունկցիայի ցուցանիշները (E- ալիքները, E/A-հարաբերությունը, դանդաղեցման ժամանակը և իզովոլյումային ռելակսացիայի ժամանակը) նույնն էին երկու խմբերում էլ:

Ճարպակալումը և հավելյալ քաշը գործնականորեն առողջ անհատների մոտ զուգորդվում են ՁՓ-ի կոնցենտրիկ ռեմոդելավորման և սիստոլիկ ու դիաստոլիկ ֆունկցիաների անկման հետ: Այսպիսի վաղաժամ շեղումները նորմայից կարող են բացատրել միոկարդիալ դիսֆունկցիան, բարձր հիվանդացությունն ու մահացությունը ճարպակալման և հավելյալ քաշի պատճառով:

Myocardial left ventricular morphologic and functional changes in otherwise- healthy overweight persons

Mahav

ir Senan

Our study was designed to determine the effects of excessive weight on left ventricular (LV) morphology and function in otherwise-healthy persons.

It is well known that excessive weight results in increased plasma volume, LV hypertrophy, and myocardial dysfunction. Overweight persons are at increased risk for the development of LV dysfunction. Nevertheless, the effects of the excessive weight on LV morphology and function in otherwise-healthy persons are contentious.

82 persons (aged 19-45; 43 males and 39 females) were evaluated in our study. Group 1 (n=32) consisted of persons with body mass index (BMI) 19-24 kg/m², group 2 (n=40) with BMI more than 25 kg/m². LV geometry and systolic and diastolic function were assessed by two-dimensional echocardiography.

The LV volumes at both end-diastole and end-systole were similar in both groups. Although the LVM index was similar in both groups, the posterior and septal wall thickness, the LVM, the LVM/height, and also RWT (index of LV remodeling) were higher in overweight group. The BMI showed a strong correlation with the septal wall thickness, the posterior wall thickness, RWT, and LV mass. Myocardial morphology and function tended to worsen as the BMI increases. Load-dependent Echo indices of LV systolic function (LVEF, %FS, and Vcf) and indices of LV diastolic function (E-wave, the E/A ratio, deceleration time, and isovolumic relaxation time), were similar between the groups.

Excessive weight in otherwise-healthy persons is associated with concentric LV remodeling and decreased systolic and diastolic function. These early abnormalities might explain the myocardial dysfunction that is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality caused by excessive weight.

Литература

1. *Adamyán K.G., Astvatsatryan A.V.* Myocardial Left Ventricular Geometry and Functional Changes in Young Healthy Obese Persons. VII Congress of Armenian Cardiologists, Yerevan, 2009.
2. *Adamian K.G. et al.* Prediction of sudden death in patients with postinfarction left ventricular remodeling. Free Papers. XIII World Congress of Cardiology. Monduzzi Editore, Bologna, Italy, 1998; p.547-549.
3. *Alpert M.A. et al.* Interrelationship of left ventricular mass, systolic function, and diastolic filling in normotensive morbidly obese patients. *Int. J. Obes.*, 1995;19:550-7.

4. *Alpert M.A.* Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am. J. Med. Sci.*, 2001;321:225–36.
5. *Alpert M.A.* Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am. J. Med. Sci.*, 2001;321:225–36.
6. *Alpert M.A. et al.* Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function, and diastolic filling, and effect of weight loss. *Am. J. Cardiol.*, 1995;76:1194–7.
7. *Crisostomo L.L. et al.* Left ventricular mass and function in young obese women. *Int. J. Obes.*, 2001;25:233–8.
8. *Ferraro S. et al.* Left ventricular systolic and diastolic function in severe obesity: a radionuclide study. *Cardiology*, 1996;87:347–53.
9. *Garavaglia G.E. et al.* Myocardial contractility and left ventricular function in obese patients with essential hypertension. *Am. J. Cardiol.*, 1988;62:594–7.
10. <http://www.mja.com.au/>
11. <http://www.health-ua.org/news/6493.html>
12. *Kenchaiah S. et al.* *N. Engl. J. Med.*, 2002;347:305–13.
13. *Leonie K. Callaway, Johannes B. Prins, Allan M. Chang and H. David McIntyre.* The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Medical Journal of Australia*, 2006; 184 (2): 56–59.
14. *Licata G. et al.* Hemostatic function in young subjects with central obesity: relationship with left ventricular function. *Metabolism*, 1995;44:1417–21.
15. *Linda Peterson et al.* Alterations in Left Ventricular Structure and Function in Young Healthy Obese Women. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004;43:1399–404.
16. *Mensah G.A. et al.* Patterns of body fat deposition in youth and their relation to left ventricular markers of adverse cardiovascular prognosis. *Am. J. Cardiol.*, 1999;84:583–8.
17. *Milani R.V. et al.* Effect of left ventricular remodeling on mortality in 35,602 patients with normal systolic function. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2003;41:459A.
18. *Quinones M.A. et al.* Recommendations for quantification of Doppler echocardiography. A report from the Doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2002;15:167–84.
19. *Schiller N.B. et al.* Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography (review). *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 1989;2:358–67.
20. *Stoddard M.F. et al.* The influences of obesity on left ventricular filling and systolic function. *Am. Heart. J.*, 1992;124:694.
21. *Verdecchia P. et al.* Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1995;25:871.

Особенности беременности при ВИЧ-инфекции

Джииван Джонсон

*Институт репродуктивного здоровья, перинатологии,
акушерства и гинекологии
Медицинская школа Лос-Анджелеса
0078, Ереван, ул. Маркаряна, 6/2*

Ключевые слова: беременность, ВИЧ-инфекция, вертикальная транс-миссия, антиретровирусная профилактика

Разработанная в 90-е годы долгосрочная программа «Безопасное материнство» предполагает дальнейшее совершенствование системы охраны здоровья матери и ребенка, обеспечение детородной функции женщин с рождением здорового потомства.

Синдром приобретенного иммунодефицита человека (СПИД), впервые в мире зарегистрированный в 1981 г. в США, на сегодняшний день выявлен уже во всех странах мира. К началу 2009 г., по данным ВОЗ, число людей, живущих с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в мире составило 45 миллионов человек. Согласно данным Программы развития ООН (United Nations Development Programme – UNDP), доля ВИЧ-инфицированных среди жителей Восточной Европы достигла 0,9 % и продолжает расти.

Ежедневно по всему миру ВИЧ-инфекцией заражаются до 7 000 молодых людей в возрасте до 25 лет, почти половина из них – молодые женщины, которым предстоит беременность и роды.

ВИЧ-инфекция – длительно текущая инфекционная болезнь, развивающаяся в результате инфицирования ВИЧ. В последнее время резко возросло число беременных женщин с ВИЧ-инфекцией [1, 3, 7, 11]. Проблема ВИЧ-инфекции у беременных актуальна и в том плане, что необходимо сохранить здоровье не только матери, но и плода, новорожденного и предупредить патологию периода детства и дальнейшей жизни ребенка. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией имеет тенденцию к росту и в Армении, особенно среди лиц молодого возраста, болезнь которых в течение нескольких лет приводит к потере трудоспособности [12]. Подписав “Декларацию о приверженности

борьбе со СПИДом”, 180 стран мира, в том числе и Армения, взяли на себя ряд обязательств, одно из них – предотвратить передачу ВИЧ-инфекции от матери ребенку [8, 9, 14].

В недавнем прошлом ВИЧ-положительным женщинам рекомендовали прерывание беременности (аборт). Сейчас решение родить ребенка остается неотъемлемым правом каждой женщины, и наличие ВИЧ не является причиной для его ограничения. Но, как показывает статистика, ребенок от ВИЧ-положительной матери будет ВИЧ-инфицированным в 1 случае из 7.

По данным литературы [2, 4, 6], у ВИЧ-инфицированных есть все шансы родить здорового ребенка: согласно данным статистики, из ста инфицированных женщин, принимавших во время беременности соответствующую профилактическую терапию, лишь 2% передают инфекцию своим новорожденным детям. Тем не менее беременность с ВИЧ-инфекцией связана со множеством проблем как физического, так и медико-морально-этического плана.

Однако до настоящего времени остаются недостаточно изученными вопросы обоснования выбора методов химиопрофилактики перинатальной передачи ВИЧ, эффективности и безопасности использования различных препаратов с оценкой их побочных явлений.

Цель исследования – изучение особенностей течения ВИЧ-инфекции у беременных, оценка развития детей, рожденных от них, в возрасте от 0 до 18 месяцев и разработка профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку.

Материал и методы

Согласно стандартам МЗ РА «О предоставлении амбулаторно-поликлинической акушерско-гинекологической помощи в Армении», с целью профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку всем беременным женщинам проводится добровольное предтестовое консультирование с последующим тестированием на ВИЧ.

Клиническое комплексное обследование беременных включало общий и гинекологический осмотр, УЗИ, гормональное и лабораторное исследования.

При получении ВИЧ-положительного результата беременная направляется из женской консультации в Центр по профилактике и борьбе со СПИДом для дообследования и подтверждения диагноза.

Психологическая поддержка таким женщинам оказывается начиная с этапа послетестового консультирования и затем продолжается

в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом. При подтверждении ВИЧ-инфекции ведение беременной проводится совместно с акушером-гинекологом женской консультации и инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

Первые случаи ВИЧ-инфекции и СПИДа в РА были зарегистрированы в 1988 г. у мужчин, у женщин – в 1996 г., у детей – в 2001 г. В этом же году был зарегистрирован первый случай смерти ребенка от СПИДа.

С 1988 до 2011 гг. в Армении было зарегистрировано 1153 случая ВИЧ-инфекции, из них почти 1/3 составляют женщины – 340 (29,5%) и 22 (1,9%) – дети. Основным путем передачи вируса у женщин является гетеросексуальный путь.

Женщина с ВИЧ-инфекцией, решившись забеременеть, обязательно должна проконсультироваться с акушером-гинекологом по поводу выбора наиболее благоприятных условий для зачатия.

У женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией выясняли ее дальнейшие цели в плане материнства. Как правило, советовали инфицированным женщинам не прекращать принимаемое ранее лечение, чтобы избежать риска восстановления вирусной нагрузки.

Из 262 женщин с ВИЧ-инфекцией на фоне антиретровирусной (АРВ) терапии решили забеременеть только 5. Им было предложено не отказываться от АРВ терапии непосредственно перед зачатием, т.к. на сегодняшний день зафиксировано очень мало доказанных случаев рождения детей с патологиями, связанными с приемом АРВ препаратов, тогда как отказ от терапии повышает риск вертикальной передачи вируса от матери к ребенку до 40%.

В таблице представлены данные о зарегистрированных случаях ВИЧ-инфекции у беременных и новорожденных в Армении. Под нашим наблюдением находились 78 беременных с ВИЧ-инфекцией, из них у 73 ВИЧ-инфекция была выявлена во время беременности.

Большинство обследованных беременных 53(67,9%) были в возрасте от 18 до 25 лет, 18 (23.1%) были в зрелом (от 25 до 35 лет) репродуктивном возрасте и только 7 (8.9%) старше 36 лет. При оценке данных по возрасту становления и характеру менструальной функции у женщин с ВИЧ-инфекцией по отношению к возрасту менархе в армянской популяции ($12 \pm 0,2$ лет) достоверной разницы в возрасте менархе мы не выявили ($12,6 \pm 0,3$ лет).

При анализе репродуктивной функции женщин, было установлено, что большинство – 58 (75.6%) были первобеременными. Особое внимание мы обращали на частоту самопроизвольного

прерывания беременности. Сам факт прерывания беременности свидетельствует о наличии нарушений в организме и позволяет перспективно предположить вероятность наличия давнего инфицирования. У 9 (11.5%) обследованных имелись в анамнезе самопроизвольные аборты, что может свидетельствовать о влиянии инфекции на гормональную функцию яичника и плаценты, сопровождающиеся неполноценностью желтого тела беременности и плаценты.

Таблица

Репродуктивная функция у женщин с ВИЧ-инфекцией

Год	Число беременных с ВИЧ	Невынашивание беременности		Искусственный аборт	Роды	ВИЧ-состояние детей		
		самопроизвольный аборт	преждеврем. роды			негатив.	позитив.	в процессе обследования
2005	7	0	0	0	8	7	1	0
2006	6	0	0	1	5	5	0	0
2007	8	0	0	2	6	5	0	1
2008	8	3	1	1	6	4	0	2
2009	17	1	2	3	13	7	0	6
2010	17	2	1	4	11	1	0	10
2011	15	3	2	1	10	0	0	10
Общее кол-во	78	9	6	12	59	29	1	29

Бактериоскопическое исследование влагалищного мазка, взятого из трех точек шейки матки, уретры и влагалища и окрашенного по Граму, показало, что у большинства – 62 (79.5%) обследованных, имелись патологические классы микробиоценоза влагалища по типу дисбиоза и вагиноза, гарднерелла была обнаружена у 25 (32.1%), трихомоназ – у 8 (10.3%), кандидомикоз – у 45 (57.6%).

Всем обследованным женщинам проведены полимеразная цепная реакция, основанная на экстракции ДНК из мазков шейки матки для выявления инфекций, передающихся половым путем, а также реакция Вассермана и бактериоскопическое исследование влагалищного мазка. В результате были обнаружены: рецидивирующие кандидоз и герпес

соответственно у 49(62.8%) и 35(44.8%). У каждой 5-й – цитомегаловирус, у 23 (29.5%) – хламидия и микоплазма.

Таким образом, выявлены высокий удельный вес инфекций, передающихся половым путем, – у 53 (67,9%), экстрагенитальные заболевания (вирусные гепатиты – 39,6%, частые ОРЗ – 25,1%).

С 2005 г. в Армении начали проводить АРВ профилактику транс-миссии ВИЧ-инфекции от матери к ребенку перспективным методом, называемым *тритерапия* [4, 5, 10, 13], комбинация из 3 препаратов. АРВ профилактику проводили тремя препаратами из перечисленных: зидовудин, ламивудин, левирапин, невирапин.

Полный курс АРВ профилактики получили 45 беременных. У 14 (31,1%) АРВ профилактику проводили на сроке 24-28 недель, на сроке 29-32 недели – у 26 (57,8%), 32 недели и выше – у 5(11,1%). У всех беременных с ВИЧ-инфекцией АРВ профилактика была назначена в зависимости от уровня вирусной нагрузки.

При низкой нагрузке (CD4 более 350 клеток/мм³) назначали один препарат в три этапа – в конце беременности, при родах и после родов – ребенку.

Роды обычно проводили плановым кесаревым сечением до разрыва оболочки плода, что также снизило риск передачи ВИЧ-инфекции. Если вирусная нагрузка беременной высокая, то начиная со второго триместра беременности ей назначали терапию тремя АРВ препаратами, прием которых прекращали после родов.

При такой терапии есть возможность выбора между кесаревым сечением и естественными родами.

Естественные роды увеличивают риск передачи инфекции от инфицированной матери ребенку, так как слизистые выделения шейки матки и влагалища содержат высокую концентрацию вируса. Чтобы снизить риск инфицирования новорожденного у 3 рожениц, рожавших через естественные родовые пути, применяли антисептическую обработку влагалища во время родов и кожи младенца после рождения, однако риск заражения все равно остается: у одного ребенка через 18 месяцев была зарегистрирована ВИЧ-инфекция.

При кесаревом сечении риск передачи инфекции намного ниже, но оперативное вмешательство может вызвать осложнения у роженицы, связанные с ослабленным вирусом иммунитетом.

Беременность на фоне приема препаратов АРВ профилактики протекала гладко, только у 6 (13,3%) беременных наблюдались тошнота, рвота, у 2 (4,4%) – понос, у 6 (13,3%) беременных прием АРВ

препаратов осложнялся токсикозом, но даже в этом случае не был отменен прием препаратов.

Беременным, принимавшим АРВ препараты, был назначен лабораторный контроль над показателями вирусной нагрузки и иммунного статуса (CD4).

Беременность и роды при ВИЧ-инфекции связаны с целым рядом специфических факторов, поэтому роды беременных инфицированных женщин проходят в Республиканском Институте репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии, куда будущим роженицам заранее дается направление.

Сразу после родов новорожденным была назначена АРВ профилактическая терапия невирапином в виде сиропа по определенной схеме. Таким детям было рекомендовано искусственное вскармливание.

Результаты и обсуждение

Беременным с ВИЧ-инфекцией предоставляли информацию о том, что при современной АРВ терапии передача ВИЧ-инфекции от матери к ребенку минимальна, вместе с тем они получали информацию о том, что беременность может осложнить течение болезни.

Нами проведено изучение течения беременности и родов у 78 беременных с ВИЧ-инфекцией, из них 12 (15.3%) прервали беременность искусственным абортom. АРВ профилактику получили 45 беременных.

Под наблюдением остались 66 беременных. Частым отклонением течения беременности являлся ранний гестоз, который наблюдался почти у всех обследованных беременных, что можно объяснить приемом АРВ терапии. Чтобы свести к минимуму неприятные ощущения им рекомендовали есть чаще, через каждые 3 часа, небольшими порциями. За час до приема препаратов съесть сухое печенье или хлебцы, а минеральная вода, томатный или апельсиновый сок, чай с медом и имбирем натошак помогут избежать проявлений утренней тошноты.

Частым осложнением беременности явились невынашивание, сопровождающееся угрозой прерывания у 18 (27,3%), преждевременные роды – у 6 (9.09%), самопроизвольный выкидыш – у 9 (13,6%). Таким образом, течение ВИЧ-инфекции у беременных характеризуется увеличением частоты невынашивания беременности (самопроизвольный

аборт и преждевременные роды), что наблюдалось у 15 (19,2%) и почти в 3 раза превышает общенациональный уровень.

Перинатальная смертность имела место в 6 (77%) случаях, что почти в 6 раз превышает общенациональный уровень.

Под нашим наблюдением находились 59 детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, в возрасте от 0 до 18 месяцев. Каждый седьмой ребенок – 9 (15,3%) имел задержку внутриутробного развития, 6 (10,1%) – низкие антропометрические показатели. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС наблюдалось у 4 (6,8%), конъюгационная желтуха – у 11 (18,6%), недоношенность различной степени – у 6 (10,2%).

У детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, обнаружено отставание в физическом развитии в возрасте от 1 до 18 мес. Выявление у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, значительных нарушений физического и психомоторного развития требует более внимательного отношения к ним педиатров.

Из 66 беременных 61 (92,4%) родоразрешилась путем кесарева сечения, 5 – через естественные родовые пути.

Среди факторов, увеличивающих риск рождения инфицированного ребенка, нами выделены следующие:

- большое количество вирусов в крови, особенно в последнем триместре беременности и во время родов;
- низкий иммунный статус (ниже 200 клеток/мл);
- наличие коинфекций (гепатит С, вирус папилломы человека, генитальный герпес), а также инфекций, передаваемых половым путем (сифилис, кандидоз, бактериальный вагиноз);
- обострение хронических заболеваний;
- затяжные роды с длительным безводным периодом (более 4 часов);
- патологические изменения в плаценте.

После рождения ребенка высоким фактором риска передачи вируса от матери является грудное вскармливание, поэтому при ВИЧ-инфекции родильницам предоставлялась возможность перейти на искусственное вскармливание и дети обеспечивались молочными смесями. Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, находились под постоянным наблюдением. Первые анализы крови детей на ВИЧ-инфекцию будут обязательно положительными, так как в их крови находятся антитела матери, поэтому окончательно определить, произошла передача вируса от матери или нет, можно будет только спустя 18 месяцев после родов.

Известно, что передача ВИЧ-инфекции от матери ребенку может произойти во время беременности, в родах и послеродовом периоде при грудном вскармливании.

Выводы

1. В Армении с 2005г. регистрируется рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди женщин детородного возраста –18-30 лет и среди беременных. Основным путем передачи вируса является гетеросексуальный путь.

2. Установлены факторы, осложняющие течение беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, способствующие перинатальному заражению и нарушению развития детей: высокий удельный вес инфекций, передающихся половым путем, экстрагенитальные заболевания (вирусные гепатиты и частые ОРЗ – 15,1%),

3. Течение ВИЧ-инфекции у беременных характеризуется увеличением частоты невынашивания беременности и случаев перинатальной смертности.

4. Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, в возрасте от 0 до 18 мес. имеют задержку внутриутробного развития, недоношенность, низкие антропометрические данные (44,5%), частое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, конъюгационную желтуху.

5. С целью профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку проводили АРВ терапию, родоразрешение путем кесарева сечения и исключали грудное вскармливание ребенка.

Поступила 14.02.12

Հղիության առանձնահատկությունները ՄԻԱՎ վարակի դեպքում

Ջիհվան Ջոնսոն

Հայաստանում արձանագրվել է ՄԻԱՎ վարակի հաճախակիության բարձրացում կանանց, ինչպես նաև հղիների շրջանում, հատկապես երիտասարդ՝ 18-30 տարեկանների խմբում:

Մեր կողմից իրականացվել է ՄԻԱՎ վարակ ունեցող 78 հղի կանանց հղիության ընթացքի առանձնահատկությունների ուսումնասիրություն: Հայտնաբերվել է սեռական ճանապարհով փոխանցվող

վարակների, հղիության կրելախախտի, պերինատալ մահացության, պտղի ներարգանդային աճի դանդաղման, նորածնի կենտրոնական նյարդային համակարգի հիպոքսիկ-իշեմիկ խանգարումների բարձր հաճախականություն:

Մորից երեխային ՄԻԱՎ վարակի փոխանցման կանխարգելման նպատակով իրականացվել է անտիռետրովիրուսային կանխարգելում, կեսարյան հատում և կրծքով կերակրման բացառում:

Peculiarities of pregnancy in HIV cases

Jeevan Jonson

Frequency of HIV cases in Armenia has raised among women and pregnant women, particularly among 18-30 aged young women.

Peculiarities of the course of pregnancy among 78 pregnant women with HIV were investigated. High frequency of STI's, miscarriages, perinatal mortality, intrauterine growth retardation, infant-hypoxic-ischemic disorders of central nervous system was determined.

Antiretroviral prevention treatment, caesarean section and refrain from breast-feeding were applied to prevent mother-to-child HIV transmission.

Литература

1. *Бэк Л., Ян К.* Женщины и СПИД – современное состояние вопроса. Акуш. и гин., 1990, т.12, с. 48-50.
2. *Исаева Г.Н., Смольская Т.Т., Коровина Г.И. и др.* Оценка перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции у новорожденных. Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. СПб., 1999, т. 3, 1, с. 129 (мат. 7-й междунар. конф. по СПИДу, 24-28 мая 1999, СПб).
3. Глобальная стратегия борьбы со СПИДом. Женева, 1994, с. 18-19.
4. *Лобзин Ю.В., Иванов К.С.* ВИЧ-инфекция. Проблемы антиретровирусной терапии. Новости фармакотерапии. СПб., 1998, 5-6, с.120-123, 123-139.
5. *Островский В.А., Малин А.А.* Лекарственные средства против ВИЧ/СПИД. Тенденции и перспективы. Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. СПб., 1998, т. 2, 1, с. 61-67.
6. *Покровский В.И., Анджапаридзе О.Г., Урываев Л.В., Решетникова Л.Н.* СПИД – глобальная проблема века. О перспективах развития научных исследований по проблеме СПИД. Вестн Рос. АМН, 2002, 10/15, с. 3-8.
7. *Рахманова А.Г.* Актуальные проблемы ВИЧ-инфекции. Междунар. мед.-биол. конгр. по СПИДу. СПб., 26-30 мая 1997, с. 3079.

8. AIDS and the Newborn: Report on a WHO Consultation 9-10 april 2007. Copenhagen, 2010, P. 20.
9. *Falloon J., Eddy J., Wicner L., Pizzo P.A.* Human immunodeficiency virus infection in children, J. Pediatr., 1989; 114: 1: 1-30.
10. *Tanne J.H.* AIDS epidemic grows but response slows. Br. Med. J., 2008; 305: 6847: 209.
11. *Ramachandran P.* HIV infection and maternal and child health. Ind. J. Pediatr., 2010; 55: 3: 341-351.
12. Report. Assessment of the Prevention of Mother to Child HIV Transmission Program in the Republic of Armenia, Yerevan, 2010.
13. *Rogers M.F., White C.R., Sanders R. et al.* Lack of transmission of human immunodeficiency virus from infected children to their household contacts. Pediatrics, 1990; 85: 2: 210-214.
14. *Shirley J.R., Ross S.A.* Risk of transmission of human, immunodeficiency virus by bite of an infected toddler. J. Pediatr., 1989; 114: 3: 425-427.

Բովանդակություն

Փորձարարական և կանխարգելիչ բժշկություն

<i>Չավուշյան Վ. Ա., Մինոնյան Կ. Վ., Գալստյան Հ. Մ.</i> Հիդրոպոնիկ <i>Teucrium polium</i> -ի էքստրակտի միանվագ և խրոնիկական համակարգային կիրառման ազդեցության <i>in vivo</i> էլեկտրաֆիզիոլոգիական ուսումնասիրություն	3
<i>Պարոնյան Ժ. Ա., Քոչարյան Ն. Վ., Թուրշյան Գ. Հ., Գասպարյան Կ. Գ., Սպրիկյան Գ. Վ.</i> Գերամոնիակային համախտանիշի բուժումը լյարդի հիվանդությունների ժամանակ ամոնիակ իջեցնող միջոցներով	14
<i>Բարխուդարյան Ն. Հ., Հունանյան Օ. Վ., Սարուխանյան Ֆ. Պ., Ստեփանյան Հ. Մ., Ջաքարյան Հ. Հ., Գրիգորյան Բ. Բ., Դալյան Ե. Բ.</i> Հեմորֆին-7-ի հակառոտացրային ազդեցության մոլեկուլային մեխանիզմների ուսումնասիրությունը <i>in vivo</i>	21
<i>Հունանյան Ն. Գ.</i> Անեմիզացիայի ազդեցությունը առնետի արգանդի փողի ձվարանային շրջանի էլեկտրական ակտիվության վրա	33
<i>Բալասանյան Մ. Գ., Մանջիկյան Ա. Պ., Ենոքյան Բ. Զ., Գրիգորյան Դ. Մ.</i> Օիտրոն պարտեզայինի էթերայուղի (<i>Saturejae aetheroleum</i>) հիման վրա ստացված քսուքի ազդեցությունը այրվածքային վերքերի ռեգեներացիայի ընթացքի վրա	40

Կլինիկական բժշկություն

<i>Թունյան Յու. Ս., Հարությունյան Զ. Ա.</i> Իշեմիկ ինտուլտի կլինիկական առանձնահատկությունները պոլիմորբիդ համախտանիշով հիվանդների մոտ	47
<i>Ադամյան Ս. Ֆ.</i> Կենտրոնական նյարդային համակարգի պերինատալ ախտահարմամբ նորածինների մոտ ներոսպեցիֆիկ էնոլազայի մակարդակի կլինիկական նշանակությունը	61
<i>Հարությունյան Ն. Մ., Լալայան Ա. Ա., Շաքարյան Կ. Գ.</i> Աղիքային անաէրոբ բակտերիաների ուսումնասիրությունը տարբեր հիվանդությունների ժամանակ	67
<i>Սարգսյան Ս. Ա.</i> Ֆիզիկական զարգացումը որպես առողջական վիճակի կարևոր ցուցանիշ	71
<i>Խաչատրյան Ա. Ա., Դավիդյան Գ. Ա.</i> Վահանաձև գեղձի քաղցկեղի հիմնական համաճարակաբանական օրինաչափությունների բազմամյա դինամիկ տենդենցները Հայաստանում	83
<i>Մանրիկյան Մ. Ե.</i> Հայաստանի Հանրապետության Արարատի մարզի մանկական բնակչության ստոմատոլոգիական հիվանդացությունը	89
<i>Սարգսյան Գ. Թ.</i> Տեղեկատվական տեխնոլոգիաների ոլորտի աշխատողների աշխատանքային պայմանների և ֆունկցիոնալ վիճակի գնահատումը	96

<i>Բոյցով Բ.Վ., Հովհաննիսյան Ա.Ս., Մանուկյան Ն.Վ.</i> Դինամիկական հատվածային ախտորոշումը բարձրագույն վարպետության սպորտում	104
<i>Մահավիր Սենան</i> Զախ փորոքի մորֆոլոգիական և ֆունկցիոնալ փոփոխությունները հավելյալ քաշ ունեցող համեմատաբար առողջ անհատների մոտ	109
<i>Ջիլվան Ջոնսոն</i> Հղիության առանձնահատկությունները ՄԻԱՎ վարակի դեպքում	116

Содержание

Экспериментальная и профилактическая медицина

Чавушян В. А., Симонян К. В., Галстян А. М.

In vivo электрофизиологическое исследование эффектов однократного и хронического системного применения экстракта гидропонического *Teucrium polium*3

Паронян Ж.А., Кочарян Н.В., Туршян Г.А., Гаспарян К.Г., Априкян Г.В.

Лечение гипераммонемического синдрома при заболеваниях печени аммиакснижающими средствами14

Бархударян Н.А., Унанян О.В., Саруханян Ф.П., Степанян Г.М., Закарян Э.А., Григорян И.Е., Далян Е.Б.

Изучение молекулярных механизмов противоопухолевого эффекта геморфина-7 *in vivo*21

Унанян Н.Г.

Влияние анемизации на электрическую активность яичникового отдела рога матки крысы33

Баласанян М.Г., Манджикян А.П., Енокян Б.Дж., Григорян Д.С.

Влияние мази на основе эфирного масла листьев чабера садового (*Satureja aetheroleum*) на процесс регенерации ожоговой раны40

Клиническая медицина

Тунян Ю.С., Арутюнян З.А.

Клинические особенности ишемического инсульта у больных с полиморбидным синдромом47

Адамян С.Ф.

Клиническое значение уровня нейроспецифической енолазы у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы61

Арутюнян Н. М., Лалаян А. А., Шакарян К. Г.

Исследование анаэробных кишечных бактерий при различных заболеваниях67

Саркисян С.А.

Физическое развитие как важный показатель состояния здоровья71

Хачатрян А.С., Давидянц В.А.

Многолетние тенденции основных эпидемиологических закономерностей рака щитовидной железы в Армении83

Манрикян М.Е.

Стоматологическая заболеваемость детского населения региона Арарат Республики Армения89

<i>Саркисян Г.Т.</i> Оценка условий труда и функциональное состояние работников сферы информационных технологий	96
<i>Бойцов И. В. , Манукян Н.В., Оганесян А.С.</i> Динамическая сегментарная диагностика в спорте высших достижений	104
<i>Махавир Сенан</i> Морфологические и функциональные изменения левого желудочка при избыточном весе	109
<i>Джииван Джонсон</i> Особенности беременности при ВИЧ-инфекции	116

Contents

Experimental and Preventive Medicine

<i>Chavushyan V. A., Simonyan K. V., Galstyan H. M.</i> <i>In vivo</i> electrophysiological study of effects of acute and chronic systemic application of hydroponic Teucrium polium extract	3
<i>Paronian Zh.A., Kocharian N.V., Turshian G.H., Gasparyan K.G., Aprikian G. V.</i> Treatment of hyperammonemic syndrome in liver failure by ammonia-lowering Compounds	14
<i>Barkhudaryan N. H., Hunanyan O. V., Sarukhanyan F.P., Stepanyan H.M., Zakaryan H.H., Grigoryan I.E., Dalyan E. B.</i> Study of molecular mechanisms of anti-tumor effect of hemorphin-7 <i>in vivo</i>	21
<i>Hunanyan N.G.</i> The effect of anemia on electrical activity of ovarian ending of uterine horn in rats	33
<i>Balasanyan M.G., Manjikyan A.P., Yenoqyan B.J., Grigoryan D.S.</i> Influence of ointment from the essential oils of <i>Satureja hortensis</i> L. leaves on burn injury regeneration	40

Clinical Medicine

<i>Tunyan Yu.S., Harutyunyan Z.A.</i> Clinical peculiarities of ischemic stroke in patients with polymorbide syndrome	47
<i>Adamyan S.F.</i> Clinical significance of neurospecific enolase level in newborns with perinatal central nervous system affection	61
<i>Harutyunyan N. M., Lalayan A. A., Shakaryan K. G.</i> Investigation of anaerobe intestinal bacteria in different diseases	67

<i>Sargsyan S. A.</i>	
Physical development as an important indicator of health status	
...71	
<i>Khachatryan A.S., Davidyants V.A.</i>	
Long-term trends of epidemiological basic laws of thyroid gland carcinoma in Armenia	
.....83	
<i>Manrikyan M.E.</i>	
Dental disease of the children population in the region of Ararat of Armenia	
.....89	
<i>Sargsyan G. T.</i>	
Evaluation of the working conditions and functional state of employees in the sphere of	
computer technologies	
96	
<i>Boitsov I. V., Manukyan N. V., Hovhannisyan A.S.</i>	
Dynamic segmental diagnostics in high performance sport	
104	
<i>Mahavir Senan</i>	
Myocardial left ventricular morphologic and functional changes in otherwise-healthy	
overweight persons	
.....109	
<i>Jeevan Jonson</i>	
Peculiarities of pregnancy in HIV cases	
116	