

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.Ի. 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, Z. A. Ter-Avetikyan, I.I. Zinkovich (Ukraine)

Молекулярный анализ патологических изменений гиалинового хряща при остеоартрите и современные подходы к его диагностике

А.Л. Торгомян, Д.Н. Худавердян

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

Ключевые слова: остеоартрит, гиалиновый хрящ, хондроцит, коллаген

Остеоартрит является ведущей причиной инвалидности населения в возрасте 60 лет и выше. Предполагается, что у 80% населения к возрасту 65 лет обнаруживаются радиографические признаки остеоартрита, в то время как лишь у 60% имеются симптомы данной патологии [22, 25].

Остеоартрит (дегенеративный артрит) – ряд заболеваний сопровождающихся дегенерацией суставов, поражением суставного хряща и субхондральной костной ткани. Клиническими проявлениями остеоартрита являются суставные боли, нарушения подвижности, деформация суставов. При этом в основе данного патогенеза могут быть такие факторы, как наследственность, метаболические и механические нарушения, приводящие к поражению суставного хряща.

Как известно, суставные поверхности костей покрыты слоем гиалинового хряща, который обеспечивает нормальное функционирование суставов. Гиалиновая хрящевая ткань находится также в местах прикрепления ребер к грудины, в воздухоносных путях (гортань, трахея, бронхи) [6].

Хрящевые ткани состоят из клеток и межклеточного вещества. Клетки хрящевой ткани – хондробласты и хондроциты. В цитоплазме этих клеток хорошо развита гранулярная эндоплазматическая сеть. Эти клетки синтезируют межклеточное вещество хрящевой ткани, которое не содержит кровеносных сосудов. По периферии хряща находятся хондробласты, молодые уплотненные хрящевые клетки, способные к пролиферации и синтезу межклеточного вещества хряща. В процессе развития хряща они превращаются в хондроциты. Хондроциты имеют, в основном, овальную форму и располагаются изогенными группами в полостях матрикса. Межклеточное вещество является на вид гомогенным, но на самом деле оно состоит из коллагеновых волокон и основного аморфного вещества. Кол-

лагеновые волокна, образованные коллагеном II типа, не видны, потому что показатель их преломления в данном случае такой же, как у основного аморфного вещества. В межклеточном веществе нет кровеносных сосудов, питание происходит диффузно из сосудов волокнистого слоя надхрящницы. Матрикс содержит много воды, но она находится в связанном состоянии, т.е. структурирована, а также богат протеогликанами, в частности агреканом.

Повреждение хрящевой ткани при остеоартрите приводит к обнажению субхондральной кости и компенсаторному росту костной ткани [47]. При этом пациенты страдают от сильных болей при нагрузке на больной сустав. Ограничение движения в пораженном суставе приводит к атрофии региональных мышц и ослаблению связок [9]. При этом медленное прогрессирование заболевания и продолжительный бессимптомный период создают определенные сложности, связанные с ранней диагностикой остеоартрита. Так как единственным диагностическим методом в настоящее время является рентгенография, выявляющая уже глубокие поражения хрящевой ткани, то для быстрой и эффективной ранней диагностики остеоартрита возникает необходимость идентификации специфических биомаркеров, что значительно повысило бы эффективность консервативного фармакологического лечения данной патологии [31].

До недавнего прошлого было принято считать, что гиалиновый хрящ не способен восстанавливать межклеточный матрикс, следовательно, дегенерация матрикса развивалась пассивно с течением времени как результат снижения процесса диффузии питательных веществ из надхрящницы [45]. Еще недавно остеоартрит рассматривался как неизбежное следствие старения хряща. Однако исследования последних лет, проведенные Floman et al. [15] с использованием радиопомеченного (радиоактивного) пролина на животной модели, а также Lippiello et al. [33], обнаружили, что при остеоартрите человеческий хрящ активно синтезирует коллаген. Ainger et al. продемонстрировали, что у людей, даже в момент тотальной резекции хряща, клетки в пораженном остеоартритом участке активно старались восстановить поврежденный матрикс [2]. Почти в тот же промежуток времени были обнаружены ферменты, которые могли разрушить коллаген и агрекан. Так, одними из первых были описаны матриксные металлопротеиназы (MMPs), MMP-13 – фермент, изначально разрушающий II тип коллагена [38]. Агрекан может быть поврежден MMPs [32], однако в последнее время принято считать, что выделяются специальные агреканразрушающие ферменты ADAMATS-4 и ADAMATS-5, которые ответственны за начальные стадии деградации агрекана [1, 3]. В частности у мышей, не вырабатывающих ADAMATS-5, после травмы дегенерация хряща не развивается [21,29].

Вышеописанные исследования отмечают активную роль хондроцитов в процессах дегенерации и, соответственно, было высказано предпо-

ложение, что остеоартрит развивается в результате механической (травма) или генетической (мутация матриксной молекулы) стимуляции хондробластов, вследствие чего клетки стараются удалить поврежденный матрикс [17]. При этом зачастую выделяющиеся в результате дегенерации хряща фрагменты молекул фибронектина [24] или связывающих белков [10] стимулируют клетки, что приводит к развитию патологического кольца, с преобладанием катаболических процессов над анаболическими и быстрой дегенерации хрящевой ткани [44, 45].

Несмотря на многочисленные исследования механизмы развития патологических процессов при остеоартрите пока до конца не выяснены. Так, Xu et al. [52] выдвигают гипотезу, что стимуляция специфического коллагенразрушающего фермента MMP-13 самим коллагеном осуществляется через DDR-2 рецептор и может являться начальным этапом определения порога развития необратимых дегенеративных процессов при остеоартрите мышей и человека. В предыдущих исследованиях та же группа ученых [26] показала, что количество MMP-13 и DDR-2 повышается у генетически моделированных мышей. Так, раннее начало остеоартрита наблюдалось у Col9a1^{-/-} мышей с недостаточностью $\alpha 1$ звена коллагена IX и мышей семейства Col11a1^{cho/+} с недостаточностью $\alpha 1$ звена коллагена XI, животные второй группы были предрасположены также к хондродисплазии (cho/+). В дополнение к вышесказанному они указывают, что активация DDR-2 рецепторов через интактный коллаген приводит к повышенной экспрессии MMP-13 в хондроцитах *in vitro* [53]. То же наблюдается и при развитии остеоартрита у человека [52]. Таким образом, было высказано предположение, что дегенерация коллагена начинается стимуляцией DDR-2 рецепторов, приводящей к фатальному смещению метаболизма хондроцитов в сторону катаболизма.

Так почему же коллаген активирует DDR при остеоартрите, чего не происходит в здоровом хряще? Объяснить данное явление можно строением нормального хряща. В здоровом гиалиновом хряще DDR рецептор хондроцитов не обнаруживает коллагеновые фибриллы, поскольку клетки окружены протеогликанами. При остеоартрите, согласно теории Xu et al., удаление протеогликанов обнажает коллагеновые волокна, которые связываются с DDR-2 рецепторами, что приводит к увеличению экспрессии как самих DDR-2 рецепторов, так и MMP-13. В исследованиях генетически моделированных мышей [26, 53] было выявлено, что истощение протеогликанов было вызвано повышением количества DDR и MMP-13. В дальнейших исследованиях индуцированного хирургическим путем остеоартрита, было выявлено, что на 4-й неделе после операции, когда разрушение протеогликанов было очевидным, количество DDR и MMP-13 было значительно повышенным. Данная гипотеза подтверждается клиническими исследованиями, выявившими, что разрушение протеогликанов предшествует деградации II типа коллагена в суставном хряще [13,

35]. Согласно другим исследованиям, агрекан предотвращает разрушение коллагена, блокируя доступ цитокинов и протеаз из синовиальной жидкости [43]. Таким образом, потеря агрекана может явиться иницирующим фактором развития остеоартрита [44, 45].

В ранней стадии остеоартрита рентгенографические данные выявляют нормальное строение суставов, патология проявляется только повышением уровня продуктов распада хряща или маркеров воспаления. При этом в качестве биохимического маркера заболевания может быть использовано вещество, дающее информацию о начале дегенеративных процессов и позволяющее определить стадию заболевания. Идеальные биомаркеры должны быть специфичны для суставов и выявляться в бессимптомный период заболевания.

Таким образом, основной целью исследования биомаркеров является диагностика ранней стадии остеоартрита и предупреждение развития дегенеративных изменений в конечной стадии заболевания. С данной целью в настоящее время используется несколько биомаркеров, однако они имеют различный коэффициент эффективности. Для акселерации развития исследований биомаркеров со стороны Международной Ассоциации Исследования Остеоартрита (OARSI – Osteoarthritis Research Society International) была разработана классификация биомаркеров, представленная в таблице [30, 31].

Таблица

Список биомаркеров, образующихся из хрящевой, костной тканей и синовиальной мембраны, и степень эффективности их применения с целью диагностики остеоартрита

Биохимический маркер	Источник	Ткань	Использование с целью диагностики
PIINP, PIIANP, NPII	синтез коллагена II типа	хрящевая	+
PIICP (CPII)	синтез коллагена II типа	хрящевая	+
CTX-II	разрушение коллагена II типа	хрящевая, костная	++++
TIINE, Col 2-1, Col 2-1NO ₂	разрушение коллагена II типа	хрящевая	+
ARGS	разрушение агрекана	хрящевая	++
AGG1 (G1-1H11), AGG2 (6D6-G2), CS846	разрушение агрекана	хрящевая	+

Кератан сульфат	разрушение агрекана	хрящевая	++
COMP	разрушение COMP	хрящевая, мениски, синовиальная мембрана	+
NTX-1, CTX-1, PINP	резорбция костной ткани	костная	++
Остеокальцин	синтез костной ткани	костная	++
HA, Glc-Gal-PYD	повреждение синовиальной мембраны	синовиальная мембрана	++
MMP-3, MMP-13	повреждение сустава	хрящевая, синовиальная мембрана	+++

Биомаркеры, образующиеся в результате метаболизма коллагена II типа

Коллаген II типа (Col II) преобладает в межклеточном веществе гиалинового хряща. Col II синтезируется в форме проколлагена с аминсодержащей (N)-терминальной группой (PIINP, PIANP) и карбоксильной (C)-терминальной группой (PIICP или CPII), которые в дальнейшем отщепляются при образовании фибриллярной формы коллагена. Следовательно, является целесообразным использование иммуноферментного анализа с целью определения синтетической активности коллагена II типа, как признака патологического метаболизма хряща. Так, изменения в содержании PIINP в синовиальной жидкости соответствовали радиографическим признакам остеоартрита коленного сустава [44, 49]. Использование иммуногистохимического метода для выявления пептидов, образованных из Col II N-пропептида, демонстрирует повышение уровня пропептида в моче и плазме крови пациентов, страдающих остеоартритом [40]. Однако вышеупомянутые маркеры не нашли применения с диагностической целью.

В настоящее время более широкое применение нашли маркеры, выявляющие разрушение Col II. Среди них C-терминальная группа телопептида Col II (CTX-II), которая определяется иммуноферментным анализом в моче пациентов, страдающих остеоартритом, и является наиболее специфичным и многообещающим биомаркером для мониторинга остеоартрита [7, 8]. Данный маркер нашел применение при диагностике остеоартрита и ревматоидного артрита, так как является высокочувствительным детектором структурных изменений хряща, увеличение содержания которого сочетается с синовитом и снижением минерализации

костной ткани, что характерно для воспалительных артритов [16]. Однако в ряде случаев у пациентов, страдающих остеоартритом и ревматоидным артритом, выявлялось нормальное содержание СТХ-II, более того в ряде случаев СТХ-II обнаруживался в кальцифицированном участке кости, под суставным хрящем [4], что подразумевает образование СТХ-II не только в хрящевом матриксе и ставит под вопрос сам источник его образования. В практике изменения в составе СТХ-II могут быть использованы для диагностики остеоартрита в сочетании с другими биомаркерами, в частности сочетание маркеров синтеза (PIIANP) и распада (СТХ-II) коллагена II типа. Так, в работах Garnero et al. было показано, что у пациентов, страдающих остеоартритом колена и имеющих наиболее высокий уровень СТХ-II (деградация коллагена) и низкий уровень PIIANP (синтез коллагена), выявлялась наиболее быстрая прогрессия процессов дегенерации сустава [18]. Следовательно, можно предположить, что использование комбинации двух данных биомаркеров позволит выявить пациентов с высоким риском быстрой прогрессии заболевания. СТХ-II был также использован в исследованиях пациентов, получавших кальцитонин [34], при этом было также определено количество металлопротеиназ (MMP-3, MMP-13), ферментов разрушающих коллаген. Было выявлено значительное снижение металлопротеиназ при лечении пациентов кальцитонином.

Кроме вышеназванных биомаркеров, были также исследованы изменения в содержании других продуктов распада коллагена: TIINE, Coll 2-1 и Coll 2-1NO₂ в моче и плазме пациентов, с применением иммуноферментного анализа [11, 12, 39]. Эти, сравнительно более новые биомаркеры, не нашли широкого применения для мониторинга остеоартрита.

Биомаркеры, образованные из агрекана

Учитывая тот факт, что деградация протеогликанов является признаком раннего остеоартрита у животных моделей, продукты разрушения агрекана могут быть информативными для ранней диагностики остеоартрита. В частности, в результате разрушения агрекана агреканазой выделяется ARGS неопитоп [46], который возможно выявить иммуноферментным анализом с использованием BC3-C2 антител в плазме крови, синовиальной жидкости и моче пациентов, страдающих остеоартритом [50]. При этом продукты распада агрекана AGG1 (G1-1H11) и AGG2 (6D6- G2) были использованы в комбинации с СТХ-II как индикатор дегенеративных изменений хряща при остеоартрите коленного сустава [14]. Также было выявлено соответствие изменений AGG1 и AGG2 с содержанием адипонектина в синовиальной жидкости у пациенток с остеоартритом, хотя связь с активностью СТХ-II при этом отсутствовала [23]. Изменения количества CS846 (производное хондроитин сульфата,

бокового звена агрекана) в плазме крови свидетельствуют о синтезе и метаболизме агрекана. Данный маркер ассоциировался с сужением суставной полости, хотя фармакологического применения он не нашел [37]. Однако значительное снижение количества кератан сульфата (бокового звена агрекана) в плазме крови пациентов с остеоартритом коленного сустава, получивших лечение хондроитин сульфатом, предполагает использование кератан сульфата при мониторинге остеоартрита и положительное воздействие хондроитин сульфата при лечении коленного остеоартрита [49, 51].

Биомаркеры из костной ткани и синовиальной мембраны

Биомаркеры, образующиеся из костной ткани, не нашли широкого применения в качестве селективных индикаторов остеоартрита, а изменения в их составе отмечаются и при других патологиях костной ткани (остеопороз, остеонекроз) [19, 36]. Однако костные маркеры могут быть эффективно использованы в комбинации с маркерами метаболизма хряща для определения остеоартрита и с целью выявления степени эффективности его лечения. Так, маркер разрушения кости N-телопептид I типа коллагена (NTX-1) в комбинации с uCTX-II был использован у пациентов с первичным остеоартритом колена для определения эффективности лечения ризедронатом. При этом было выявлено значительное снижение количества uCTX-II и uNTX-I [5, 48]. Большинство исследователей использовали комбинации биомаркеров, что дало возможность дифференцировать различные стадии остеоартрита. Так, исследование связи уровня биомаркеров с ранним выявлением признаков остеоартрита, интенсивности боли и воспаления сустава, показало, что соотношение uCTX-II (в моче)/ CRP (в плазме) и уровень синовиального маркера гиалуроновой кислоты (НА) повышались с началом остеоартрита [27].

Определение гликозилированного аналога пиридинолина (Glc-Gal-PYD) в моче, отражает дегенерацию синовиальной ткани [20, 21]. Несколько биомаркеров, выделенных из синовиальной жидкости, IL-1, IL-6, IL-8, IL-11, LIF (leukemia inhibitory factor), COMP (cartilage oligomeric matrix protein), остеокальцин и OP-1 (osteogenic protein-1), были выявлены у пациентов, страдающих остеоартритом и ревматоидным артритом. Было показано, что повышение уровня IL-11, LIF и OP-1 указывает на более целесообразное их использование с целью мониторинга остеоартрита, в то время как IL-1, IL-6, IL-8, LIF и OP-1 активация свидетельствует о ревматоидном артрите [28].

Естественными индикаторами течения заболевания являются ферменты, разрушающие коллаген II типа и агрекан. Так, фибриллярный коллаген II типа вначале подвергается комбинированному воздействию ряда металлопротеиназ (MMP-1, -8, -13 и -14) затем разрушается MMP-2,

-3 и -9. Таким образом, выявление данных ферментов иммуноферментным анализом, может быть целесообразным для мониторинга остеоартрита [34], а снижение их количества при медикаментозном лечении свидетельствует об эффективности лечения. Вышеназванные биомаркеры были признаны индикаторами остеоартрита коленного сустава, однако в некоторых случаях они были также выявлены при остеоартрите тазового сустава. Тем не менее данные биомаркеры должны быть тщательно исследованы для однозначного утверждения их применения в качестве универсальных маркеров остеоартрита [40-42].

Таким образом, несмотря на значительный ряд исследований, посвященных изучению биомаркеров, обнаруживаемых при остеоартрите, до сих пор не был предложен стандарт для диагностики стадий, мониторинга течения и прогноза патологических изменений при данном заболевании. Анализируя вышеприведенные исследования, можно предположить, что прогрессия остеоартрита зависит от метаболических изменений хондроцитов и последующие исследования могут быть направлены на выявление генетических механизмов развития остеоартрита.

Поступила 11.05.12

Օստեոարթրիտի ժամանակ առաջացած հիալինային աճառի ախտաբանական փոփոխությունների մոլեկուլային քննությունը և տվյալ պաթոլոգիայի ժամանակակից ախտորոշիչ մեթոդները

Ա.Լ. Թորգոմյան, Դ.Ն. Խուդավերդյան

Օստեոարթրիտը արթրիտի ամենատարածված տեսակն է, և երկարատև հաշմանդամության հիմնական պատճառն է հանդիսանում: Հայտնաբերված է, որ բնակչության 80%-ը 65 տարեկան հասակում կունենա օստեոարթրիտի ռենտգենագրաֆիկ նշաններ, սակայն նրանցից միայն 60%-ի մոտ ի հայտ կգան կլինիկական ախտանիշները:

Օստեոարթրիտի վաղաժամ ախտորոշումը ռենտգենի միջոցով բավականին դժվար է, ինչը նպատակահարմար է դարձնում սպեցիֆիկ բիոմարկերների հայտնաբերումը և նրանց կիրառումը օստեոարթրիտի արագ և արդյունավետ ախտորոշման նպատակով, որպեսզի հիվանդության դեղորայքային բուժումը լինի ժամանակին: Տվյալ աշխատանքում վերլուծվում են օստեոարթրիտին բնորոշ բիոմարկերների հայտնաբերմանը նվիրված վերջին տարիներին տպագրված աշխատանքները:

Molecular analysis of hyaline cartilage pathological changes at osteoarthritis and its current diagnostic methods

A.L. Torgomyan, D.N. Khudaverdyan

Osteoarthritis (OA) is the most common form of arthritis and the leading cause of chronic disability. It is estimated that 80% of the population will have radiographic evidence of OA by age 65, although only 60% of those will show symptoms.

The difficulties associated with early OA diagnosis by exclusively radiographic techniques have propelled a need to identify specific biomarkers for rapid and effective early OA diagnosis, better patient prognosis, and for monitoring the efficacy of pharmacological interventions to the disease process. This review highlights some of the biochemical biomarkers in current use in OA, their applications and limitations.

Литература

1. *Abbaszade I., Liu R.Q., Yang F., Rosenfeld S.A. et al.* Cloning and characterization of ADAMTS11, an aggrecanase from the ADAMTS family. *J. Biol. Chem.*, 1999;274: 23443–50.
2. *Aigner T., Dietz U., Stoss H., von der Mark K.* Differential expression of collagen types I, II, III, and X in human osteophytes. *Lab. Invest.*, 1995;73:236–43.
3. *Arner E.C., Pratta M.A., Trzaskos J.M., Decicco C.P., Tortorella M.D.* Generation and characterization of aggrecanase: a soluble, cartilage-derived aggrecan-degrading activity. *J. Biol. Chem.*, 1999;274: 6594–601.
4. *Bay-Jensen A.C., Andersen T.L., Charni-Ben Tabassi N. et al.* Biochemical markers of type II collagen breakdown and synthesis are positioned at specific sites in human osteoarthritic knee cartilage. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008;16(5):615–623.
5. *Bingham C.O. III, Buckland-Wright J.C., Garnero P. et al.* Risedronate decreases biochemical markers of cartilage degradation but does not decrease symptoms or slow radiographic progression in patients with medial compartment osteoarthritis of the knee: results of the two-year multinational knee osteoarthritis structural arthritis study. *Arthritis Rheum.*, 2006;54(11):3494–3507.
6. *Brand T., Kenneth D., Dieppe P., Radin E.* Etiopathogenesis of Osteoarthritis, *Med. Clin. N. Am.*, 2008, 93: 1–24.
7. *Christgau S., Garnero P., Fledelius C. et al.* Collagen type II C-telopeptide fragments as an index of cartilage degradation. *Bone*, 2001;29(3):209–215.
8. *Christgau S., Henrotin Y., Tanko' L.B. et al.* Osteoarthritic patients with high cartilage turnover show increased responsiveness to the cartilage protecting effects of glucosamine sulphate. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2004;22(1):36–42.
9. *Conaghan, P.* [Osteoarthritis. National clinical guideline for care and management in adults.](http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG059FullGuideline.pdf) <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG059FullGuideline.pdf>. Retrieved on 2008-04-29.
10. *Dean M.F., Lee Y.W., Dastjerdi A.M., Lees P.* The effect of link peptide on proteoglycan synthesis in equine articular cartilage. *Biochim. Biophys. Acta*, 2003;1622:161–8. 13.

11. *Deberg M., Labasse A., Christgau S. et al.* New serum biochemical markers (Coll 2–1 and Coll 2–1 NO2) for studying oxidative-related type II collagen network degradation in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2005;13(3):258–265.
12. *Deberg M.A., Labasse A.H., Collette J., Seidel L., Reginster J.Y., Henrotin Y.E.* One-year increase of Coll 2–1, a new marker of type II collagen degradation, in urine is highly predictive of radiological OA progression. *Osteoarthritis Cartilage*, 2005;13(12):1059–1065.
13. *Dijkgraaf L.C., de Bont L.G., Boering G., Liem R.S.* The structure, biochemistry, and metabolism of osteoarthritic cartilage: a review of the literature. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 1995;53:1182–92.
14. *Duan Y., Hao D., Li M. et al.* Increased synovial fluid visfatin is positively linked to cartilage degradation biomarkers in osteoarthritis. *Rheumatol. Int.*, 2011; January 19 (Epub ahead of print).
15. *Floman Y., Eyre D.R., Glimcher M.J.* Induction of osteoarthrosis in the rabbit knee joint: biochemical studies on the articular cartilage. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 1980;147:278–86.
16. *Freeston J.E., Garnero P., Wakefield R.J., Hensor E.M., Conaghan P.G., Emery P.* Urinary type II collagen terminal peptide is associated with synovitis and predicts structural bone loss in very early inflammatory arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2011;70(2):331–333.
17. *Fukui N., Purple C., Sandell L.* Cell biology of osteoarthritis: the chondrocyte's response to injury. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 2001;3: 496–505.
18. *Garnero P., Ayral X., Rousseau J.C. et al.* Uncoupling of type II collagen synthesis and degradation predicts progression of joint damage in patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.*, 2002;46(10):2613–2624.
19. *Garnero P., Delmas P.D.* Noninvasive techniques for assessing skeletal changes in inflammatory arthritis: bone biomarkers. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 2004;16(4):428–434
20. *Gineyts E., Garnero P., Delmas P.D.* Urinary excretion of glucosyl-galactosyl pyridinoline: a specific biochemical marker of synovium degradation. *Rheumatology (Oxford)*, 2001;40(3):315–323
21. *Glasson S.S., Askew R., Sheppard B., Carito B., Blanchet T., Ma H.L. et al.* Deletion of active ADAMTS5 prevents cartilage degradation in a murine model of osteoarthritis. *Nature*, 2005;434:644–8.
22. [Green G.A. Understanding NSAIDs: from aspirin to COX-2. Clin. Cornerstone, 2001, 3 \(5\): 50–60.](#)
23. *Hao D., Li M, Wu Z., Duan Y., Li D., Qiu G.* Synovial fluid level of adiponectin correlated with levels of aggrecan degradation markers in osteoarthritis. *Rheumatol. Int.*, 2010; May 13 (Epub ahead of print).
24. *Homandberg G.A.* Potential regulation of cartilage metabolism in osteoarthritis by fibronectin fragments. *Front. Biosci.*, 1999; 4: D713–30.
25. [Hospitalizations for Osteoarthritis Rising Sharply](#), Newswise, Retrieved on September 4, 2008.
26. *Hu K., Xu L., Cao L., Flahiff C.M., Brussiau J., Ho K. et al.* Pathogenesis of osteoarthritis-like changes in the joints of mice deficient in type IX collagen. *Arthritis Rheum.*, 2006;54:2891–900.
27. *Ishijima M., Watari T., Naito K. et al.* Relationships between biomarkers of cartilage, bone, synovial metabolism and knee pain provide insights into the origins of pain in early knee osteoarthritis. *Arthritis Res. Ther.*, 2011; 13(1):R22
28. *Kokebie R., Aggarwal R., Lidder S. et al.* The role of synovial fluid markers of catabolism and anabolism in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and asymptomatic organ donors. *Arthritis Res. Ther.*, 2011;13(2):R501.
29. *Kraus V.B., Burnett B., Coindreau J. et al.* OARSI FDA Osteoarthritis Biomarkers Working Group. Application of biomarkers in the development of drugs intended for the treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2011; 19(5):515–542

30. Kraus V.B., Nevitt M., Sandell L.J. Summary of the OA biomarkers workshop 2009—biochemical biomarkers: biology, validation, and clinical studies. *Osteoarthritis Cartilage*, 2010;18(6):742–745
31. Kraus V.B. Waiting for action on the osteoarthritis front. *Curr. Drug Targets*, 2010;11(5):518–520
32. Lee E.R., Lamplugh L., Leblond C.P., Mordier S., Magny M.C., Mort J.S. Immunolocalization of the cleavage of the aggrecan core protein at the Asn341-Phe342 bond, as an indicator of the location of the metalloproteinases active in the lysis of the rat growth plate. *Anat. Rec.*, 1998;252:117–32.
33. Lippiello L., Kaye C., Neumata T., Mankin H.J. In vitro metabolic response of articular cartilage segments to low levels of hydrostatic pressure. *Connect. Tissue Res.*, 1985;13:99–107.
34. Manicourt D.H., Azria M., Mindeholm L., Thonar E.J., Devogelaer J.P. Oral salmon calcitonin reduces Lequesne's algofunctional index scores and decreases urinary and serum levels of biomarkers of joint metabolism in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.*, 2006;54(10):3205–3211.
35. Mankin H.J., Brandt K.D. Biochemistry and metabolism of articular cartilage in osteoarthritis. In: Moskowitz R.W., Howell D.S., Goldberg V.M., Mankin H.J., editors. *Osteoarthritis: diagnosis and medical/surgical management*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992, p. 109–54.
36. Marx R.E., Cillo J.E. Jr., Ulloa J.J. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2007;65(12):2397–2410.
37. Mazzuca S.A., Poole A.R., Brandt K.D., Katz B.P., Lane K.A., Lobanok T. Associations between joint space narrowing and molecular markers of collagen and proteoglycan turnover in patients with knee osteoarthritis. *J. Rheumatol.*, 2006;33(6): 1147–1151.
38. Mitchell P.G., Magna H.A., Reeves L.M., Lopresti-Morrow L.L., Yocum S.A., Rosner P.J. et al. Cloning, expression, and type II collagenolytic activity of matrix metalloproteinase-13 from human osteoarthritic cartilage. *J. Clin. Invest.*, 1996;97:761–8.
39. Nemirovskiy O.V., Dufield D.R., Sunyer T., Aggarwal P., Welsch D.J., Mathews W.R. Discovery and development of a type II collagen neopeptide (TIINE) biomarker for matrix metalloproteinase activity: from in vitro to in vivo. *Anal. Biochem.*, 2007;361(1):93–101.
40. Nemirovskiy O.V., Sunyer T., Aggarwal P., Abrams M., Hellio Le Graverand M.P., Mathews W.R. Discovery and development of the N-terminal procollagen type II (NPII) biomarker: a tool for measuring collagen type II synthesis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008;16(12):1494–1500.
41. Pathogenesis of osteoarthritis-like changes in the joints of mice deficient in type IX collagen. *Arthritis Rheum.*, 2006;54:2891–900.
42. Patra D. & Sandell L. Evolving biomarkers in osteoarthritis. *J. Knee Surg.*, 2011; 24: 241-250.
43. Pratta M.A., Yao W., Decicco C., Tortorella M.D., Liu R.Q., Copeland R.A. et al. Aggrecan protects cartilage collagen from proteolytic cleavage. *J. Biol. Chem.*, 2003;278:45539–45.
44. Sandell L.J., Morris N., Robbins J.R., Goldring M.B. Alternatively spliced type II procollagen mRNAs define distinct populations of cells during vertebral development: differential expression of the amino-propeptide. *J. Cell. Biol.*, 1991;114(6): 1307–1319.
45. Sandell L.J. Modern molecular analysis of a traditional disease: progression in osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 2007, Vol. 56, No. 8; 2474-2477.
46. Sandy J.D., Flannery C.R., Neame P.J., Lohmander L.S. The structure of aggrecan fragments in human synovial fluid. Evidence for the involvement in osteoarthritis of a novel proteinase which cleaves the Glu 373-Ala 374 bond of the interglobular domain. *J. Clin. Invest.*, 1992;89(5):1512–1516.
47. Siddiqui F. [Osteoarthritis](http://emedicine.medscape.com/article/1270114-overview). *Emedicine*. 2008-09-12 <http://emedicine.medscape.com/article/1270114-overview>. Retrieved on 2009-01-27.

48. *Spector T.D., Conaghan P.G., Buckland-Wright J.C. et al.* Effect of risedronate on joint structure and symptoms of knee osteoarthritis: results of the BRISK randomized, controlled trial [ISRCTN01928173]. *Arthritis Res. Ther.*, 2005;7(3): R625–R633.
49. *Sugiyama S., Itokazu M., Suzuki Y., Shimizu K.* Procollagen II C propeptide level in the synovial fluid as a predictor of radiographic progression in early knee osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2003;62(1):27–32
50. *Swearingen C.A., Carpenter J.W., Siegel R. et al.* Development of a novel clinical biomarker assay to detect and quantify aggrecanase-generated aggrecan fragments in human synovial fluid, serum and urine. *Osteoarthritis Cartilage*, 2010;18(9):1150–1158.
51. *Uebelhart D., Thonar E.J., Delmas P.D., Chantaine A., Vignon E.* Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study. *Osteoarthritis Cartilage*, 1998;6(Suppl A):39–46.
52. *Xu L., Peng H., Glasson S., Lee P.L., Hu K., Ijiri K. et al.* Increased expression of the collagen receptor discoidin domain receptor 2 in articular cartilage as a key event in the pathogenesis of osteoarthritis. *Arthritis Rheum.*, 2007;56:2663–73.
53. *Xu L., Peng H., Wu D., Hu K., Goldring M.B., Olsen B.R. et al.* Activation of the discoidin domain receptor 2 induces expression of matrix metalloproteinase 13 associated with osteoarthritis in mice. *J. Biol. Chem.*, 2005;280:548–55.

Артритогенное действие интерлейкина-6 при периодической болезни

З.Т. Джндоян

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

Ключевые слова: периодическая болезнь, интерлейкин-6, растворимый рецептор ИЛ-6 (sIL-6R), артропатии, аутовоспалительные заболевания

Периодическая болезнь (ПБ), или семейная средиземноморская лихорадка (Familial Mediterranean Fever FMF; MIM 249 100), – наследственное аутовоспалительное системное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования и определенной этнической предрасположенностью [9]. ПБ широко распространена в Армении, поражая около 2% населения. По современным представлениям, ПБ включена в группу редких, генетически детерминированных “аутовоспалительных заболеваний”, к которым относят следующие наследственные синдромы: ПБ (FMF); синдром периодической лихорадки, ассоциированный с рецепторами к фактору некроза опухоли (Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Periodic Fever Syndrome – TRAPS); гипериммуноглобулин-D-ассоциированный периодический синдром (Hyper-Immunoglobulinemia D-syndrome – HIDS); семейная холодовая крапивница (FCU); синдром Макл-Уэлса (MWS); мультисистемное воспалительное заболевание новорожденных (NOMID). Однако список “аутовоспалительных заболеваний” постепенно увеличивается, и современная классификация аутовоспалительных синдромов включает такие нозологические единицы, как синдром Блау, подагра, болезнь Гоше, врожденный ангионевротический отек, семейный хондрокальциноз, болезнь Херцманского-Пудлака, идиопатический легочный фиброз, болезнь Бехчета.

Термин “аутовоспаление” был предложен D.Kastner и J.O`Shea в конце XX столетия [14]. Аутовоспалительные синдромы характеризуются рядом общих патогенетических и клинических признаков. Для этих синдромов не характерно образование высоких титров специфических аутоантител или больших популяций антигенраспознающих Т-лимфоцитов.

Несмотря на генотипические отличия аутовоспалительных заболеваний, все они характеризуются наличием периодической лихорадки, воспалением серозных оболочек, боли, артритов и развитием такого осложне-

ния, как амилоидоз. Почти во всех случаях воспалительные приступы сопровождаются острофазовым ответом, нейтрофилией, массивной миграцией эффекторных клеток в очаг воспаления и изменением интерлейкинового статуса.

ПБ является самым распространенным аутовоспалительным синдромом, описанным более 70 лет назад H.Reimann. ПБ характеризуется периодически возникающими лихорадкой и болью, обусловленными асептическим серозитом, и часто осложняется вторичным амилоидозом с преимущественным поражением почек. Заболевание встречается преимущественно в определенных этнических группах (армяне, евреи, арабы и турки). В мире зарегистрировано более 170 000 случаев ПБ, из которых 6 000 случаев – в Армении.

Артропатия весьма характерный признак ПБ. Являясь третьей по частоте проявлений ПБ, она включена в диагностические большие критерии ПБ. По данным различных авторов, частота суставных проявлений при ПБ колеблется от 40.0 до 80.2% [1,2,14,15, 21]. Частые проявления артропатии послужили поводом для обоснования некоторыми авторами ее высокой специфичности при ПБ. Более того, проявления синовита в виде изолированного течения артропатии или ее сочетания с лихорадкой рассматривались как отдельная клиническая форма заболевания. Однако, по мнению большинства авторов, выделение изолированной артралгической формы ПБ не представляется целесообразным [1,16, 20]. Весьма важно отметить, что нами не наблюдалось также ни одного больного с изолированным суставным синдромом. Наряду с этим надо отметить, что артропатия настолько характерна для ПБ, что в экспериментальной классификации артритов и ревматизма Американской ревматологической ассоциацией ПБ включена в раздел “Заболевания, с которыми часто ассоциируются артриты” под названием “Семейная средиземноморская лихорадка”. Надо отметить также, что ревматические заболевания (как сопутствующие) при ПБ встречаются значительно чаще, чем в общей популяции [1,2,17]. Кроме того, есть работы, которые свидетельствуют, что миссенс-мутация MEFV гена даже в гетерозиготном состоянии является фактором риска возникновения ревматических заболеваний [2,17].

Выраженный суставной синдром выявлен у 87% обследованных нами больных, из них в 18.2% случаев суставной синдром был первым проявлением ПБ. У 9,5% больных ПБ артропатия появилась одновременно с первым приступом болезни, а у 23,0 % – после появления классической триады ПБ.

Артропатия при ПБ протекает доброкачественно и проявляется в виде артритов, артралгий, имеющих рецидивирующий, кратковременный характер. Классические суставные атаки, как описывают израильские авторы, нами не выявлены.

Суставной синдром у наших больных анализировался по следующим клиническим параметрам: преобладание артралгии или артрита, локализация поражения, симметричность, развитие, подвижность, выраженность и, что самое главное, – параллелизм артропатии и менструального цикла. В результате этого у наших обследованных больных были выявлены характерные признаки артропатии при ПБ (таблица).

Таблица

Характерные артропатические проявления ПБ

Проявление суставного синдрома	Субъективные данные, %	Объективные данные, %
Артралгия	58.6	44.8
Артропатия без боли	10.6	6.5
Артропатия с болью	42.6	34.8
Ограничение подвижности	61.5	40.2
Летучий характер артритов	2	2
Симметрия	28.4	-
Локализация:		
а) крупные суставы	42.6	42.6
б) мелкие суставы	6.3	6.3
Совпадение артропатии с менструальным циклом	52.3	-

Как видно из таблицы, при ПБ поражаются в основном крупные суставы, редко мелкие, что сопровождается болями в суставах и ограничением подвижности. В большинстве случаев у женщин отмечалось совпадение артропатии с менструальным циклом (52.3%), причем у 23.4% из них первый приступ совпал и с менархе, и с артропатией. Между выраженностью суставного синдрома и частотой приступов ПБ выявлена положительная корреляционная связь, более выраженная у колхицинорезистентных больных ПБ и больных с амилоидозом. Выраженный суставной синдром чаще наблюдался у обследованных нами больных ПБ с мутациями М694V/V726A и М694V/М69V. Длительность течения артропатии имеет положительную корреляционную связь с интенсивностью лихорадочной реакции. При длительном течении артропатии наблюдается относительно высокая температура во время приступа.

Итак, клиническое проявление артропатии при ПБ очевидно, однако вопросы патогенеза артропатии остаются не совсем ясными. По этому вопросу в литературе накоплены данные о том, что ИЛ-6 (впрочем, как и ИЛ-1) играет важную роль в патогенезе ряда воспалительных заболеваний суставов. Показано, что он продуцируется локально в полости суставов синовиоцитами и дендритными клетками. При этом ИЛ-6 обладает способностью при культивировании с костной тканью вызывать деминерализацию костей и деградацию протеогликана хряща, участвовать в процессе ремоделирования костной ткани, ее гомеостазе, стимулируя развитие остеокластов и остеобластов [10,19, 22]. Установлена роль ИЛ-6 в патогенезе остеопороза, РА, СКВ и ряда болезней костной ткани [6,18,19]. Более того, в настоящее время установлено, что мощное влияние стероидных половых гормонов, паратгормона, дигидроксивитамина D₃ и тироксина (Т₄) на ремоделирование и гомеостаз костной ткани опосредовано их влиянием на секрецию и активность ИЛ-6 и ИЛ-1. Гормоны регулируют активность этих цитокинов, регулируя экспрессию их рецепторов [3,10, 13,18, 22].

Особенно велика роль ИЛ-6 в патогенезе остеопороза при снижении уровня стероидных половых гормонов (эстрогены, андрогены). Результаты клинических исследований указывают на усиление функции рецептора ИЛ-6 (IL-6R) в отсутствие эстрогенов. Значение ИЛ-6 для ремоделирования костной ткани при дефиците половых гормонов объясняется тем, что половые гормоны подавляют экспрессию не только ИЛ-6, но и его рецептора, а также рецептора gp-130 [3,10,19, 22].

Необходимо отметить также синергическое артритогенное действие ИЛ-6 и ИЛ-1. Особенно высокий уровень ИЛ-6 и ИЛ-1 обнаружен в синовиальной жидкости больных РА. В пользу важной роли ИЛ-6 и ИЛ-1 в процессе деструкции хрящевой ткани свидетельствуют исследования [10], которые установили, что хондроциты в условиях их стимуляции ИЛ-1 продуцируют ИЛ-6, который рассматривается ими в качестве одного из ключевых медиаторов в процессе нарушения межклеточного взаимодействия при РА. В пользу указанных данных свидетельствуют результаты наших исследований, в которых выявлена прямая корреляционная связь между повышением концентраций ИЛ-6 и sIL-6R и степенью выраженности артропатии при ПБ.

Снижение половых гормонов (эстрогены, андрогены), характерное для ПБ [1,11,12], может стимулировать секрецию ИЛ-6 и усилить его “воспалительный” эффект (в том числе и артритогенный). Аналогичное действие может оказать и явление гипокортизолизма (имеющее место при ПБ) [1,5], которое может привести к нарушению взаимосвязи (отрицательная обратная связь) между ИЛ-6 и кортизолом. Принципиально важно также характерное явление гиперпаратиреоза при ПБ [5], при котором паратгормон стимулирует продукцию ИЛ-6 [3,10,18,22].

Вышеперечисленные факты показывают, что ИЛ-6 обладает как локальными (паракринными), так и системными (эндокринными) эффектами, что сближает его с классическими гормонами. В настоящее время ИЛ-6 признан гормоном стресса и участвует в развитии стрессовой реакции [7,10,18], лежащей в основе патогенеза ПБ.

Наличие многообразных биологических эффектов ИЛ-6 (в том числе и артритагенного), важная роль этого цитокина в развитии воспаления и иммунорегуляции диктуют необходимость применения фармакологических препаратов, подавляющих секрецию ИЛ-6 или блокирующих его рецепторы. Роль цитокинов (особенно ИЛ-6) при ремоделировании костной ткани настолько существенна, что ряд авторов [4,8] на основании экспериментальных исследований пришли к выводу, что термин РА не отражает истинной сущности заболевания как в этиологическом, так и патогенетическом плане, и предлагают переименовать термин РА на новый – “цитокиногенный” артрит.

Итак, анализ собственных и литературных данных подтверждает важное значение ИЛ-6 и sIL-6R в патогенезе ПБ и артропатии при ней.

Наши выводы подтверждаются тем, что в настоящее время для лечения некоторых аутовоспалительных болезней, СКВ, миеломной болезни, ювенильного идиопатического артрита, гиперпаратиреоза и особенно ревматоидного артрита применяются препараты (Tocilizumab), способные подавлять действие ИЛ-6 путем блокады его рецепторов. Логично предположить необходимость применения указанного препарата и при ПБ, как альтернативное лечение больных ПБ, резистентных колхицину.

Поступила 20.04.12

IL-6-ի արթրիտոգեն ազդեցությունը պարբերական հիվանդության ժամանակ

Ջ.Տ. Ջնդյան

ՊՀ-ը ինքնաբերորեն ժառանգական հիվանդություն է, որը փոխանցվում է աուտոսոմ-ռեցեսիվ ճանապարհով և ախտահարում է որոշ էթնիկական խմբերի ներկայացուցիչներին: ՊՀ բնորոշ ախտանիշներից է արթրոպաթիան: Արտահայտված հոդային համախտանիշը հայտնաբերվել է մեր հետազոտած հիվանդների 87%-ի մոտ: Այդ հիվանդների մեծամասնության մոտ ախտորոշվել են MEFV գենի M694V/V726A և M694V/V726A մուտացիաներ: ՊՀ ժամանակ հիմնականում ախտահարվում են խոշոր հոդերը, հազվադեպ մանր, և այդ ախտահարումները դրսևորվում են հոդացավերով և շարժումների

սահմանափակումով: Գրականության տվյալները վկայում են հոդերի մի շարք բորբոքային հիվանդությունների ախտաձագման մեջ ինտերլեյկին-6-ի կարևոր դերի մասին: Մեր հետազոտություններում հայտնաբերված IL-6-ի և նրա լուծելի ընկալիչի sIL-6R և արթրոպաթիայի արտահայտվածության միջև համահարաբերակցությունն ապացուցում է այդ տվյալները:

Arthritogenic role of IL-6 in familial Mediterranean fever

Z.T. Jndoyan

Familial Mediterranean fever is an autoinflammatory autosomal recessive disease with definite ethnic predisposition. Arthropathy is the typical symptom for FMF. Severe joint syndrome was established in 87% of our FMF patients, and more frequent mutations of MEFV gene among these patients were the M694V/V726A and M694V/M69V ones. FMF is characterized mainly by lesion of large joints, rarely of small joints, with joint pain and limitation of the movements. There are many findings about the important role of interleukin-6 in pathogenesis of many inflammatory diseases of joints. Our investigations, which revealed correlation between increased levels of IL-6 and its soluble receptor (sIL-6R) and severity of arthropathy, proved these findings.

Литература

1. Айвазян А.А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Айвазян А.А. Разработка эффективных методов диагностики и лечения ПБ. Автореф. дис.... докт. мед. наук, Ереван, 2004.
3. Гусев Е. Ю., Осипенко А.В. Иммунология системного воспаления. Иммунология Урала, 2001, 1, с. 4-8.
4. Зильфян А.В. Цитокины и ревматоидный артрит. Мед.наука Армении НАН РА, 1995, т. XXXV, 1-2, с. 144-155.
5. Назаретян Э.Е., Овсепян Л.А. и др. Роль некоторых факторов воспаления в патогенезе ПБ. Мед.наука Армении НАН РА, 2009, т. XLIX, 3, с. 28-43.
6. Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия. 2-е изд. М., 2003.
7. Пальцев М.А. Цитокины: от теории к практике. Вестник Рос. АН, 1996, 12(66), с. 1079-1084.
8. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология, М., 2001.
9. Саркисян Т., Айрапетян А. и др. Перспективы ДНК-диагностики наследственной патологии на примере ПБ. Мед. наука Армении НАН РА, 2001, т. XLI, 2, с. 31-37.
10. Шварц В. Регуляция метаболических процессов интерлейкином-6. Цитокины и воспаление, 2009, т. 3, 8, с. 3-10.
11. Ben-Chetrit E., Ben-Chetrit A. Familial Mediterranean fever and menstruation. BJOG, 2001; 108:403-407.
12. Ben-Chetrit E., Levy M. Reproductive system in familial Mediterranean fever: an overview. Ann. Rheum. Dis., 2003; 62(10): 916-919.
13. Chen J.T., Maruo N., Kato T. et al. Serum level of soluble interleukin-6 receptor, not interleukin-6, is correlated with bone resorption markers and lumbar bone mineral density after menopause. J.Bone Miner. Res., 1996; 10: S347.

14. *Fietta P.* Autoinflammatory disease: the hereditary periodic fever syndromes. *Acta Biol.Med., Ateneo Parmense*, 2004; 75: 92-99.
15. *Grateau G.* Auto-inflammatory syndromes. *Rev. Pract.*, 2005; 55(4): 353-359.
16. *Livnech A., Langevitz P.* Criteria for diagnosis of Familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.*, 1997; 40: 1879-1885.
17. *Ozen S., Battaloglu A., Yilmaz E. et al.* Mutations in the gene for familial Mediterranean fever. *J. Rheumatol.*, 2003; 30(9): 2014-2018.
18. *Papanicolaou D.A., Tsigos C., Oldfield E.H., Chrousos G.P.* Acute glucocorticoid deficiency in associated with plasma elevations of interleukin-6: does the latter participate in the symptomatology of the steroid withdrawal syndrome and adrenal insufficiency? *J.Clin.Endocrinol.Metab.*, 1996; 81: 2303-2306.
19. *Papanicolaou D.A., Wilder R.L., Manolagas S.C., Chrousos G.P.* The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann. Intern. Med.*, 1998; 128(2): 127-137.
20. *Simsek I., Koz C., Tunca Y. et al.* The prevalence of familial Mediterranean fever gene mutations in patients with rheumatic heart disease. *Clin. Exp. Rheum.*, 2008; 2(26): 200.
21. *Tutar E., Akar N., Atalay S. et al.* Familial Mediterranean fever gene (MEFV) mutations in patients with rheumatic heart disease. *Heart*, 2002; 87: 568-569.
22. *Wilder R.L.* Adrenal and gonadal steroid hormone deficiency in the etiopathogenesis of rheumatoid arthritis. *J.Rheumatol.*, 1996; 23: 10-12.

Исследование механизма действия кардиоактивных секреторируемых предсердием полипептидов на гемостаз

Р.М. Срапионян, З.Х. Паронян, Ф.М. Саакян

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

Ключевые слова: атриопептид, коронароактивность, ключевой регулятор, гемокоагуляция, нейрогормон

Проблема регуляции – одна из центральных в биологии, поскольку она непосредственно связана со становлением и поддержкой гомеостаза, обеспечивающего относительное постоянство организма при непрерывно меняющихся условиях его внутренней и внешней среды. Многие регуляторные процессы опосредованы пептидами – эффекторами и модуляторами соответствующих систем, контролирующими временную и пространственную последовательность жизненно важных событий, протекающих в организме. Одним из фундаментальных открытий явилось выявление эндокринной системы сердца, которое изменило наши представления о регуляции гемодинамики в организме, о механизме сохранения кардиоваскулярного гомеостаза. Морфологические и биохимические исследования позволили установить, что сократительные клетки миокарда предсердий синтезируют и секретируют в кровь пептиды, контролирующие и регулирующие гемодинамику в организме, механизм сохранения кардиоваскулярного гомеостаза. Открытие пептидной регуляторной системы сердца по существу явилось ответом на два первоначально не связанных друг с другом вопроса, возникших еще в 50-е годы. Первый из них – какова природа и функция плотных, выявляемых в электронном микроскопе гранул в мышечных клетках миокарда предсердий, отличающихся от кардиоцитов желудочков сердца человека и лабораторных животных [7]. Второй – какова природа и тканевое происхождение пептидов, синтезируемых и секретируемых предсердиями.

Структура и биологические свойства кардиоактивных атриопептидов

Феномен нейросекреции при изучении функциональной морфологии предсердий крыс описан также Галояном А.А. и сотр. [1,3]. Дальнейшие наши исследования в направлении поиска и идентификации

кардиоактивных факторов в указанном органе привели к обнаружению кроме гипоталамического нейрого르몬а С (НС) – подобных соединений 7 новых кардиоактивностей [5,6]. Исследование физико-химических свойств искомым соединений с Мг равным от 1600 до 15 000 Д, подтвердило локализацию 4 из них в предсердном, а 3 – в ушковом регионах. Изучение фармакологических свойств указанных соединений на сердечно-сосудистой системе выявило выраженную коронарорасширяющую, хотя и отличающуюся активность у всех семи факторов по отдельным коронарным эффектам (латентный период, продолжительность действия, максимальная величина оттока крови из коронарных сосудов). Полагаем, что отмеченные расхождения обусловлены структурными различиями. Факт относительно существования множественных форм коронароактивных соединений сердца альтернативно мы допускаем и объясняем либо переходом высокомолекулярных форм под действием протеаз в более активные низкомолекулярные пептиды, либо существованием различных путей процессинга предшествующих молекул [4]. Вычленение водорастворимых предсердных соединений в отдельную группу белков не преследовало цели разграничения понятия рецепторных и связывающих белков, поскольку многие мембранные белки – рецепторы имеют и растворимые производные, связывающие биоактивные начала. Наши наблюдения, основанные на фактическом экспериментальном материале, свидетельствуют о том, что для проявления коронарорасширяющего эффекта 4 предсердных факторов необходима целостность нейросекреторных (супраоптического и паравентрикулярного) ядер гипоталамуса. В случае электролитического повреждения указанных ядер, как и при блокаде или перерезке нерва Геринга, коронарорасширяющий эффект указанных факторов не воспроизводится [2]. В противоположность, два других фактора в аналогичных условиях проявляют характерную для них коронароактивность, что позволяет предположить "гипоталамическое" происхождение соединений, связывающихся с предсердными белками. А действие их в ЦНС, по-видимому, связано с интеграцией регуляторных систем, направленных на поддержание кардиоваскулярного гомеостаза.

В этом аспекте представляют интерес данные об увеличении содержания кардиоактивных белков предсердия под действием гистамина и прозерина и, наоборот, полном их исчезновении в результате денервации сердца.

Влияние кардиоактивного атриопептида на изменение активности ключевого регулятора гемокоагуляции

Полученные данные явились предпосылкой к выяснению механизмов биогенных взаимопревращений, способствующих вазодилатации и улучшению кровообращения, особенно миокардиального кровотока под

действием искомых факторов предсердия. Феноменом, коррелирующим с вышеизложенным, является выяснение участия атриальных коронароактивных пептидов в системе гемостаза, функциональное нарушение которого, как известно, является основой возникновения патологических процессов. В этом ракурсе представляло интерес изучение одного из искомых факторов, условно обозначенным АР (атриопептид), в механизме каскадного свертывания крови на ответственном его этапе, регуляции взаимодействия ключевого фермента гемокоагуляции – маркера общего коагуляционного пути, фактора Ха (FXa) с его ингибитором, антитромбином III (АТ III), с помощью SDS-ПААГ электрофореза [8].

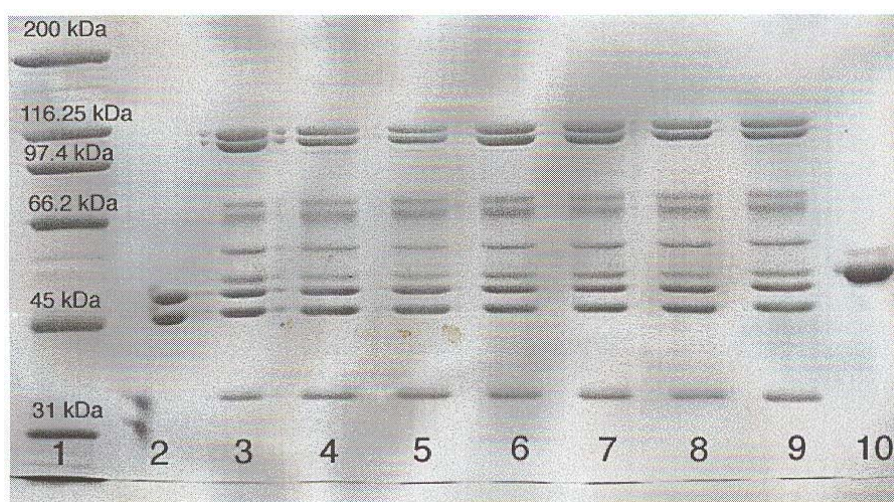


Рис.1. DDC – Na – ПААГ – ЭФ FXa, АТ III и АР: 1–Молекулярные маркеры; 2–Ха (1,5μg) 30мин; 3– [Ха (1,5μg) + АТ III (1,5μg)] 30мин; 4–{[Ха(1,5μg) + АР(8μg)] 30мин + АТ III (1,5μg)} 30мин; 5–{[Ха (1,5μg) + АР (8μg)] 30мин + АТ III (1,5μg)} 30мин; 6–{[АТ III (1,5μg) + АР(8μg)] 30мин + Ха (1,5μg)} 30мин; 7–{[АТ III (1,5μg) + АР (8μg)] 30мин + Ха (1,5μg)} 30мин; 8–[Ха (1,5μg) + АТ III (1,5μg) + АР (8μg)] 30мин; 9–[Ха (1,5μg) + АТ III (1,5μg) + АР (8μg)] 30мин; 10–АТ III (1,5μg) 30мин

Как показали результаты электрофоретического анализа взаимодействия FXa и АТ III комплекса под действием АР в различных условиях преинкубации (рис. 1), отмечена его разнонаправленная трансформация. Так, например, АР стимулирует образование FXa – АТ III комплекса, если преинкубирован одновременно в смеси с АТ III FXa, что объясняется соответственным уменьшением каждого из ингредиентов. При преинкубации АР и АТ III также отмечается стимуляция образования комплекса FXa –АТ III, однако при преинкубации с FXa наблюдается ингибция трансформации описанного процесса. Ускорение активности АР при этом приводит к образованию двух форм FXa ($Хa_a$ и $Хa_b$), образованию

модифицированного АТ III_M, нативного высвобождения АТ III, свободного FXa и продуктов его протеолиза, в том числе FXa_γ (рис. 2). При этом отмечается уменьшение формы Xa_α, его трансформация в Xa_β форму.

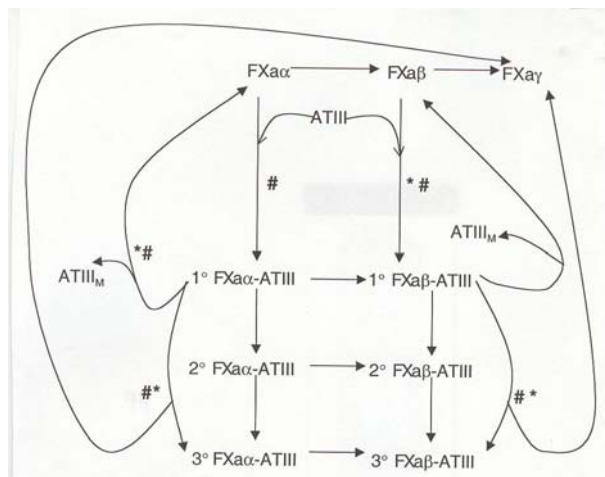


Рис.2. Схема превращения основных активных форм фактора Ха (Ха_α и Ха_β).
Образование комплекса Ха – АТ III под воздействием АР

Вышеизложенные результаты электрофоретических исследований позволяют сделать заключение об эффективном участии АР в регуляции метаболизма маркера общего коагуляционного пути FX с его ингибитором АТ III на уровне, связывающем обе системы – внутренний и внешний механизмы, объединяющиеся на стадии образования X/Xa, и предположить значимую его роль в молекулярных механизмах свертывания крови, демонстрирующую наличие нового альтернативного пути метаболизма FXa.

Поступила 12.09.12

Հեմոստազի վրա նախասրտային կարդիոակտիվ պեպտիդների ազդեցության մեխանիզմի ուսումնասիրությունը

Ռ.Մ. Սրապիոնյան, Զ.Խ. Պարոնյան, Ֆ.Մ. Սահակյան

Նախկինում մեր կողմից նախասրտերից անջատվել են կարդիոակտիվ 7 պեպտիդներ, որոնցից մեկը անվանվել է ատրիոպեպտիդ (AP): Ուսումնասիրվել է նրա ունեցած ազդեցությունը մակարդեղիության առանցքային ֆերմենտի (FXa) իր ինհիբիտորի (AT III) հետ ունեցած փոխազդեցության կարգավորմանը SDS- PAAG էլեկտրա-

ֆորեզի օգնությամբ: Ստացված տվյալները վկայում են, որ եթե նախապես FXa-ն, AT III -ը և AP-ն միաժամանակ ինկուբացվում են 30°-ում, ապա ի հայտ է գալիս կոմպլեքսի տրանսֆորմացիա FXa_α/AT III-ից FXa_β/AT III ձևի, ինչը միաժամանակ նպաստում է փոխակերպված AT III_M և FXa_α ձևերի առաջացմանը:

Ստացված տվյալները թույլ են տալիս ենթադրել հեմոստազի կարգավորման պրոցեսներում AP-ի հնարավոր մասնակցության մասին:

The study of cardioactive atriopeptide action on the hemostasis

R.M. Srapionian, Z.Kh. Paronian, F.M. Sahakian

We studied one of the discovered by us peptide secreted by the atrium, the so-called atriopeptide (AP), on the interaction of coagulation factor Xa (FXa) with anti-thrombin III (AT III), which as followed by SDS-PAAG leads to the formation of a primary complex with two bands, which is immunologically positive to both Xa and AT III. Furtherly, the bands include modified free AT III_M, native free AT III, free FXa couplet and a FXa degradation product. AP affects the formation of the components of the mixture to differing and varying extents, depending partly on pre-incubation of the AP with FXa, AT III, or a FXa/AT III mixture. Thus, AP stimulates transformation of FXa_α to FXa_β, and a FXa degradation product – FXa_γ.

Литература

1. *Галоян А.А., Ростомян М.А.* Биол. журн. Армении, 1967, т.20, 9, с.3-9.
2. *Мисирян С.С., Срапионян Р.М., Саркисян С.Ш. и др.* Участие крупноклеточных ядер гипоталамуса в осуществлении обратной связи между гипоталамусом и сердцем. Биол. журн. Армении, 1983, т.36, 8, с.706-709.
3. *Ростомян М.А., Галоян А.А.* Биол. журн. Армении, 1971, т.24, 1, с.24-30.
4. *Срапионян Р.М., Попова Т.В., Алексанян А.Р., Галоян А.А.* Коронароактивные белки сердца быка вызывают релаксацию аорты кролика. Укр. биох. журн., 1991, т.63, 6, с.20-25.
5. *Срапионян Р.М., Галоян А.А.* О наличии в сердце соединений, принимающих участие в нейрогуморальной регуляции коронарного кровообращения. ДАН АрмССР, 1973, т.58, 3, с.174-178.
6. *Срапионян Р.М., Мисирян С.С.* Разделение низкомолекулярных коронароактивных соединений сердечной мышцы сочетанием методов гель- фильтрации и электрофореза в полиакриламидном геле. Биол. журн. Армении, 1974, т.27, 6, с.88-90.
7. *Jamieson J.D., Palade G.E.* New approach of heart neurosecretion. J.Cell. Biol., 1964, 23, p.151-162.
8. *Jesty J.* Dissociation of complexes and their derivatives formed during inhibition of bovine thrombin and activated Factor X by antithrombin III. J. Biol. Chem., 1979, 254, p.1044-1049.

Բժշկական օգնության որակի գնահատման մեթոդների վերլուծությունը հայրենական եվ օտարերկրյա հետազոտություններում

Ժ. Յ. Դավթյան

*ԵՊԲՀ, բուժօգնության որակի վերահսկման բաժին
0025, Երևան, Կորյունի փ. 2*

Բանալի բառեր. բուժօգնության որակ, բուժօգնության որակի գնահատում, որակի գնահատման տեսություններ

Բժշկական օգնության որակի (ԲՕՈ) ապահովման և շարունակական բարելավման կարևորագույն պայմաններից է բժշկական օգնության որակի գնահատումը: Բուժօգնության որակի գնահատումը բավականին բարդ, մանրակրկիտ և ծավալուն աշխատանք պահանջող գործընթաց է, որի արդյունքները պետք է ընդհանուր առմամբ բուժօգնության որակի լավացման, բարելավման իրական հիմք հանդիսանան: Բուժօգնության որակի գնահատում ասելով հարկավոր է ի նկատի ունենալ բժշկական օգնության բոլոր բաղադրիչների գնահատումը, դա բավականին դժվար աշխատանք է, սակայն դա է ճիշտ և արդյունավետ աշխատանքի կատարման միակ երաշխիքը [1,2]:

ԲՕՈ-ի գնահատման հիմքն են հանդիսանում այնպիսի հեղինակների աշխատություններ, ինչպիսիք են՝ Deming W. E. [8], Eagle J. F. [10], Donabedian A. [1], Green R. [11], Rosenfeld L. G. [16], Muller C. [12], Myers B. A. A. [13], Шепин О. П. [5], Starr P. [17], Curtis P. McLaughlin., Arnold D. Kaluzny [7], Nancy O. Graham [14], Richard P. [16] և այլն:

ԲՕՈ-ի գնահատման ապահովման ցանկացած մեթոդի ընտրության մասին խոսելիս չպետք է մոռանալ այն ֆինանսական միջոցների մասին, որոնք անհրաժեշտ են այդ մեթոդների գործի ներդրման համար[3]: Վերջին տարիներին ԲՕՈ-ի գնահատման և վերահսկման նպատակով գործի են դրվում բավականին ծավալուն, թանկարժեք աշխատանքային ծրագրեր, որոնք բաղկացած են բազմաստիճան, մանրակրկիտ փորձաքննությունից: Այս միջամտությունը թե՛ ԲՕՈ-ի նախնական գնահատման, թե՛ բուժհաստատությունների ԲՕՈ-ի կատարման և վերահսկման ոլորտի վերաբերյալ գիտելիքներ տալու և

աշխատած թելադրելու առումով բավականին արդյունավետ է: Սակայն այս ամենն արդիական է և առավելագույնս արդյունավետ մինչև ԲՕՈ-ի բարելավման աշխատանքների սկզբնական փուլի ավարտը, որից հետո անհրաժեշտություն է առաջանում շարունակել աշխատանքը պարզ, զգայուն և ֆինանսապես ձեռնտու մեթոդներով:

Բուժօգնության որակի գնահատման համակարգ ներմուծելու համար անհրաժեշտ է ապահովել տեղեկությունների պարբերական կամ շարունակական հոսք կլինիկական ասպարեզից դեպի հսկման համակարգ, մի գործընթաց, որը կապված է որոշ դժվարությունների հետ [3]:

Բուժօգնության որակի գնահատման նպատակով կիրառում են հետևյալ մեթոդները. *ինդուկտիվ, դեդուկտիվ, փորձագիտական, համակարգային վերլուծման և համալիր մեթոդ*[5,6]:

Ինդուկտիվ մեթոդը հիմնված է ռետրոսպեկտիվ վերլուծման վրա, որի հիմքում ընկած են ենթադրություններ՝ հիվանդությունների զարգացման մեխանիզմների և դրանց բուժման մեթոդների արդյունավետության մասին: Բուժման որոշ ավանդական եղանակներ, որոնք մինչ օրս համարվել են օգտակար, փորձագիտական քննության ենթարկվելուց հետո մասնակիորեն դառնում են որոշ դեպքերում քիչ օգտակար, որոշ դեպքերում նույնիսկ վնասակար [5]:

Դեդուկտիվ մեթոդը հիմնվում է կլինիկական հետազոտություններից ստացված վիճակագրական տվյալների վրա (պատահական ընտրությամբ անցկացված) հանդիսանում է ԲՕՈ-ի գնահատման այլընտրանքային մեթոդ: Քանզի բժշկագիտությունն անդադար զարգանում և ենթարկվում է փոփոխությունների, ապա նոր գիտելիքի ընկալումն ու մեկնաբանումը ոչ պակաս կարևոր է բժշկի համար ուսանողական տարիներին ստացած գիտելիքների ու հմտությունների ընկալման համեմատ[5,6]:

Փորձագիտական մեթոդը հիմնվում է առաջատար մասնագետների կարծիքների վրա, այսինքն այս մեթոդն ավելի շատ հիմնված է սուբյեկտիվ տեղեկատվության վրա: Յուրաքանչյուր փորձագետ ունի որակի չափման, գնահատման իր մոդելը (ստանդարտը): Այսպիսի գնահատականը հիմնվում է եղած փաստացի տվյալների և ստանդարտ հանդիսացող մոդելի համեմատության վրա: Պրակտիկորեն փորձագիտական գնահատականը սկսվում է առանձին բժշկական փաստաթղթերի վերանայմամբ և վերջանում ընդհանրացված տվյալներով [5,9]:

Տարբեր երկրներում կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ նախ տարբեր փորձագետների կարծիքները բուժօգնության որակի գնահատման հարցում տարամիտվում են, երկրորդը՝ փորձա-

քննությունը հիմնականում ենթադրում է անհատականացված կողմնորոշում, առանց հաշվի առնելու ընդհանուր երևույթների հետ կապը [5,15]: Սա է պատճառը, որ ժամանակի ընթացքում բուժօգնության որակի գնահատման այս ձևին արդարացի կերպով եկավ փոխարինելու ստուգազննումը (մոնիտորինգ)՝ հիմնված որակի շարունակական բարելավման մեթոդի վրա, որը ներառում է բուժօգնության որակի ապահովմանը նպաստող ցուցանիշների և չափանիշների ստուգազննումը և անկախ է «փորձագետի կարծիքից»[6]:

Համակարգային վերլուծման մեթոդ կիրառելով կարելի է ուսումնասիրել համակարգի տարբեր բաղադրիչ մասերը, առանձին հատկությունները, կարելի է պարզորոշ դարձնել «մուտքը» (ախտորոշիչ, բուժական գործընթացին վերաբերվող տվյալները) դեպի համակարգ և «ելքերը» (հիվանդության ելքին վերաբերվող արդյունքներ): Ակնառու է, որ արդյունքների գնահատումը բուժօգնության որակի չափման ամենաիրական գործիքն է [3,5,6]:

Համակարգային վերլուծման և համալիր մեթոդ բուժհաստատություններում ԲՕՈ-ի գնահատման համար կիրառում են նշված մեթոդներից մի քանիսը միաժամանակ: Բուժօգնության որակի գնահատման այդպիսի մոտեցումը կրում է համալիր բնույթ: Ըստ մի շարք հեղինակների [6] այս մեթոդի թերությունն այն է, որ անկանխատեսելի խնդիրները կարող են աննկատ մնալ գնահատման ընթացքում, սակայն համալիր գնահատումը, ճիշտ ընտրված ոլորտների պարագայում, հանդիսանում է լավագույն մեթոդը, քանի որ ի տարբերություն այլ մեթոդների այն հնարավորություն է տալիս գնահատել «կառուցվածք, գործընթաց, արդյունք» եռյակը որպես մի միասնություն:

Պացիենտի գոհունակությունը որպես բուժօգնության որակի գնահատման մեթոդ

Առողջապահական համակարգի աշխատակիցները պետք է գիտակցեն, որ պացիենտը բուժօգնության պասիվ ստացողը չէ միայն: Պացիենտները պետք է լինեն գործուն մասնակիցներ: Այդպիսին լինելով՝ նրանք օգնում են ոչ միայն իրենց, այլև նրանց, ովքեր հոգ են տանում իրենց մասին: Դա է պատճառը, որ բուժհաստատություններում պետք է պացիենտին տրվի հնարավորություն՝ արտահայտելու իր կարծիքը, ընտրելու իր բժշկին [9,19]:

Ըստ Ա. Դոնապետյանի կա չորս միջոց, որոնց գործադրմամբ պացիենտները կարող են ազդել բուժօգնության ցուցաբերման վրա.

- 1) շուկայական ավանդական մեխանիզմներ,
- 2) կազմակերպչական մեխանիզմներ,
- 3) միջանձնական շփումների միջոցով՝ բուժման ընթացքում,
- 4) քաղաքական ձեռնարկումների միջոցով:

Պացիենտներին պետք է խրախուսել, որ արտահայտեն իրենց կարծիքը՝ ինքնաբերաբար կամ ուղղակի հարցապնդումների միջոցով [5]: Թերևս, կարող է լինել որևէ վստահված անձ՝ պաշտոնապես նշանակված, սակայն չեզոք մի միջնորդ, որին պացիենտները կարող են վստահել իրենց մտահոգությունները և որն էլ կարող է փոխանցել դրանք համապատասխան պաշտոնյաներին: Մեկ այլ միջոց է պարբերական հանդիպումները պացիենտների և բուժօգնություն ցուցաբերողների միջև, որի նպատակն է քաջալերել միջանձնական շփումները: Բուժօգնության գուտ մասնագիտական հմտություններն ընկալելը, թերևս, դուրս է միջին սպասարկվողի կարողությունների շրջանակից: Պացիենտները կարող են իրենց ներդրումն ունենալ բուժհաստատության ընդհանուր քաղաքականության ձևավորման, ինչպես նաև, բուժօգնության այն ասպեկտների գնահատման մեջ, որոնք ազդում են իրենց ինքնագգացողության, հարմարավետության, բավարարվածության կամ ավելի լավ կենսակերպի ձգտման վրա [9,17,18]: Վերջիվերջո բուժօգնության որակի գնահատումը հիմնված է փաստացի ստացված տվյալների, առկա «ստանդարտ»-ի կամ «էտալոն»-ի համեմատության վրա և հանդիսանում է առողջապահության կառավարման կարևորագույն ուղղություններից մեկը:

Ըստ տարբեր հեղինակների բուժօգնության որակի գնահատումը պետք է հիմնվի «կառուցվածք», «գործընթաց», «արդյունք» եռաբաղադրիչ համակարգի կիրառման վրա՝ համեմատական վերլուծության, փորձագետների գնահատականի, սոցիոլոգիական հետազոտությունների ներգրավմամբ [5,9, 10,16]:

Այսպիսով, բուժօգնության որակի միայն համալիր, բազմակողմանի գնահատումը թե այն կազմակերպողների, թե մատուցողների և թե սպասարկվողների կողմից, թույլ կտա ստանալ անհրաժեշտ տեղեկություններ, տվյալների բազա և դրանով իսկ հնարավորություն կընձեռնի ստեղծել բնակչությանը մատուցվող բուժօգնության որակի գնահատման և ապահովման գործող մեխանիզմներ: Այս սկզբունքները ներառված էին Ն. Ա. Մեմաշկոյի անվան առողջապահության կառավարման և սոցիալական հիգիենայի ինստիտուտում մշակված բուժօգնության որակի գնահատման հայեցակարգի հիմքում [4,5]:

Բուժօգնության որակի գնահատման գործուն համակարգ ստեղծելիս պետք է ի նկատի ունենալ, որ անհրաժեշտ է լիազորությունների հստակ բաժանում բուժհաստատության, առողջապահության մյուս օրգանների, բժշկական ապահովագրության տարբեր սուբյեկտների միջև: Այսպիսի բաժանման համար հիմք են հանդիսանում վերը նշված բուժօգնության որակի բաղկացուցիչների՝ կառուցվածքի որակը (նյու-

թա-տեխնիկական բազան), գործընթացի որակը (բժշկական տեխնոլոգիաները), արդյունքների որակը (բուժման ելքը) [10,15]:

Լիցենզավորում և ակկրեդիտացիա իրականացնող ծառայությունները պարտավոր են առաջին հերթին ստուգել բուժհաստատության, բուժաշխատողների որակավորումը և համապատասխանությունը սպառողի ակնկալիքներին: Արդյո՞ք պացիենտի սպասելիքները լիարժեք իրականություն են դառնում, թե ոչ, արդյոք կա՞ որակյալ բուժօգնություն, արդյունքները գոհացնո՞ւմ են, բավարարվո՞ւմ են եղած պահանջները, թե ոչ: Այժմ կա պահանջ ԲՕՈ-ի գնահատման կոնկրետ փաստերի նկատմամբ, որի մեջ կներառվեն բուժհաստատության ցուցանիշների ստուգազննումը, բուժհաստատության ինքնագնահատման արդյունքները, նյութատեխնիկական բազան, բժշկական տեխնոլոգիաները, բուժաշխատողի և բուժհաստատության որակավորման աստիճանը, պացիենտի կարծիքի ուսումնասիրման տվյալները: Իրականում սրանք են այն տվյալները, որոնցով զարգացած երկրներում ղեկավարվում է պացիենտը՝ բուժհաստատություն ընտրելիս [4]:

Ընդհանուր առմամբ պետք է նշել, որ ինչքան էլ տարբեր լինեն ԲՕՈ-ի քանակական գնահատման եղանակները, նրանց միավորում է մեկ սկզբունք, այն է՝ բուժման և ախտորոշման գործընթացի կամ դրանց տարբեր փուլերի գնահատումը, որի արդյունքներն էլ հետո համեմատվում են որևէ պաշտոնական կամ ոչ պաշտոնական ստանդարտի հետ: Ինչպես ցույց է տալիս պրակտիկ գործունեությունը այս դեպքում ստացվում է որոշակի տեղեկատվություն, որը կարող է կիրառվել կառավարման գործում[9]:

Անխոս բավականին դժվարություններ կան, որոնք հանդիպում են այս տեղեկությունները հավաքելիս, օրինակ՝ փորձագետի (էքսպերտի) ընտրությունը, հավաստի տվյալների հավաքագրումը, որակի խոչընդոտ հանդիսացող պատճառների վրա ներգործելու անհնարիությունը:

Առողջապահական համակարգի գործունեությունը կախված է շատ այլ գործոններից, հիվանդների, պացիենտների գիտակցությունից և վարքագծից, բուժհաստատությունում տիրող մթնոլորտից և այլ բազմաթիվ գործոններից և գործընթացներից, որոնք հաճախ դժվար է կանխատեսել և չափել[16]:

Առողջապահական համակարգի անկազմակերպ գործունեության պայմաններում չի կարող լինել համապատասխան տեղեկատվության մատակարարում, որի հետևանքով չի գործի ԲՕՈ-ի գնահատման և ապահովման որևէ համակարգ: ԲՕՈ-ի գնահատման համակարգը պետք է հիմնված լինի հավաստի տեղեկությունների վրա և

պետք է հիմք հանդիսանա առողջապահության կազմակերպման քաղաքականության պլանավորման, կառավարման, օրենսդրական որոշումների կայացման համար[17]:

«Փակեք դուռը բոլոր սխալների առաջ և ճշմարտությունը չի կարող ներս մտնել»:

Ռ. Տադոր

Իսկապես ԲՕՈ-ի գնահատման ճանապարհին շատ կարևոր հանգամանք է սխալների, թերությունների ի հայտ բերումը, որն իհարկե անհանգստություն առաջացնող միջամտություն է թե՛ հսկողի, թե՛ աշխատող բժշկի համար: ԲՕՈ-ի գնահատման յուրաքանչյուր մեթոդ պետք է հնարավոր դարձնի աշխատանքի թերությունների ի հայտ բերումը, քանզի դա ենթադրում է այդ թերությունների շտկում: Այդ առումով ակնհայտ է, որ շատ մեծ աշխատանք է պահանջվում անկեղծության մթնոլորտի ստեղծման, ԲՕՈ-ի բարելավման ներքին մեխանիզմների խթանման համար: ԲՕՈ-ի գնահատման մեթոդների արդյունավետության պայման է այդ գնահատման շարունակականությունը, քանզի բուժօգնության որակի բարելավման ոլորտը կարիք ունի մշտապես շարունակական զարգացման: Հայաստանյան առողջապահական համակարգում, բուժօգնության գնահատման և շարունակական բարելավման ռազմավարության արդյունքում, ԱԱՊ օղակի բուժհաստատություններում ստեղծված «Բուժհաստատության որակի բարելավման խորհուրդը» (ՈԲԽ) պետք է ունենա չափանիշներ՝ գնահատելու կիրառվող բուժախտորոշիչ մեթոդներն ու եղանակները և հետևի բժիշկների կողմից դրանց կիրառմանը:

Բուժհաստատությունում ԲՕՈ-ի գնահատման համապատասխան մեթոդի կիրառումը հնարավոր կդարձնի որակի շարունակական բարելավումը: Քանի որ ԲՕՈ-ի ցանկացած մակարդակ չի կարող բավարար համարվել, ուստի միշտ պետք է ձգտել ավելի բարձր մակարդակի՝ ակնկալելով հասնել առավելագույնի:

Поступила 17.01.12

Анализ методов оценки качества медицинской помощи в отечественных и зарубежных исследованиях

Ж. Я. Давтян

Факт существования различных методов оценки качества медпомощи подтверждается богатой литературой на эту тему. Существуют раз-

личные подходы и представления понятий “оценка качества медпомощи”, что в свою очередь приводит к формированию различных характеристик и определений. В литературе существуют десятки определений понятия “качество”, которые зачастую противоречат друг другу. Это обосновано рядом причин, одной из которых является то, что значения качества медпомощи для пациента, врача, организаторов здравоохранения лежат в разных измерениях. Качество в первичной медицинской помощи мало исследовано, и поэтому есть большая необходимость работы в этой области.

Analysis of quality assessment issues in Armenian and foreign surveys

Zh. Y. Davtyan

The quality assessment in health care provision is widely elucidated in the literature. Organizations seeking to solve quality assessment and performance problems frequently implement training and other interventions without full understanding of the nature of the performance gaps and whether the chosen interventions are appropriate for closing the gaps. There are other reasons to access quality of medical care. The status of quality in the primary health care is relatively unexplored. There are many examples in medical literature of various definitions describing the quality assessment, which even contradict each other.

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. *Դավթյան Շ. Յ., Հովհաննիսյան Ս. Գ.* Առողջության առաջնային պահպանման համակարգում բուժօգնության որակի գնահատում Կոտայքի մարզի բուժօգնությունների օրինակով: Մ. Հերացու անվան Պետական բժշկական համալսարանի «Բժշկություն գիտություն և կրթություն» Գիտատեղեկատվական հանդես, Երևան, 2011, 10, էջ 77-83:
2. *Հովհաննիսյան Ս. Գ., Դավթյան Շ. Յ.* Բուժօգնության որակի ապահովման խնդիրների արձարծումը հայրենական և օտարերկրյա հետազոտություններում: Հայաստանի բժշկագիտություն ՀՀ ԳԱԱ, 2012, LII, 2, էջ 18-32:
3. *Տոնապետյան Ս.* Որակի ապահովման հիմքերն առողջապահության ոլորտում: Երևան, 2001, էջ 123-127:
4. *Հովհաննիսյան Ռ. Ս.* Հայաստանի առողջապահական համակարգում բժշկական չափորոշիչների ներդրման հետ կապված հիմնախնդիրները. Բժշկական սեղմագրերի հայկական հանդես, Երևան, 2005, էջ 35-42:
5. *Кацов В. А., Комаров Ю. М., Троицкая А. Ю., Кудрин В. А., Медведев О. С., Михайлова Н. В., Осипова Н. В., Галанова Г. И.* Обеспечение качества медицинской помощи. ФГУП ВНИИЖГ РЕИНФОР. М., 2004, с.12-16.

6. *Щепин О. П., Стародубов В. И., Линденбрaten А. Л., Галанова Г. И.* Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи. М., 2002, с. 61-78.
7. *Curtis P. McLaughlin, Arnold D. Kaluzny* Continuous Quality Improvement in Health Care: theory, implementations, and applications. 2006, p.71-81.
8. *Deming W. E.* Some Theory of Sampling. N. Y., Dover, 1966.
9. *Donabedian A.* Quality Assurance in Health Care: Consumers Role. 1992, p.247-251.
10. *Eagle J. F.* Quality of medical care. J. of paediatrics, 1963, p.1151-1157.
11. *Green R.* Assuring quality in medical care. The state of the art, Cambridge, M. A., Ballinger, 1976.
12. *Muller C.* Medical review of prescribing, 1965, p. 50-54.
13. *Myers B. A.* A guide to medical care administration. Concepts and principles . Washington, 1969, vol. 1.
14. *Nancy O. Graham* Quality in health care, Theory, Application, and Evolution. 1995.
15. *Richard Putnam Wenzel* Assessing quality health care: perspectives for clinicians. 1992, p. 58-64.
16. *Rosenfeld L. G.* Quality of medical care in hospitals. 1957, p. 856-865.
17. *Starr P.* The Social Transformation of American Medicine. 1982.
18. *Strong P.M.* Sociological imperialism and the profession of medicine: a critical examination of the thesis of medical imperialism. Ibid, 1979, Vol. 13 (A), p. 199-215.
19. *132. Vuory H.V.* Quality assurance of health services. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. Public Health in Europe, 16, 1982.

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 551.58(479.25)616.9-032.2

Потепление климата и проблема малярии в Армении

**А.Ш.Кешишян, Г.А.Мелконян*, Д.М.Оганнисян*,
Д.В.Манукян, Г.Г. Мелик-Андреасян, Ю.Т.Алексанян**

*НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской
паразитологии им. А.Б.Алексяна МЗ РА*

**Государственная служба гидрометеорологии и мониторинга Армении
0060, Ереван, ул.Худякова, 1*

Ключевые слова: потепление климата, климатические сценарии, малярия, восприимчивость территории, районирование, элементы малярийного сезона

В последние годы проблема глобального потепления климата находится в центре внимания правительственных, научных и деловых кругов многих стран, выражающих обеспокоенность климатическими изменениями планеты. Осознание серьезности проблемы привело к развитию комплексных научных исследований, направленных на изучение влияния последствий климатических изменений на здоровье [14]. Изменения климата, в частности потепление, оставляет выраженное непосредственное или опосредованное воздействие на человеческую популяцию, способствует распространению многих инфекционных и паразитарных заболеваний. Основные глобальные факторы смертности детей, включая малярию, диарею и недоедание, зависят от климатических условий [4]. Подтверждением главенствующей роли температурного фактора в распространении трансмиссивных болезней являются данные, свидетельствующие о более высокой заболеваемости трансмиссивными болезнями в годы с необычно высокими температурами, к числу которых относится малярия [10]. Установлено, что любое изменение среды обитания, происходящее в результате естественных причин или под воздействием человека, может изменить экологический баланс между возбудителем малярии, переносчиками и населением [13].

Согласно оценке Всемирного Банка, к концу XXI века Армения окажется в числе 5 стран Восточной Европы и Центральной Азии, особенно подверженных опасным гидрометеорологическим явлениям [1].

В настоящее время накоплен обширный литературный материал, указывающий на важную роль климатических изменений, как пускового

фактора в возникновении эпидемий малярии во многих странах мира [8,9,11]. Так, потепление климата в ряде ранее свободных от малярии высокогорных долин Мадагаскара, в Бурунди, Зимбабве, Руанде – в Африке, в Перу и Боливии – в Южной Америке создало благоприятные условия для возникновения и укоренения местной передачи возбудителя [2,6,7]. Известное влияние на распространение малярии оказывают обильные осадки и влажность, которые могут привести к образованию многочисленных анофелогенных водоемов, благоприятных для массового выплода переносчика. Подобная обстановка была зарегистрирована в 1988г. в Судане и Шри-Ланке [4]. В создавшихся условиях особое внимание уделяется прогнозированию воздействия изменения климата на потенциальную возможность расширения ареала распространения малярии. Использование глобальной климатической модели позволило определить, что при повышении средних температур к 2100 г. на несколько градусов эффективность переносчиков малярии в тропиках возрастет в два раза, а в зоне умеренного климата – в сто раз [12].

Эпидемическая вспышка малярии в Армении в 90-х годах прошлого века была обусловлена такими факторами, как факторы окружающей среды, социально-экономическими, факторами, определяющими распространение переносчика, а также связанными с организмом человека. Температурный фактор является одним из важнейших, определяющих маляриогенность той или иной территории [3].

Поскольку распространение малярии ограничивается прежде всего температурой, целью настоящей работы является изучение влияния потепления климата на маляриологическую обстановку Армении, районирование территории страны по уровню риска возобновления трансмиссии, оценка влияния прогнозируемых климатических изменений на уровне маляриогенности.

Материал и методы

Для маляриологической характеристики территорий нами использовались многолетние среднесуточные температуры за 1998-2008гг. по данным Государственной службы гидрометеорологии и мониторинга Армении. Мы исходили из того, что для объективной оценки потепления климата Армении на распространение малярии необходим анализ массивов температурных данных с суточным разрешением на протяжении последних десятилетий. Сбор данных осуществлялся из 13 метеорологических станций. Расчет элементов малярийного сезона производили по Мошковскому Ш.Д. [5]. Как пороговую температуру для *P.vivax* принимали 16°C, за пороговую расчетную – 14,5°C, а за сумму тепла, необходимую для созревания спорозоитов для *P.vivax* – 105°C. Элементы малярийного сезона рассчитывались по данным отдельных

метеорологических станций. Рассчитывались количество циклов спорогонии и число оборотов инфекции, которые характеризуют емкость сезона передачи на отдельных территориях.

Для получения наиболее детальной информации об изменении климата и разработки сценариев в региональном масштабе использовались данные модели PRECIS (Providing Regional Climates for Impacts Studies), разработанные в Центре Хедли (UK MetOffice), с горизонтальным шагом (25x25 км).

Результаты и обсуждение

На территории Армении за 1929-2011гг. наблюдался рост годовой температуры на 1,03°C (рис. 1) и сокращение осадков на 6%. Однако изменения температуры и осадков в различных регионах и в разное время года имели разные тенденции.

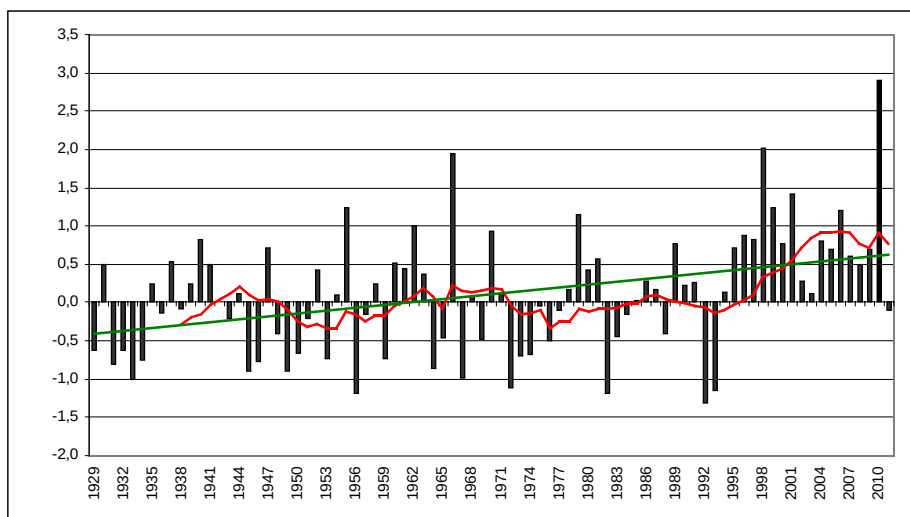


Рис.1. Отклонения годовой температуры в Армении за 1929-2011гг. по сравнению со средними величинами

За последние 16 лет (за исключением 2003г.) наблюдался устойчивый рост летней температуры, а в 2006г. лето в Армении было самым жарким за 1929-2011гг. (рис.2). На рис.3 приведены карты распределения годовой температуры за 1961-1990гг. (а) и 1998- 2001гг. (б). Как видно из сравнения приведенных рисунков, в Араратской долине, Мегри и на северо-востоке страны отмечается увеличение средних величин температуры в интервале 14-16°C. Такие средние температуры в 1961-1990гг. не наблюдались. В Араратской равнине наблюдается расширение пояса 14°C, в Севанском бассейне расширяется пояс, превышающий 5°C, в Мегри

сформировался пояс, превышающий 14°C. Таким образом, повышение температуры охватило большие территории.

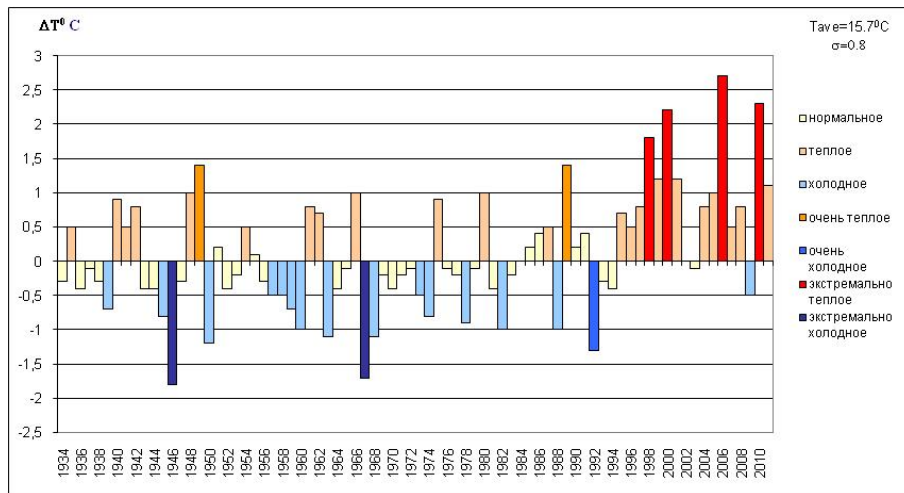


Рис.2. Отклонения летней температуры за 1934-2011 г. по сравнению с нормой 1961-1990гг.

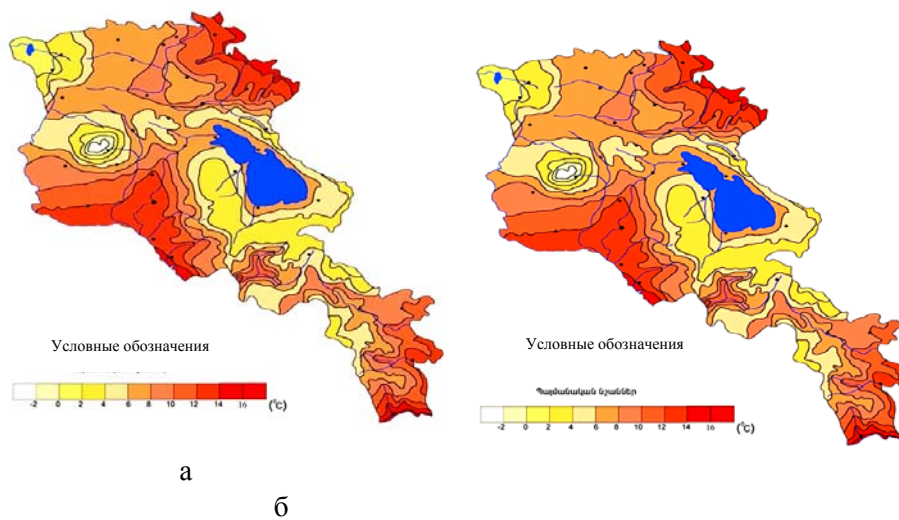


Рис.3. Распределение средней годовой температуры за 1961-1990гг. (а) и 1998-2011гг. (б)

Результаты расчетов по определению числа вероятных оборотов инфекции и циклов спорогонии, в основу которых были положены среднесуточные температуры, полученные из 13 метеорологических станций,

расположенных на территориях, входящих в различные климатические пояса, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Возможное число оборотов инфекции и циклов спорогонии на отдельных территориях

Метеостанции	Климатические пояса	Обороты	Циклы спорогонии
Арташат	сухой полупустынный	6,0	12,2
Армавир	сухой полупустынный	5,2	11,0
Аштарак	умеренно континентальный, полупустынный	5,2	10, 6
Гавар	влажный горно-степной	-	1,0
Мартуни	влажный горно-степной	1,2	1,6
Раздан	влажный горно-степной	1,6	2,4
Гюмри	сухой степной	2,5	4,4
Джермук	влажный горно-степной	1,2	1,6
Ванадзор	влажный горно-лесной	1,3	2,4
Капан	умеренно теплый лесной	5,0	9,2
Мегри	сухой субтропический	6,3	13,8
Иджеван	умеренно теплый лесной	4,3	7,6
Ереван	сухой полупустынный	6,0	12,0

Как видно из представленных данных, на всех территориях имеются температурные условия, допускающие завершение процесса спорогонии в переносчике. Вместе с тем очевидно, что отмеченные территории существенно разнятся по числу оборотов инфекции, которое характеризует емкость малярийного сезона на отдельных территориях. Так, максимальное число оборотов инфекции (5 и более) может завершиться в Арташате, Армавире, Аштараке, Капане, Мегри и Ереване, расположенных в умеренно теплом лесном, сухом полупустынном и сухом субтропическом климатических поясах. Минимальное число оборотов (до 2) может завершиться в Мартуни, Джермуке, Раздане и Ванадзоре, расположенных во влажном горно-степном поясе. От 2 до 5 оборотов может завершиться в Гюмри и Иджеване. В Гаваре температурные условия не допускают завершения даже одного оборота инфекции. Результаты расчетов элементов малярийного сезона, проведенные с использованием массивов температурных данных с суточным разрешением на протяжении 1998-2008гг., позволили осуществить районирование территории Армении по степени риска восстановления передачи малярии с выделением территорий:

- гипермаляриогенных – с высоким уровнем риска возобновления трансмиссии возбудителя (Арташат, Армавир, Аштарак, Капан, Мегри, Ереван);
- мезомаляриогенных – со средним уровнем риска (Гюмри, Иджеван);
- гипомалариогенных – с низким уровнем риска (Мартуни, Джермук, Раздан, Ванадзор).

Отмеченные территории отличаются по уровню восприимчивости, которая помимо наличия и способности местных переносчиков поддерживать передачу малярии определяется климатическими условиями.

Территория Армении, где достигнута элиминация малярии, в долгосрочном плане может не только сохранять свою восприимчивость, но и в результате потепления климата и продолжающемся завозе инфекции характеризоваться ее возрастанием.

На основе моделирования климатических изменений 2071-2100 гг. были разработаны сценарии изменения климатических параметров, которые представлены в табл. 2.

Согласно этому сценарию и поведению фактических климатических изменений на территории Армении, была оценена уязвимость экосистем. Полученные результаты показывают, что в Армении ожидается рост температуры воздуха как в сезонном, так и в годовом разрезе. Этот рост будет иметь максимальное значение летом, на 4-6 °С. В разных районах Армении рост температуры различен: в западных и центральных районах (особенно в Араратской долине) ожидается более высокий рост, чем в других частях страны, в предгорьях температура поднимется умеренно.

Результаты расчетов по указанному сценарию могут иметь существенное значение для профилактики негативного влияния роста восприимчивости территорий в отношении малярии. Согласно указанной модели, по всей территории Армении ожидается существенное повышение температуры. Это изменение будет максимально выражено в летнее

Таблица 2

Аномалии сезонной и годовой температуры (°C) 2071-2100 гг. по отношению к норме 1961-1990 гг. (по региональной модели PRECIS)

Район	Температура °C				
	Зима	Весна	Лето	Осень	Годовые
Северо-восточный	4	4	4,5	2	3,6
Бассейн озера Севан,	5	3,5	6	6	5,1
Ширак	4	4	4,5	5	4,4
Апаран-Раздан	5,5	7	3	5	5,1
Араратский	4	5,5	2	3	3,6
Вайк	6	6	6	6	6,0

Сюник	2	2,5	4	3	2,9
Армения	4,4	4,7	4,2	4,3	4,4

время и в некоторых районах составит 5-9⁰С. Существенное повышение температуры ожидается в западном и центральном регионах Армении, в частности в Араратской долине. В южных областях, в частности в предгорьях Сюника, ожидается умеренное повышение температуры.

В результате отмеченного повышения температуры ожидается существенное возрастание восприимчивости территорий Армении в отношении малярии. В частности, при ожидаемом повышении температуры станет возможным завершение оборота инфекции в Гаваре и существенное возрастание восприимчивости в Мартуни и на всех гипомалариогенных территориях. Вместе с тем с потеплением климата ожидается существенное повышение восприимчивости территорий, расположенных в горных местностях, где распространение малярии сдерживается недостатком тепла. В результате отмеченных климатических изменений высотная граница возможного вертикального распространения малярии может переместиться на большие высоты.

Поступила 14.11.12

Կլիմայի տաքացումը եւ մալարիայի հիմնախնդիրը Հայաստանում

**Ա. Շ. Քեշիշյան, Գ. Ա. Մելքոնյան, Դ. Մ. Հովհաննիսյան,
Դ. Վ. Մանուկյան, Գ. Գ. Մելիք-Անդրեասյան, Յու. Թ. Ալեքսանյան**

Աշխատանքում ներկայացված են տվյալներ, որոնք վկայում են այն մասին, որ Հայաստանում սպասվում է օդի ջերմաստիճանի բարձրացում ինչպես սեզոնային, այնպես էլ տարեկան կտրվածքով: Նշված ջերմաստիճանի բարձրացման հետևանքով Հայաստանի տարածքում սպասվում է մալարիայի առումով ընկալության էական աճ: Համաձայն մալարիայի փոխանցման վերականգնման վտանգի աստիճանի՝ Հայաստանի տարածքը բաժանվել է համապատասխան շրջանների:

Global warming and the problem of malaria in Armenia

**A.Sh.Keshishyan, G.A.Melkonyan, D.M.Hovhannisyan,
D.V.Manukyan, G.G.Melik-Andreasyan, Yu.T.Aleksanyan**

The presented in the paper data suggest that air temperature in Armenia is expected to increase both in seasonal and annual terms. In result of the marked increase in temperature, susceptibility of the territories of Armenia

towards malaria is expected to increase significantly. Zoning of the territory of Armenia according to the risk of malaria transmission resumption has been performed.

Литература

1. *Вермишев М.* Особенности экономического развития Армении в контексте проблемы изменения климата. Армения в преддверии 15-й сессии Сторон Конвенции по изменению климата. В сб. статей конференции. Ереван 2010, с.21-22.
2. Доклад Комиссии ВОЗ по здоровью и окружающей среде. Женева, ВОЗ, 1992.
3. *Кешишян А.Ш., Манукян Д.В.* Технологические потребности Армении в деле борьбы с малярией. 1999, с.231-236.
4. Малярия. Основные принципы борьбы и профилактики. Женева, ВОЗ, 1997.
5. *Мошковский Ш.Д.* Основные закономерности эпидемиологии малярии. М., 1950.
6. Реализация глобальной стратегии борьбы с малярией. Серия технических докладов ВОЗ. Женева, 1995, N 839.
7. *Сергеев В.П., Дрынов И.Д., Малышев Н.А.* Проблемы реформ здравоохранения. М., 1998.
8. Climate change 1995. Impacts, Adaptation and Mitigation of Climate Change:Scientific-Technical Analysis. Cambrige University Press, 1996, p.571-574.
9. Climate change 2001. Impacts, Adaptation and Vurnerability. p.463-469.
10. *Githeko A.K., Lindsay S.W., Confalonieri U.E.* Climate change and vector-borne diseases: a regional analysis. Bull. of the World Health Organization, 2000; 78(9):1136-1147.
11. *Hunter J.U.L., Chu K., Alekolu – John E.O., and Mott K.E.* Parasitic deseases in water resources development: the need for intersectoral negotiation. Geneva: World Health Organization, 1993, 152 p.
12. *Martens W.J.M., Niessen L.W., Rotmans J., Jetten T.H.,McMichael A.J.* Potential impact of global climate change on malaria risk. Envioronmental health perspective, 1995; 103 (5):456-464.
13. *Patz J.A., Graczuk T.K., Geller N., Vittor A.Y.* Effects of environmental change on emergence parasitic diseases. Int. J. Parasitol., 2000; 30 (12-130):1395-1405.
14. World Health Organization Regional Office for Europe, Floods: Climate change and adaptation strategies for human health, WHO, Copenhagen, 2002, p. 21.

Морфогистохимическое исследование сосудов сенсомоторной коры головного мозга крыс в условиях хронической алкогольной интоксикации

**А.А.Саваян¹, С.С.Абрамян², М.А.Даниелян¹, Н.Н.Мелконян²,
И.К.Саакян², Н.В. Тумасян², И.Б.Меликсетян¹**

*¹Институт физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА
0028, Ереван, ул. Бр.Орбели, 22*

*²Институт биохимии им. Г.Бунятына НАН РА
0014, Ереван, ул. П.Севака, 5/1*

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, гистохимия, микроциркуляторное русло

Актуальность медицинских и социальных проблем, связанных с употреблением алкоголя и алкоголизмом, постоянно возрастает. Согласно прогнозам Всемирной Организации Здравоохранения, по своей значимости, а также по социально-экономическим аспектам указанные проблемы окажутся на первом месте в начале нынешнего тысячелетия [4]. Морфологические изменения таких органов-мишеней для алкоголя, как печень, поджелудочная железа и сердце, в достаточной степени изучены. Однако природа и специфичные для действия алкоголя изменения мозговых структур известны далеко не полностью. При хронической алкоголизации происходит перестройка ряда физиологических процессов, затрагивающих в первую очередь кровоснабжение наиболее кислородзависимых тканей, а именно головного мозга. Общеизвестно, что в кровоснабжении мозга ведущее место занимает микроциркуляторное русло, важнейшим компонентом которого являются капилляры, через стенку которых происходит обмен между кровью и внутритканевой средой, то есть трансапиллярный обмен [6]. Состояние микроциркуляторного русла может служить показателем интенсивности обменных процессов в органе. Нарушение в регуляции этой системы может привести к ряду патологических состояний. Поэтому выявление изменений в микроциркуляции является одной из ключевых проблем в исследовании патологического и нормально работающего органа.

Исходя из этого, целью наших исследований было изучение состояния мозгового кровообращения, в частности, изменения среднего диаметра капилляров сенсомоторной коры головного мозга как наиболее уязвимого участка при хронической алкоголизации.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 57 половозрелых крысах, массой 220-250 г. Девять intactных крыс служили в качестве контроля. Животные были разделены на три экспериментальные группы. Крысы находились на сухом корме и в качестве единственного источника жидкости получали алкоголь в разных концентрациях: первая группа получала 5%, вторая – 10%, третья – 15% этанол. Каждая группа была также разделена на подгруппы в зависимости от сроков приема алкоголя от 3 дней до 6 месяцев. Животные были наркотизированы нембуталом (40 мг/кг). Мозг животных фиксировался в 5% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов на холоду, а дальнейшая обработка материала проводилась согласно гисто-ангиологическому методу Чилингаряна [7]. На готовых препаратах мозга intactных животных и подопытных групп проводилось измерение диаметра капилляров окулярным микрометром под светооптическим микроскопом (ок.7, об.40). Морфометрия проводилась в сенсомоторной области коры больших полушарий. Средний диаметр капилляров выводили из 100 измерений, выполненных на срезах мозга толщиной 50 мкм. Статистическая обработка цифровых данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

По полученным результатам, благодаря избирательному осаждению коричневого осадка фосфата свинца на эндотелии сосудов обеспечивалось избирательное, четкое и контрастное выявление микроциркуляторного русла мозга: артериол, венул и капилляров (рис. 1А).

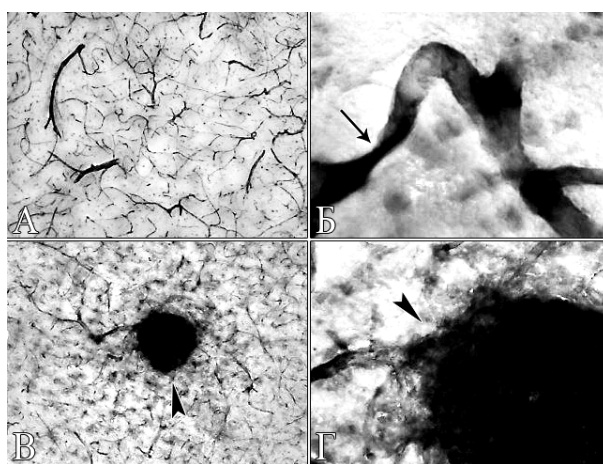


Рис. 1. А – капиллярное русло сенсомоторной коры мозга крысы;
Б – суженный участок капилляра; В, Г – область кровоизлияния (стрелки).
Увеличение: ок. 10 (А-Г), об.10 (А,В); 40 (Г); 100 (Б)

Диаметр капилляров может варьировать в довольно широких пределах – от 1.15 до 10-14 мкм. Анализ морфометрических данных показал, что в контроле средний диаметр капилляров сенсомоторной области коры больших полушарий составляет 3.75 мкм.

У подопытных животных при алкоголизации 5% этиловым спиртом средний диаметр капилляров варьирует от 3.15 мкм на третьи сутки до 2.3 мкм через 6 месяцев (табл.). Как видно из приведенных данных, по сравнению с интактными животными при динамическом наблюдении происходит постепенное уменьшение диаметра просвета капилляров на 38.7% (рис. 2). Плавное сужение можно объяснить низкой концентрацией этанола.

При алкоголизации 10% этиловым спиртом сужение просвета капилляров носило переменный характер. Наиболее выраженный спазм сосудов приходился на 7-е сутки, когда диаметр сосудов уменьшился до 2.57 мкм (табл.), что соответствует 68.4% по сравнению с контролем (рис.3). Далее наблюдалось постепенное расширение диаметра капилляров до 3.05 мкм, (81% через 3 месяца) с последующим сужением до 2.67 мкм (71%) на 5-м месяце. Так, уменьшение диаметра сосудов при 10% алкоголизации через 5 месяцев наблюдения по сравнению с контролем составило 29% (рис. 3).

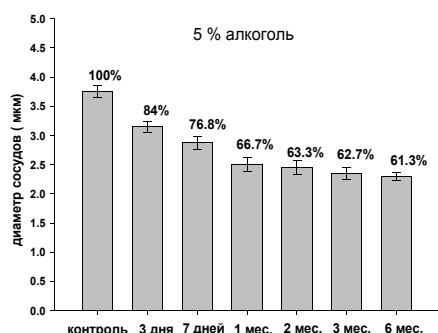


Рис. 2. Алкоголизация крыс 5% 10% этиловым спиртом ($P<0,001$) ($P<0,001$)

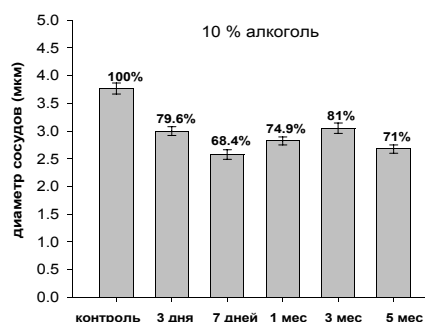


Рис. 3. Алкоголизация крыс этиловым спиртом

При исследованиях с 15% этиловым спиртом первой реакцией на введение алкоголя явилось резкое сужение просвета капилляров на третьи сутки до 2.25 мкм (59.9%) с последующей умеренной дилатацией сосудов до 2.7 мкм (71.9%) (рис. 4), что можно, скорее всего, интерпретировать за счет адаптивно-компенсаторного механизма, срабатывающего при высоких концентрациях этанола.

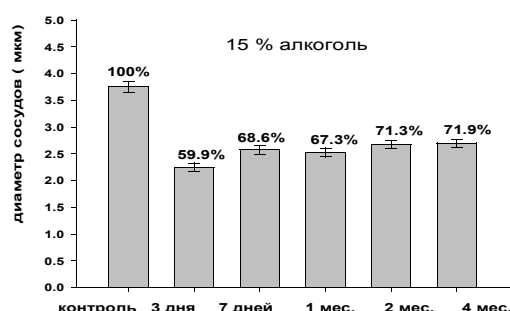


Рис. 4. Алкоголизация крыс 15% этиловым спиртом ($P < 0,001$)

Кроме вышеописанных изменений в микроциркуляторном русле коры головного мозга, при поздних сроках алкоголизации как 5%, так и, особенно, 10% и 15% растворами этилового спирта, нами наблюдались множественные очаги кровоизлияний (рис.1 В, Г).

Последнее соответствует результатам исследований [Suzuki K](#), [Izumi](#) [21], согласно которым алкоголь является фактором риска для кровоизлияния в мозг.

Таблица

Средний диаметр капилляров сенсомоторной коры мозга крыс в условиях хронической этанольной интоксикации (мкм)

Условия опыта	5% этанол					
Контроль	3 дня	7 дней	1 месяц	2 месяца	3 месяца	6 месяцев
3.75±0.09 n = 3	3.15 ± 0.09 P<0.001 84% к контролю n = 3	2.87± 0.1 P<0.001 76.8% к контролю n = 3	2.5±0.12 P<0.001 66.7% к контролю n = 3	2.45±0.12 P<0.001 63.3% к контролю n = 3	2.35±0.1 P<0.001 62.7% к контролю n = 3	2.3±0.07 P<0.001 61.3% к контролю n = 3

Условия опыта	10% этанол				
Контроль	3 дня	7 дней	1 месяц	3 месяца	5 месяцев
3.7±50.09 n = 3	3.0±0.08 P<0.001 79.6% к контролю n = 3	2.57±0.08 P<0.001 68.4% к контролю n = 3	2.82±0.07 P<0.001 74.9% к контролю n = 3	3.05±0.09 P<0.001 81% к контролю n = 3	2.67±0.07 P<0.001 71% к контролю n = 3
Условия опыта	15% этанол				
Контроль	3 дня	7 дней	1 месяц	2 месяца	4 месяца
3.7±50.09 n = 3	2.25±0.078 P<0.001 59.9% к контролю n = 3	2.57±0.08 P<0.001 68.6% к контролю n = 3	2.52±0.08 P<0.001 67.3% к контролю n = 3	2.67±0.075 P<0.001 71.3% к контролю n = 3	2.7±0.07 P<0.001 71.9% к контролю n = 3

Примечательно, что в норме при подсчете 100 капилляров использовалось 8-10 полей зрения, а после воздействия алкоголя число полей зрения, необходимых для подсчета, увеличилось до 10-12, что указывает на возможное уменьшение числа функционирующих капилляров.

В литературе есть данные, что у пациентов с алкоголь-вызванной деменцией (alcohol-related dementia, ARD) наблюдалось резкое сокращение регионального мозгового кровотока в лобной коре, базальных ганглиях и таламусе. Результаты показывают, что ARD связана с гипоперфузией в обоих корковых и подкорковых областях [8].

Значительное усиление васкуляризации было замечено в мозге, сердце и скелетных мышцах у крыс в течение 2 недель, начиная с приема алкоголя [15]. Было показано, что этанолиндукцированное повышение плотности кровеносных сосудов может быть вовлечено в механизм ограждения от ишемии и реперфузии путем усиления кровоснабжения через фактор роста эндотелия сосудов. Однако одновременно отмечено торможение ангиогенеза, индуцированное умеренными дозами этанола, нейтрализующее фактор роста эндотелия.

Количественное морфометрическое изучение нейронов и макроглиоцитов, проводимое в III и V слоях соматосенсорной коры мозга у пациентов с этанольным отравлением, алкогольной абстиненцией и хронической алкогольной интоксикацией [10] демонстрировало более выраженный отек нейронов III слоя коры у пациентов с отравлением этанолом.

В наших исследованиях в вышеотмеченные сроки алкогольного отравления были обнаружены дегенерированные гипертрофированные ней-

роны, окруженные межклеточным отеком, во всех слоях сенсомоторной коры головного мозга (неопубликованные данные).

Межклеточный отек мозга обуславливает сужение борозд и выпячивание мозговой ткани, и нарушение контактов между нейронами и нервными окончаниями в PVN, а также между боковыми поверхностями клеток эпандимы III желудочка мозга [2]. Другой причиной развития отека может быть активирование гистамином H_1 и H_2 рецепторов мозговых эндотелиальных клеток [13,17]. Установлено, что гистамин регулирует проницаемость эндотелия и функцию гемато-энцефалического барьера (Blood-brain barrier, BBB). Предполагается, что мозговые эндотелиальные клетки не синтезируют гистамин, но захватывают его из циркулирующей крови [14]. Мозговой отек снижается или предотвращается под влиянием различных факторов, что может свидетельствовать о повышении адаптивных возможностей организма.

Исходя из вышеописанного, можно предположить, что одной из причин уменьшения диаметра капилляров при хронической алкогольной интоксикации является механическое сдавливание вследствие отека мозга.

Значительный интерес представляет изучение нейрогуморальных механизмов регуляции микроциркуляции. В нервно-гуморальном механизме регуляции микроциркуляции исследователи уделяют особое внимание действию медиаторов, выяснению значения нервной и гормональной регуляции для разных уровней организации управления кровообращением, уточнению роли физиологически активных веществ в регуляции регионального кровообращения в микроциркуляции [5].

Гистамин является одним из самых активных вазодилататоров. Основные запасы эндогенного гистамина в организме локализуются в базофильных лейкоцитах и тучных клетках соединительной ткани, разбросанных по всему спинному мозгу, а также в компартментах внутренней поверхности гемато-энцефало-спинномозговой жидкости [18].

Высвобождение гистамина из тучных клеток происходит в результате действия на них эндогенных гистамин-либераторов, таких как тубокурарин, холиномиметические агенты 48/80, вещества P [16] и кардиоактивный нейрогормон «С», выделенный из гипоталамо-гипофизарной системы млекопитающих [1]. Однако гистамин, с одной стороны, оказывает вазодилататорное действие на капилляры, а с другой – вазоконстрикторное действие на артериолы [3].

Наблюдаемая при 10% и 15% концентрации постстенотическая дилатация капилляров, возможно, является следствием действия гистамина, а также активации кортикотропин нейротензина и субстанции P [20].

Известно, что для поддержания общего гомеостаза в организме функционируют физиологически активные вещества, медиаторы и нейропептиды с противоположными функциональными свойствами. Установлено, что симпатические нейроны содержат не только классический ней-

ротрансмиттер норэпинефрин, но и различные нейропептиды, такие как энкефалины и нейропептид Y (NPY), которые контролируют друг друга, ингибируя синтез в пресинаптических участках и потенцируя сосудосуживающее действие на постсинаптическом уровне [11,22].

NPY является распространенным пептидом с множественным влиянием на энергетический метаболизм, размножение, нейрогенез и эмоции. NPY оказался ключевым при поддержании многих стрессовых реакций [12]. Значительное потенцирование NPY сокращения большинства кровеносных сосудов (артерий и вен) у крыс, вызванное рецептором H_1 гистамина при однократном введении гистамина, приведено в работе Piao H. et al. [19]. Показано также упразднение этого временного сокращения антагонистами гистаминовых H_1 рецепторов. Повышенная сосудистая сокращаемость может быть приписана как к эндотелиальной дисфункции, так и повышенной сокращаемости гладких мышц кровеносных сосудов [9].

Для подтверждения роли приведенных выше физиологически активных соединений в механизме регулирования микроциркуляторного русла при хронической алкогольной интоксикации нами намечается дальнейшее проведение иммуногистохимических исследований.

Таким образом, полученные нами морфометрические данные указывают на компенсаторно-приспособительные изменения капиллярного звена микроциркуляторного русла после алкогольной интоксикации. Учитывая анатомические, физиологические и биохимические исследования, подтверждающие возможность нейронального контроля функции капилляров, можно предположить, что разница в дисфункции капилляров мозга при различных концентрациях алкоголя во многом зависит от степени расстройства нервно-гуморальной системы.

Поступила 09.10.12

Անէտոնէրի գլխուղեղի սենսոմոտորային կեղևի անոթների մորֆոհիստոքիմիական հետազոտությունները քրոնիկ ալկոհոլային թունավորման պայմաններում

**Ա.Ա.Սավայան, Ս.Ս.Աբրահամյան, Մ.Ա.Դանիելյան, Ն.Ն.Մելքոնյան,
Ի.Կ.Սահակյան, Ն.Վ. Թումասյան, Ի.Բ.Մելիքսեթյան**

Գլխուղեղի սենսոմոտորային կեղևի մազանոթների տրամագծի մորֆոմետրիկ տվյալները՝ 5-, 10- և 15%-ոց էթանոլի լուծույթով ալկոհոլիզացման պայմաններում վկայում են արյան միկրոշրջանառության հունի մազանոթային օղակի կոմպենսատոր-հարմարողական փոփոխությունների մասին՝ մազանոթների 29-38,7%-ով առավելագույն

նեղացմամբ: Հաշվի առնելով մազանոթների գործունեության նյարդային վերահսկողության հնարավորությունը հաստատող անատոմիական, ֆիզիոլոգիական և կենսաքիմիական հետազոտությունները, կարելի է ենթադրել, որ գլխուղեղի մազանոթների դիսֆունկցիայի տարբերությունը՝ ակոհոլի տարբեր կոնցենտրացիաների դեպքում առավելապես կախված է նյարդային համակարգի խանգարման աստիճանից:

Morphohistochemical study of blood vessels of rat's sensomotor cortex in conditions of chronic alcohol intoxication

A.A. Savayan, S.S. Abrahamyan, M.A. Danielyan, N.N. Melkonyan, I.K. Sahakyan, N.V. Tumasyan, I.B. Meliksetyan

Morphometric data on the capillaries under the conditions of chronic alcoholism induced by lasting intoxication of rats with 5, 10 and 15% ethanol solutions suggest compensatory-adaptive changes in the capillary link of the microcirculatory bed, with the maximal restriction of the capillaries by 29-38.7%. Considering the anatomical, physiological, and biochemical studies that confirm the possibility of the neuronal regulation of the function of the capillaries, we can assume that the differences in the brain capillary dysfunction at different concentrations of alcohol largely depend on the degree of damage to the nervous system.

Литература

1. *Абрамян С.С., Галоян А.А.* Регуляторное взаимодействие кардиопептидов гипоталамуса и тучных клеток сердца. *Нейрохимия*, 1997, т.14, 3, с. 248-262.
2. *Королев Ю. Н., Гениатулина М.С.* Ультраструктура гипоталамуса при профилактическом применении питьевых минеральных вод в условиях радиационного облучения. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*, 2002, 4, с.41-43.
3. *Мелешин С.В., Плейшаков В.П.* Морфологические и клинические аспекты микроциркуляции. *Науч. тр. Новосибирского мед. ин -та*. 1974, т. 75, с.59-61.
4. *Солонский А.В., Логвинов С.В., Кутепова Н.А., Данилец А.В.* Количественная динамика синаптогенеза и васкулогенеза мозга эмбрионов и плодов человека в условиях пренатального воздействия этанола. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2008, 1, с.79–83.
5. *Чазов В.И., Елисеев О.М.* Кардиология. 1976, т.16, 12, с. 10-15.
6. *Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В.* Микроциркуляция. М., 1984.
7. *Чилингарян А.М.* Новый кальций-аденозинтрифосфатный метод для выявления внутриорганный микроциркуляторного русла у кошек. *ДАН Арм. ССР*, 1986, т.82, с. 66-71.
8. *Chung Y.A., Choi S.W., Joe K.H., Jeong J., Cheon Y., Kim D.J.* Regional cerebral blood flow in patients with alcohol-related dementia: a SPECT study. *Int. J. Neurosci.*, 2009, vol.119(11), p.2100-11.

9. *Dahlof C., Dahlof P., Tatemoto K., Lundberg J.M.* Neuropeptide Y reduces field stimulation evoked release of noradrenalin and enhances force of contraction in the rat portal vein. *Nanvin-Schmiedeberger's Arch. Pharm.*, 1985, vol.328, p. 327-330.
10. *Droblenkov A.V.* Differential diagnosis of ethanol poisoning, alcohol withdrawal, and chronic alcoholic intoxication from the changes in neurons and macroglyocytes in the cerebral cortex. [Sud. Med. Ekspert.](#), 2010, vol. 53(4), p. 28-32.
11. *Greif K.* Expression of preproenkephalin mRNA in rat superior cervical ganglion during postnatal development. *Neurosci. Lett.*, 1994, vol. 180, p. 203-208.
12. *Hirsch D., Zukowska Z.* NPY and stress 30 years later: the peripheral view. [Cell. Mol. Neurobiol.](#), 2012, vol. 32(5), p.645-59.
13. *Joo F., Kovacs J., Szerdahelyi P., Temesvari P., Tosaki A.* The role of histamine in brain oedema formation. *Acta Neurochir.*, 1994, vol. 60, p. 76-80.
14. *Karlstedt K., Sallmen T., Eriksson K.S., Lintunen M., Couraud P.-O., Joo F., Panula P.* Lack of histamine synthesis and down- regulation of H₁ and H₂ receptor mRNA levels by dexamethasone in cerebral endothelial cells. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1999, vol.19, p.321-330.
15. *Louboutin J.P., Marusich E., Gao E., Agrawal L., Koch W.J., Strayer D.S.* Ethanol protects from injury due to ischemia and reperfusion by increasing vascularity via vascular endothelial growth factor. [Alcohol](#), 2012, vol. 46(5), p.441-54.
16. *Marone G., de Crescenzo G., Adt M., Patella V., Arbustini E., Genovese A.* [Immunological characterization and functional importance of human heart mast cells.](#) *Immunopharmacology*, 1995, v.31.p.1-18.
17. *Mohanty S., Dey P.K., Sharma H.S., Singh S., Chansouria J.P., Olsson Y.* Role of histamine in traumatic brain edema. An experimental study in the rat. *J. Neurol. Sci.*, 1989, vol. 90, p. 87-97.
18. *Palkovits M., Toth Zs., Gallatz K., Buzas E., Falus A.* Activity of brain histaminergic neurons in response to stress. In situ hybridization histochemical studies on rats and transgenic mice. Biochemical and molecular-biological aspects of the brain immune system, *Proced. of the International Conference*, 2001, p. 211-221.
19. *Piao H., Nagai S., Tsurumaki T., Niki T., Higuchi H.* Potentiation by neuropeptide Y of histamine H1 receptor-mediated contraction in rat blood vessels. [Vascul. Pharmacol.](#), 2007, vol. 46(4), p.260-70.
20. *Singh L.K., Pang X., Alexacos N., Letourneau R., Theoharides T.C.* Acute immobilization stress triggers skin mast cell degranulation via corticotropin releasing hormone, neurotensin, and substance P: A link to neurogenic skin disorders. *Brain Behav. Immun.*, 1999, vol.13(3), p. 225-239.
21. *Suzuki K., Izumi M.* [Alcohol is a Risk Factor not for Thalamic but for Putaminal Hemorrhage: The Akita Stroke Registry.](#) *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, 2012 Aug 29. [Epub ahead of print]
22. *Wahlestedt C., Hakanson R. Vaz C.A., Zukovska-Grojec Z.* Norepinephrine and neuropeptide Y: vasoconstrictor cooperation in vivo and in vitro. *Am. J. Physiol.*, 1990, vol. 258, p.736-742.

Исследование некоторых территорий Армении на наличие природных очагов клещевого энцефалита и лихорадки Западного Нила

**Г.Г.Мелик-Андреасян, А.Ш.Кешишян, Д.В. Манукян,
К.В. Арутюнова, М.В Арутюнова, Л.С.Восканян**

*НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской
паразитологии им.А.Б.Алексабяна МЗ РА
0060, Ереван, ул.Худякова, 1*

Ключевые слова: клещевой энцефалит, лихорадка Западного Нила, комары, мошки, полимеразная цепная реакция

Арбовирусные инфекции в связи с их полиэтиологичностью, широкой распространенностью, тенденцией к возникновению новых нозоформ находятся в центре внимания исследователей во всем мире. Арбовирусы, или вирусы с трансмиссивной передачей восприимчивым позвоночным кровососущими членистоногими переносчиками, – это группа вирусов, которым свойственна природная очаговость, циркуляция в природе вне зависимости от человека. Человек в подавляющем большинстве случаев включается в экологическую цепь арбовирусов случайно, при стечении определенных условий: изменении экологических условий, регулирующих взаимосвязь вируса, переносчика и хозяина-позвоночного. В настоящее время описано около 500 арбовирусов, из которых патогенными для человека являются около 100. Арбовирусы являются сочленами природных биоценозов и их экология неразрывно связана с экологией позвоночных животных и кровососущих членистоногих, служащих индикаторами функционирования вирусов в естественных условиях. Изучение различных аспектов проблемы арбовирусных инфекций приобретает особое значение в регионах с благоприятными для циркуляции арбовирусов климатическими условиями, обилием и разнообразием видов членистоногих переносчиков и их теплокровных прокормителей [9,11,13,14]. Клещевой энцефалит (КЭ) и лихорадка Западного Нила (ЛЗН) относятся к природно-очаговым вирусным инфекциям, возбудителями которых являются РНК-содержащие вирусы – вирус КЭ (ВКЭ) и вирус ЛЗН (ВЛЗН), относящиеся к семейству *Togaviridae*. Природные очаги КЭ и ЛЗН распространены в различных климато-географических зонах [4-8,10,12]. Проблема арбовирусных инфекций актуальна и для Армении с её своеобразным ландшафтом и климатом, миграцией населения и сельскохозяйственных

животных, способствующей смещению и переносу кровососущих членистоногих, потенциальных сохранителей и переносчиков арбовирусов из одной природно-климатической зоны в другую. Согласно данным ранее проведенных на территории Армении исследований, показано наличие в различных климато-географических поясах республики соответствующих видов кровососущих переносчиков арбовирусов, а также из пулов членистоногих выделены штаммы представителей арбовирусов, в том числе ВКЭ и ВЛЗН [1-3].

Целью настоящей работы явилось проведение пилотного молекулярно-генетического исследования РНК, выделенной из комаров и мошек, обитающих на предположительно неблагоприятных по КЭ и ЛЗН территориях Армении.

Материал и методы

В качестве исследуемого материала был использован полевой материал – комары и мошки, собранные в период с апреля по октябрь 2010, 2011 гг. (период биологической активности членистоногих переносчиков) во время экспедиционных выездов. Местом сбора служили различные территории следующих марзов Армении: Арарат, Армавир, Арагацотн, Лори, Вайоц дзор, Сюник, Тавуш. Отлов комаров проводили эксгаустером или пробирками в местах их дневок из разных типов помещений (хлева, навесы, подвалы, курятники, жилые помещения, балконы, чердаки и др.). После энтомологической идентификации собранных комаров и мошек группировали в отдельные пулы в соответствии с местом сбора для последующего молекулярно-генетического исследования. За период исследования было собрано 32 пула из разных территорий вышеуказанных марзов Армении.

Молекулярно-генетическое исследование собранного материала проводили с помощью обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией (ПЦР).

Экстракция РНК, синтез кДНК. РНК из полевого материала (комары и мошки) экстрагировали с помощью RNeasy Mini Kit (QIAGEN, Германия), в соответствии с инструкцией изготовителя. Первоначально полевой материал гомогенизировали в ступке, затем добавляли лизирующий буфер и с помощью шприца несколько раз проводили через иглу (0,9 мм) для получения однородного гомогената. Суспензию центрифугировали (3 мин, 10000g), отделяли супернатант и добавляли 70% этанол в равном объеме, перемешивали и наносили на колонку, связывающую РНК. Колонку со связанной РНК несколько раз промывали буферами для максимального освобождения от примесей (ДНК, белки, соли). РНК с колонки элюировали 2 раза с использованием 30 мкл элюата на каждую порцию.

Количество и чистоту экстрагированной РНК определяли спектрофотометрически при 260/280 нм.

Реакционную смесь Мастер Микс для обратной транскрипции и синтеза кДНК готовили в объеме 25 мкл и проводили с помощью набора реагентов для обратной транскрипции One Step RT-PCR Kit (QIAGEN, Германия) в соответствии с рекомендациями производителя в следующей пропорции: 16 мкл (RNase free water), 5 мкл 5 x QIAGEN One Step RT-PCR buffer, 1 мкл смеси dNTP (содержащей 10 mM каждого нуклеотида), 1 мкл QIAGEN One Step RT-PCR Enzyme Mix и 2 мкл (~5 нг) образца РНК. Синтез кДНК проводился при следующем режиме: обратная транскрипция – 30 мин, 50°C, инактивация – 15 мин, 95°C. Синтезированную кДНК хранили при 4°C до последующего использования.

Полимеразная цепная реакция. Амплификацию проводили с использованием набора для определения вирусов КЭ и ЛЗН производства Изоген, Россия, в соответствии с инструкцией производителя. В ПЦР Мастер Микс добавляли по 10 мкл образцов полученной кДНК, к положительно контрольному образцу добавляли 10 мкл положительного контроля, а в отрицательный – 10 мкл воды. Режим амплификации фрагментов ДНК проводили в течение 45 циклов и при условиях, рекомендованных производителем. Ампликоны разделяли методом электрофореза в 2 % агарозном геле (Sigma, США) в ТАЕ буфере с бромидом этидия.

Результаты и обсуждение

При морфологическом изучении полевого материала было установлено, что собранные комары являются представителями рода *Anopheles*, а мошки относятся к роду *Simulium*.

В молекулярно-генетическом исследовании были проанализированы 32 образца полевого материала (пулы собранных переносчиков) на наличие РНК вирусов КЭ и ЛЗН в трех сериях экспериментов (а, б, в). На рис. 1 и 2 отображены результаты ПЦР анализа полевого материала на наличие ВКЭ и ВЛЗН соответственно. Положительный РНК фрагмент ВКЭ – верхняя линия первой дорожки с положительным контролем (рис.1). Нижняя линия – положительный контроль реакции ПЦР. Положительный РНК фрагмент ВЛЗН – верхняя линия первой дорожки с положительным контролем (рис. 2). Нижняя линия – положительный контроль реакции ПЦР.

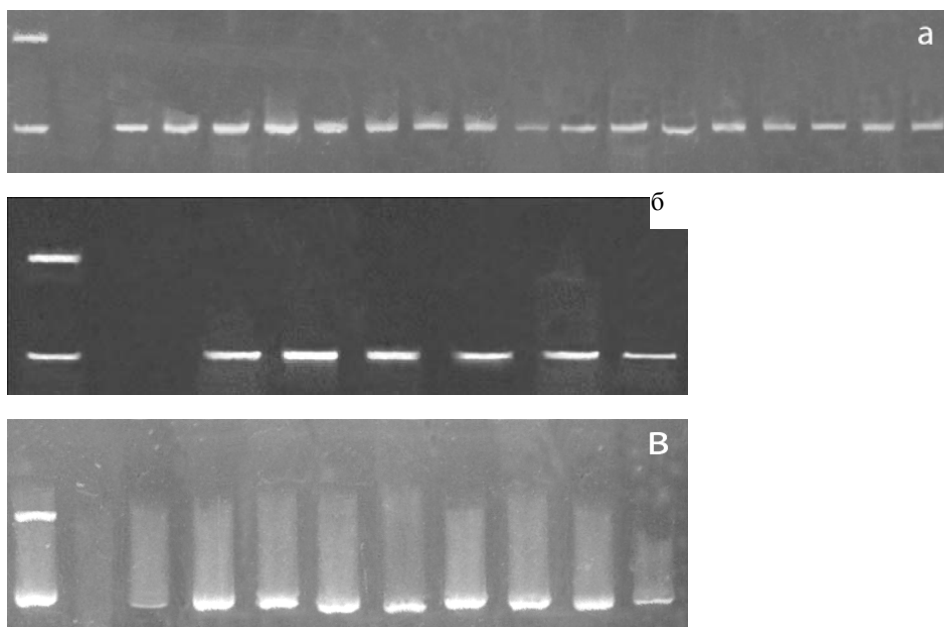
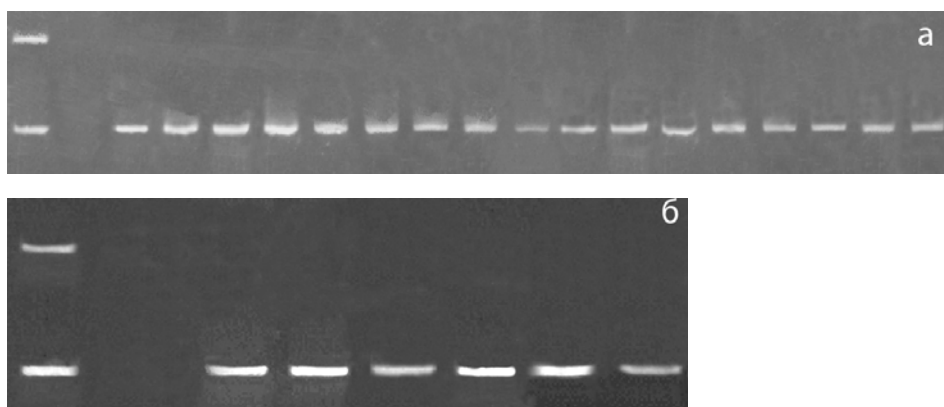


Рис. 1. Электрофоретическая детекция продуктов амплификации полевого материала на наличие фрагментов РНК ВКЭ. Дорожки (слева направо во всех сериях): 1–положительный контроль, 2–отрицательный контроль, далее–исследуемые образцы



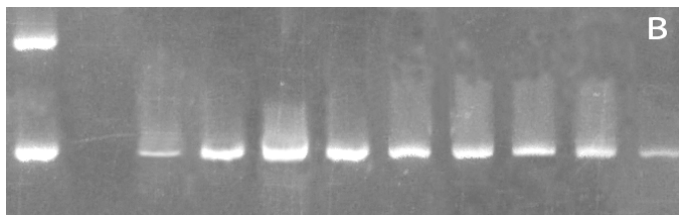


Рис. 2. Электрофоретическая детекция продуктов амплификации полевого материала на наличие фрагментов РНК ВЛЗН. Дорожки (слева направо во всех сериях): 1–положительный контроль, 2–отрицательный контроль, далее–исследуемые образцы

Как видно из рис. 1 (а, б, в) и 2 (а,б,в), в исследуемых образцах не обнаружены фрагменты РНК ВКЭ и ВЛЗН, что свидетельствует об отсутствии данных вирусов в полевом материале, собранном в Ара-ратском, Армавирском, Арагацотнском, Лорийском, Вайоцдзорском, Сю-никском, Тавушском марзах. Полученные данные не доказывают, но и не отрицают, наличия в настоящее время природных очагов КЭ и ЛЗН в Армении, так как ранее из комаров и клещей, собранных в различных кли-мато-географических зонах, в том числе и на указанных территориях, были изолированы штаммы вирусов КЭ и ЛЗН. Это предопределяет необ-ходимость продолжения исследований.

Работа финансировалась грантом А-1662 Международного научно-технического центра МНТЦ.

Поступила 14.11.12

**Հայաստանի որոշ տարածքների հետազոտությունը տղային
Էնցեֆալիտի եւ Արեւմտյան Նեղոսի տենդի բնական օջախների
առկայության վերաբերյալ**

**Գ. Գ. Մելիք-Անդրեասյան, Ա. Շ. Քեշիշյան, Դ. Վ. Մանուկյան,
Կ. Վ. Հարությունովա, Մ. Վ. Հարությունովա, Լ.Ս. Ոսկանյան**

Տվյալ աշխատանքում կատարվել է տղային Էնցեֆալիտի (ՏԷ) եւ Արեւմտյան Նեղոսի տենդի (ԱՆՏ) առումով Հայաստանի ենթադրյալ անբարենպաստ տարածքներում բնակվող մոծակ-

ների եւ մոզուկների ՌՆԹ-ի պիլոտային մոլեկուլա-գենետիկական հետազոտություն: Որպես հետազոտվող նյութ օգտագործվել են Արարատի, Արմավիրի, Արագածոտնի, Լոռու, Վայոց Ձորի, Սյունիքի, Տավուշի մարզերից ապրիլից մինչեւ հոկտեմբեր ընկած ժամանակահատվածում հավաքված միջատները: Հավաքված նյութի մոլեկուլա-գենետիկական հետազոտությունները կատարվել են հետադարձ տրանսկրիպցիայի օգնությամբ՝ հետագա պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայի իրականացմամբ:

Արդյունքները ցույց են տվել, որ հավաքված դաշտային նյութում բացակայում են ՏԷ եւ ԱՆՏ վիրուսները: Ստացված տվյալները չեն հաստատում, բայց չեն էլ ժխտում ներկայումս ՏԷ եւ ԱՆՏ-ի բնական օջախների առկայությունը Հայաստանի նշված տարածքներում, ինչը հիմնավորում է հետազոտությունների շարունակման անհրաժեշտությունը:

A study of certain territories in Armenia for the presence of natural foci of tick-borne encephalitis and West Nile fever

**G.G.Melik-Andreasyan, A.Sh.Keshishyan, D.V.Manukyan,
K.V.Harutyunova, M.V.Harutyunova, L.S.Voskanyan**

Pilot investigation of molecular-genetic RNA of mosquitoes and gnats that live on the allegedly adverse for tick-borne encephalitis (TBE) and West Nile fever (WNF) territories of Armenia was conducted. As investigation material insects collected in the period from April to October in Ararat, Armavir, Aragatsotn, Lori, Syunik, Vayots Dzor and Tavush marzes were used. Molecular-genetic investigation of the collected materials was performed by reverse transcription followed by polymerase chain reaction. The results of the study showed that the assembled field matter is negative for virus of TBE and WNF. These data do not prove, but do not deny the existence of natural foci of TBE and WNF in these areas of Armenia, which proves the need for further investigation.

Литература

1. *Алексанян Ю.Т., Оганесян А.С., Шахназарян С.А., Манукян Д.В.* Выявление природных очагов возбудителей арбовирусных инфекций в различных климато-географических поясах Армении. Сб. научных трудов “Медицинская география Армении”, Ереван, 2005, с.23-24.

2. Манукян Д.В. , Оганесян А.С., Шахназарян С.А., Алексанян Ю.Т. Роль комаров в передаче арбовирусов в Армении. Ж. Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2006, 2, с. 38-39.
3. Оганесян А.С., Алексанян Ю.Т., Шахназарян С.А., Манукян Д.В. Эпидемиология арбовирусных инфекций в Армении. Ж. Эпидемиология и инфекционные болезни, 2006, 2, с. 22-24.
4. Онищенко Г.Г., Липницкий А.В., Алексеев В.В., Антонов В.А., Крючкова Т.П., Крутоголовова Т.А. Эпидемиологическая ситуация по лихорадке Западного Нила в России в 2010г. Ж.Микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии, 2011, 32, с. 115-120.
5. Cerutti F., Giacobini M., Mosca A., Grasso I., Rambozzi L., Rossi L. Evidence of mosquito-transmitted flavivirus circulation in Piedmont, North-Western Italy. Parasit.Vectors, 2012, 22; 5, p.99.
6. Colpitts T.M., Conway M.J., Montgomery R.R., Fikrig E. West Nile virus:biology, transmission and human infection. Clin. Microbiol. Rev., 2012; 25(4), p.635-648.
7. Dobler G., Gniel D., Petermann R., Pfeffer M. Epidemiology and distribution of tick-borne encephalitis. Wien Med. Wochenschr., 2012; 162(11-12), p. 230-238.
8. Holidge B.S., Gonzalez-Scarano F., Soldan S.S. Arboviral encephalitides: transmission, emergence and pathogenesis. J.Neuroimmune Pharmacol., 2010; 5(3), p. 428-442.
9. Hubalek Z., Rudolf I. Tick-borne viruses in Europe. Parasitol. Res., 2012; 111(1), p. 9-36.
10. Kalaycioglu H., Korukluoglu G., Ozkui A. et al. Emergence of West Nile virus infections in humans in Turkey, 2010 to 2011. Euro Surveil., 2012; 24, 17, p. 21.
11. Lasala P.R., Holbrook M. Tick-borne flaviviruses. Clin.Lab.Med., 2010; 30(1), p.221-235.
12. Perez R.M., Games S.S., Clavero M.A. West Nile virus infection. Enferm. infect. Microbiol. Clin., 2011; 29 Suppl. 5, p. 21-26.
13. Tuttle L., Griffiths M.J., Solomon T. Encephalitis caused by flaviviruses. QJM, 2012; 105(3), p. 219-223.
14. Ulbert S. West Nile virus: the complex biology of an emerging pathogen. Intervirology, 2011; 54(4), p. 171-184.

Проблема атопического дерматита

А.В.Саркисян

*НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии
им. А.Б.Алексяна МЗ РА
0060, Ереван, ул. Худякова, 1*

Ключевые слова: атопический дерматит, эпидемиология, бронхиальная астма, аллергический ринит, профилактика

Аллергия – это варианты иммунного ответа, в основе которых лежит гиперчувствительность немедленного или замедленного типов. В силу своих особенностей указанные варианты иммунного ответа при повторном контакте с сенсибилизирующим антигеном часто сопровождаются структурными и функциональными повреждениями клеток, тканей, органов [3]. Проявления аллергии бывают разнообразными. В основном это кожные проявления (покраснение, сухость, зуд, высыпания, чувствительность, белый дермографизм), а также симптоматика со стороны слизистых глаз, носоглотки, бронхиального дерева, ротовой полости. Имеются и жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, боли в суставах и мышцах.

Аллергические заболевания стали огромной проблемой из-за высокой распространенности по всему миру. Заболеваемость выше в экономически развитых странах и крупных городах [8]. В развитых странах 15-30% населения страдает различными аллергиями, что представляет большую социальную и экономическую проблему. Атопический дерматит (АД) – одно из наиболее распространенных заболеваний, особенно у детей [5]. В большинстве случаев АД начинается в грудном возрасте. У 49-75% детей заболевание начинает проявляться до 6 месяцев, обычно – в первые 2-3 месяца. АД считается началом «атопического марша». В 30-70% случаев АД сочетается с аллергическим ринитом (АР) и бронхиальной астмой (БА) [5].

По данным программы “Международное исследование аллергии и астмы у детей” (ISAAC), заболеваемость АД у детей 13-14 лет в течение года составила от практически нулевой в Китае до 15-20% в Нигерии, Великобритании, Финляндии, Швеции; до 12 лет в разных странах заболеваемость достигала 25% [8].

Атопический дерматит является многофакторным, генетически детерминированным заболеванием, основу которого составляют иммунологические механизмы, опосредованные IgE- и не IgE-аллергическими

реакциями (ЕААСІ, 2006). Это самое раннее и частое клиническое проявление атопии у детей представляет собой хроническое аллергическое воспаление кожи, в основе которого лежат иммунные механизмы формирования. Заболевание клинически характеризуется зудом, возрастной морфологией высыпаний, соответствующей локализацией, склонностью к рецидивирующему течению. АД быстро принимает хроническое рецидивирующее течение, вызывает страдания ребенка, значительно нарушает качество жизни больного и его семьи [6].

Факторы риска развития АД можно разделить на экзогенные и эндогенные, а также фоновые состояния, усугубляющие действие этих факторов. Ведущая роль в развитии АД принадлежит эндогенным факторам (наследственность, атопия, гиперреактивность кожи, вегетативный дисбаланс и нарушения высшей нервной деятельности), которые в сочетании с различными экзогенными факторами приводят к клинической манифестации заболевания. АД развивается у 75-81% детей, если оба родителя страдают атопией, у 56-66% детей, если болен один из родителей [5,9].

Иммунологическая природа заболевания в наши дни не вызывает сомнения. Это, в частности, доказано клиническими наблюдениями АД после пересадки костного мозга от больных с атопической предрасположенностью и у больных с тяжелыми дефектами Т-клеточного иммунитета [1]. Иммунный компонент патогенеза АД связан с постнатальным периодом и характеризуется инфекционным, лимфопролиферативным и кишечным синдромами. Первым звеном защиты являются кожа и слизистые покровы. Наряду с известными защитными функциями кожа выполняет еще одну – иммунологическую. Наблюдения последних лет показывают, что в коже имеется собственная лимфоидная ткань (skin-associated lymphoid tissue, SALT), в состав которой входят эпидермальные антигенпрезентирующие клетки, способные, кроме того, к медиаторной активации Т- и В-лимфоцитов и осуществлению иммунного ответа [7]. Сочетание факторов риска, участвующих в формировании неиммунных и иммунных компонентов патогенеза АД, определяет высокий риск развития этого заболевания [4]. В ходе нескольких проспективных исследований были получены данные о развитии «атопического марша» – от атопического дерматита до аллергического ринита и бронхиальной астмы. Так, в Англии наблюдения за 100 младенцами из семей с наследственной предрасположенностью к атопии, которые велись в течение 22 лет, показали, что пик распространенности АД приходится на первый год жизни, достигает 20%, затем регистрируется снижение – до 5%. При этом частота случаев заболевания АД с возрастом медленно увеличивается (с 3 до 15%). Отмечено, что свистящие хрипы чаще возникают у детей с АД; они наиболее распространены в первые годы жизни ребенка, нарастая с 5% на первом году жизни до 40% из 60 пациентов, оставшихся под наблю-

дением к концу мониторинга (к 22 годам). У детей старшего возраста существует тесная связь между АД и гиперреактивностью бронхов. Исследователи, рассматривающие АД как начальное проявление аллергической патологии, показали, что 30-76% детей с БА имеют симптомы АД. Подобные исследования были проведены в Германии, Нигерии, Сингапуре, Японии [10]. Полученные данные свидетельствуют о том, что АД служит «входными воротами» для последующих системных аллергических заболеваний. Из этого следует, что эффективное лечение АД, возможно, поможет предотвратить развитие респираторной аллергии или уменьшить степень тяжести БА или АР.

Профилактика АД у детей должна начинаться в антенатальном периоде, поэтому существенное значение имеют рациональный диетический режим матери и последующее правильное вскармливание ребенка.

В постнатальном периоде важно давать рекомендации по рациональному питанию (грудное вскармливание, постепенное введение прикорма не раньше 6 месяцев), гигиене (адекватное увлажнение кожи ребенка, постель и вещи из гипоаллергических материалов) [2]. Грудное вскармливание является профилактикой аллергических заболеваний. С материнским молоком ребенок получает специфические IgG, которые формируют нормальную микрофлору кишечника, и IgA. У атопиков часто присутствует селективный дефицит IgA. Постепенное введение прикорма после 6 месяцев будет способствовать правильному формированию микрофлоры кишечника. Это поможет избежать появления дисбиоза и аллергических реакций. Дисбиоз кишечника является неотъемлемой частью АД. У большинства детей АД является следствием пищевой аллергии. Практически любой продукт может стать причиной аллергической реакции. Многие пищевые продукты могут индуцировать псевдоаллергические реакции, обусловленные дегрануляцией тучных клеток (например, маринады, клубника, земляника, арахис и т.д.). Сходные реакции развиваются при употреблении пищи, богатой гистамином (копчености, майонез, сыры и т.д.). С возрастом на первое место выходят ингаляционные аллергены.

АД в большинстве случаев начинается как детский экссудативный диатез. При небольших его проявлениях родители часто не обращают на это должного внимания.

АД развивается в первично измененной коже. Кожа больных обычно сухая, поскольку изменения в составе липидов эпидермиса уменьшают гидрофильность. Замечено, что дети с АД редко потеют. У них также снижен порог восприятия зуда, а стимулирующие его факторы пролонгируют это ощущение. Ослабление защитной функции кожи и расчесы от постоянного зуда приводят к вторичному инфицированию, в основном кокковой флорой. Уход за кожей больных, страдающих АД, необходимо проводить не только в стадии обострения, но и в отсутствие клинических проявлений заболевания. Поскольку ксероз (сухость кожи) – обязательный

признак в период как обострения, так и ремиссии АД, увлажнение кожи – важнейшая задача, входящая в общую концепцию лечения. Вода для купания должна быть комфортной температуры, а моющие средства с нейтральным pH – не содержащими мыла (оно способствует нарушению липидной оболочки кожи).

Из различных провоцирующих неаллергенных факторов, способных вызвать обострение АД, важную роль играют психоэмоциональные нагрузки, сезонные колебания погоды, высокая-низкая температура воздуха, грубая одежда (особенно шерстяная и меховая), табачный дым. Лучше чтобы вещи и постельные принадлежности были из гипоаллергенных материалов. Пуховые и шерстяные изделия "собирают" разные аллергены. При контакте с ними, они попадают на кожу и слизистую носа, чем могут вызвать сенсibilизацию организма.

Специфической диагностики АД нет. Диагностировать АД следует на основании наличия критериев (главные и вторичные). Существует иммунологическая классификация АД, где выделяют 4 типа:

- преобладает клеточный иммунитет с нормальным уровнем IgE,
- преобладают IgE реакции – повышение IgE, IgA,
- смешанный тип с повышением IgG,
- недифференцированный тип – переменные уровни IgE

[1].

Проверка уровней иммуноглобулинов не является обязательной, но все же исходя из иммунологической классификации, это представляется целесообразным. При этом последующее лечение становится более рациональным. Следует также использовать рекомендации по проверке как общего, так и специфического IgE.

Для профилактики рецидивов проводится обучение пациентов. Цель обучения – сообщить пациенту и членам его семьи информацию, необходимую для максимально эффективного лечения. Наиболее распространенная форма обучения – аллергошколы, организованные в учреждениях, где проводят лечение больных.

Поступила 01.10.12

Ատոպիկ դերմատիտի հիմնահարցը

Ա.Վ.Սարգսյան

Ալերգիկ հիվանդությունները բարձր տարածվածության պատճառով դարձել են մեծ խնդիր ամբողջ աշխարհում: Հիվանդացությունն

ավելի տարածված է զարգացած երկրներում և մեծ քաղաքներում, որտեղ բնակչության 15-30 %-ը տառապում է տարբեր ալերգոզներով: Ատոպիկ դերմատիտը(ԱԴ) հանդիսանում է առավել տարածված հիվանդություններից մեկը, հասկապես երեխաների շրջանում: 49-75% հիվանդ երեխաների մոտ հիվանդությունն արտահայտվում է մինչև 6 ամսեկան հասակում, սովորաբար առաջին 2-3 ամիսների ընթացքում: ԱԴ-ը համարվում է «ալերգիկ երթի» սկիզբը: 30-70% դեպքերում ԱԴ-ը համակցվում է ալերգիկ ռինիտի և բրոնխային ասթմայի հետ: Հիվանդության զարգացման մեջ գլխավոր դերը պատկանում է էնդոգեն գործոններին. ժառանգականություն, մաշկի հիպերռեակտիվականություն, վեգետատիվ դիսբալանս և այլն: Էնդոգեն գործոնները, համադրվելով տարբեր էկզոգեն գործոններին, բերում են ԱԴ-ի կլինիկական արտահայտման:

Կարևոր է ԱԴ-ի կանխարգելումը: Այն հնարավորություն կտա հետաձգել հիվանդության կլինիկական արտահայտումը, իսկ ԱԴ-ի զարգացման դեպքում՝ հնարավորինս թեթևացնել ընթացքը:

The problem of atopic dermatitis

A.V. Sargsyan

Allergic diseases have become a huge problem all over the world because of their prevalence. They are more spread in developed countries and big cities, where 15 to 30% of population suffers from different types of allergosis. Atopic dermatitis (AD) is considered to be the most prevailing one, especially among children. The disease manifests itself in 49 – 75% of infants before the age of 6 months, usually during the first 2 or 3 months' period. AD is considered as the beginning of the “allergic cortege”. In 30 – 70% of cases AD is accompanied by allergic rhinitis or bronchial asthma. The primary role in the expansion of the disease belongs to endogenous factors, such as heredity, hyper-reactivity of the skin, vegetative misbalance and etc. The endogenic factors supplemented by exogenous ones lead to the clinical manifestation of AD.

The prophylaxis of AD is extremely important. That will give an opportunity to procrastinate the clinical manifestations of the disease and ensure lighter endurance in case of AD progress.

Литература

1. *Караулов А.В.* Клиническая иммунология и аллергология. М., 2002, с.334.
2. *Кубанова А.А.* Дерматовенерология. М., 2006, с.15.

3. Михайленко А.А., Базанов Г.А. Аллергия и аллергические заболевания. М., 2009, с.28.
4. Там же, с. 207-208.
5. Сергеев Ю.В. Атопический дерматит. М., 2002, с.8-50.
6. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. М., 1998, с.300.
7. Соколов Е.И. Клиническая иммунология. М., 1998, с. 209.
8. Стенли М. Нагуа, М. Эрик Гершвин. Секреты аллергологии и иммунологии. М., 2004, с.15.
9. Там же, с. 133-134.
10. Ревякина В.А., Филатова Т.А. От атопического дерматита до бронхиальной астмы у детей. Лечащий врач. 2006,1, с. 16-20.

Межполовые особенности variability сердечного ритма и гемодинамики при умственной и физической нагрузке

**Н.Э. Татевосян, Э.Г. Геворкян, Л.Г. Ваганян, Э.Г. Костанян,
И.Г. Татевосян, А.А. Туманян**

*Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА
0028, Ереван, ул. Бр. Орбели, 22*

Ключевые слова: гендерные различия, variability сердечного ритма, гемодинамика, функциональное состояние, умственная и физическая нагрузка, вариационная пульсометрия, спектральный анализ

Показатели variability сердечного ритма (ВСР) и гемодинамики при умственной и физической нагрузке имеют некоторые особенности, обусловленные гендерными факторами. Известно, что половая принадлежность в значительной степени определяет специфику адаптации к умственной нагрузке у студентов: если у девушек эффективность умственной деятельности обусловлена уровнем активности симпатического звена регуляции, то у юношей – связана с активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) [1, 4, 8]. В то же время, в условиях относительного покоя женщины отличаются более выраженными парасимпатическими влияниями, тогда как мужчины – более высоким уровнем симпатических влияний на сердце [6].

В связи с этим представляет интерес изучение межполовых особенностей ВСР, гемодинамики при умственной и физической нагрузке с использованием широкого спектра статистических и, особенно, спектральных характеристик с целью определения адаптационных изменений вегетативного баланса и функционального состояния организма. Следует отметить крайне скудные данные, имеющиеся в литературе по данному вопросу.

Материал и методы

В обследовании принимали участие 70 студентов обоих полов в возрасте 17-18 лет. Исследования проводились в одно и то же время суток, в первой половине дня. Эксперименты проводились с помощью аппаратно-программного комплекса на базе персонального компьютера, соединен-

ного с полиграфом (“BAINTRONICS” The Netherlands), и разработанной в лаборатории специальной программы, анализирующей не только стандартные показатели, но и волновую структуру сердечного ритма в состоянии относительного покоя и при различного рода нагрузках [3].

В качестве умственной нагрузки были выбраны тестовые задачи, которые существенно отличались друг от друга, имели различные степени сложности и требовали разные механизмы мозгового обеспечения. В качестве физической нагрузки применялся двухступенчатый нагрузочный тест (степ-тест). Циклы подъемов и спусков (всего 16 циклов) совершались обследуемыми на протяжении 4 мин. Темп задавался метрономом. Время определялось секундомером. Непосредственно после завершения степ-теста проводили регистрацию ЭКГ в положении сидя в удобном кресле в течение 5 минут во втором стандартном отклонении (правая и левая рука, земля – нога). Измеряли артериальное давление по Короткову, учитывали вес и рост обследуемых. Запись ЭКГ и измерение артериального давления проводили на различных этапах исследований: 1) в состоянии относительного покоя; 2) после выполнения тестовых заданий умственного характера, длящихся приблизительно 1ч 20мин и 3) под воздействием физической нагрузки в реституционном периоде в течение 10 мин.

Для обработки ЭКГ применялся метод вариационной пульсометрии Р.М.Баевского [2]. Рассчитывались следующие статистические параметры сердечного ритма: М – средняя длительность кардиоинтервалов; SD – стандартное отклонение среднего; Мо – мода; АМо – амплитуда моды; ΔХ – вариационный размах. По данным вариационной пульсометрии вычислялся ряд вторичных показателей: ИН – индекс напряжения регуляторных систем; ИВР – индекс вегетативного равновесия; ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции; ВПР – вегетативный показатель ритма. Особое внимание было направлено на использование спектрального анализа (быстрое преобразование Фурье) и автокорреляционного анализа последовательностей R-R интервалов с целью выявления не только периодических составляющих ВСР, но и оценки их удельного веса в спектре частот, отражающих активность определенных уровней системы управления сердечным ритмом. При спектральном анализе ВСР выделяли три спектральные составляющие: 1) высокочастотный компонент (ВЧ) – частотный диапазон 0,4 – 0,15 Гц, период колебания 3 – 7 с, 2) низкочастотный (НЧ) – частотный диапазон 0,15 – 0,04 Гц, период колебания 7 – 30 с, 3) очень низкочастотный (ОНЧ) – частотный диапазон 0,04 – 0,015 Гц, период колебания 30 – 66 с. В качестве показателя симпатовагального баланса вычислялось соотношение спектральных мощностей низкочастотной компоненты к высокочастотной (НЧ/ВЧ). Определялись также ИАНЦ – индекс активации нервных центров и ИЦПР – индекс централизации процессов регуляции. Рассматривался автокорреляционный показатель K_1 – коэффициент корреляции после первого сдвига, значение первого коэф-

фициента автокорреляционной функции. Для комплексной оценки ВСР по специальному алгоритму вычислялся показатель активности регуляторных систем (ПАРС), учитывающий статистические показатели, показатели гистограммы и данные спектрального анализа кардиоинтервалов. Рассчитывались следующие основные гемодинамические показатели: ЧСС – частота сердечных сокращений; систолическое (АДс) и диастолическое (АДд) артериальное давление; УО – ударный объем; МОК – минутный объем крови; ПСС – периферическое сопротивление сосудов. Обозначения спектральных составляющих ВСР приводятся с учетом опубликованных рекомендаций Европейского кардиологического общества Северо-Американского общества электрофизиологии [7]. Уровень достоверности различий изучаемых показателей определяли с помощью вычисления критерия t-Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ полученных данных выявил некоторые различия в показателях ВСР у студентов и студенток (табл. 1, T_0). В состоянии относительного покоя у студентов отмечался несколько высокий тонус симпатического отдела ВНС и некоторая напряженность регуляторных систем сердца: так, по сравнению со студентками у студентов статистически достоверно выше ИН (отражает степень централизации управления сердечным ритмом) на 26,2%, АМО, ИВР, ВПР, ПАПР – на 4,0; 27,7; 14,9; 9,6% соответственно. У них несколько высокие и гемодинамические показатели – УО на 3,2% и МОК на 7,4%. Существенных различий систолического и диастолического давления у юношей и девушек не наблюдалось. Как видно из табл. 2 (T_0), у студентов достоверно высокие показатели K_1 , НЧ, ИАНЦ – 11,2; 13,5; 10,5% соответственно, которые указывают на состояние умеренного напряжения регуляторных систем, на превалирование симпатического влияния. Согласно литературным данным, в условиях относительного покоя женщины отличаются более выраженной парасимпатической активностью, а мужчины – относительно высоким уровнем симпатического влияния на сердце [6], что подтвердилось и нашими результатами. Несмотря на то, что ПАРС в T_0 у юношей по сравнению с девушками был несколько выше и составил соответственно $2,95 \pm 1,21$ и $2,82 \pm 0,87$ баллов, однако в обеих группах значения этого показателя соответствуют состоянию минимального или оптимального напряжения регуляторных систем. Вероятно, это связано с тем, что перед выполнением тест-заданий у большинства испытуемых проявлялось некоторое психоэмоциональное напряжение, вызванное тревогой перед значимой для испытуемых ситуацией, при котором наблюдались сдвиги в анализируемых показателях, свидетельствующие о преобладании определенной напряженности в процессах регуляции.

Таблица 1

Основные показатели variability сердечного ритма и гемодинамики в группах, выделенных по половым признакам, в условиях относительного покоя (T_0), при умственной (T_1) и физической нагрузке (T_2) $M \pm \sigma$

Показатели	T_0		p	T_1		p	T_2		p
	юнош и	девушк и		юнош и	девушк и		юнош и	девушк и	
М мсек	739,4± 109,1	718,5± 72,2		805,2± 100,8	763,01± 72,2	*	742,6± 98,6	659,8± 66,5	*
SD мсек	45,5± 24,3	48,4± 16,0		54,2± 23,9	57,8± 21,5		47,0± 20,3	36,1± 13,0	*
ЧСС уд/мин	82,8± 11,4	84,0± 8,45		75,7± 9,49	79,3± 8,28		82,4± 11,7	92,6± 9,03	*
АМо %	48,0± 13,05	42,5± 10,93	*	41,4± 10,57	37,9± 10,53		47,2± 11,8	53,2± 13,8	
Мо мсек	713,3± 113,9	685,9± 77,69		780,1± 108,6	730,6± 89,69	*	717,6± 100,1	630,0± 36,7	*
ΔХ мсек	222,0± 120,51	233,9± 88,76		259,3± 129,3	265,2± 107,87		250,9± 140,2	173,0± 587,4	*
ИН усл.ед.	235,8± 162,9	176,0± 109,6	*	155,2± 118,8	133,1± 92,05		217,0± 177,6	353,7± 253,1	*
ИВР усл.ед.	313,6± 196,4	226,7± 123,8	*	225,2± 147,5	186,3± 113,8		284,4± 197,7	419,7± 274,7	*
ВПР усл.ед.	8,7± 4,25	7,4± 2,73	*	6,6± 3,49	6,3± 2,52		8,0± 4,69	11,7± 5,45	*
ПАПР усл.ед.	70,5± 25,95	63,7± 21,63		55,2± 19,76	53,4± 19,02		68,8± 26,0	87,4± 29,6	*
АДс мм рт.ст.	114,0± 9,65	109,8± 10,76		113,4± 8,57	110,5± 9,81		116,1± 7,48	117,4± 9,37	
АДд мм рт.ст.	72,9± 8,72	72,0± 9,26		73,2± 5,96	73,0± 8,34		74,5± 5,43	73,7± 6,25	
УО мл	74,5± 15,11	72,1± 16,8		71,1± 16,3	70,7± 14,96		73,9± 15,1	80,8± 16,5	
МОК мл	6692,6 ± 1847	6196,6± 1712		5753,3 ± 1630	5700,3 ± 1478		6225± 2068,8	7613± 1907,6	*
ПСС	1108,5 ± 293,6	1178,0 ± 369,0	*	1306,9 ± 405,9	1307,9 ± 447,5		1271± 391,8	1054± 303,5	*

Примечание. Здесь и в табл. 2: юноши – n = 36, девушки – n = 31. Расшифровку аббревиатур см. в разделе «Материал и методы»; p – достоверность различий между юношами и девушками (* p < 0,05; ** p < 0,01)

Таблица 2

Спектральные и автокорреляционные показатели ВСР у юношей и девушек в условиях относительного покоя (T_0), при умственной (T_1) и физической нагрузке (T_2) $M \pm \sigma$

Показатели	K_1	ВЧ мсек ²	НЧ мсек ²	ОНЧ мсек ²	ИЦПР усл.ед.	ИАНЦ усл.ед.	ПАРС балл	НЧ/ВЧ
T_0								
Юноши	0,549 ± 0,21	0,0875± 0,016	0,0827 ± 0,015	0,0632 ± 0,017	5,61± 1,82	1,16± 0,29	2,95± 1,21	0,976± 0,253
Девушки	0,511 ± 0,187	0,0905 ± 0,017	0,0715 ± 0,017	0,0613 ± 0,016	5,02± 1,80	1,33± 0,31	2,82± 0,87	0,830± 0,29
P	*		*		*	*		
T_1								
Юноши	0,476 ± 0,196	0,0923 ± 0,021	0,0756 ± 0,017	0,0598 ± 0,014	5,47± 1,54	1,16± 0,30	2,38± 0,89	0,819± 0,26
Девушки	0,523 ± 0,228	0,0804 ± 0,022	0,0897 ± 0,020	0,0673 ± 0,015	4,82± 1,81	1,24± 0,26	2,70± 0,91	1,115± 0,34
P	*		**	*				
T_2								
Юноши	0,528 ± 0,206	0,0801 ± 0,012	0,0826 ± 0,018	0,0705 ± 0,017	6,44± 2,65	1,21± 0,27	2,62± 1,20	1,028± 0,22
Девушки	0,620 ± 0,178	0,0798 ± 0,011	0,0903 ± 0,015	0,0764 ± 0,020	7,01± 2,49	1,36± 0,24	3,62± 1,31	1,131± 0,30
P	*							

Анализ данных, полученных у испытуемых после реализации полного цикла умственных тест-заданий, выявил некоторые изменения в показателях вариабельности сердечного ритма. Как видно из табл. 1 (T_1), у студентов выявлено достоверное уменьшение значений ИН на 34,1%, АМо – 13,7%, ИВР – 28,2%, ВПР – 24,1% и ПАПР – 21,7%. В то же время отмечалось достоверное увеличение средней длительности (М) и стандартного отклонения (SD) кардиоинтервалов, некоторый рост Мо на 11,2% и ΔX – 16,8%. После выполнения тест-задания наблюдалось урежение ЧСС от 82,8 до 75,7 уд./мин. Резко уменьшились УО, МОК и увеличилось ПСС. Существенных изменений систолического и диастолического артериального давления не обнаружено. Понижение ИН, ИВР, ВПР, ПАПР, АМо и рост величин Мо и ΔX , а также отмеченные изменения гемодинамических показателей свидетельствуют об умеренном преобладании тонуса парасимпатического отдела ВНС к концу выполнения умственной деятельности. Согласно теоретическим положениям [2] и исходя из полученных данных, наблюдаемых у студентов после вы-

полнения умственных задач, можно говорить об умеренном преобладании тонуса парасимпатического звена ВНС. У студенток наблюдались менее выраженные изменения вышеотмеченных показателей. В то же время значения автокорреляционного показателя – K_1 и спектральных компонентов – ВЧ, НЧ, ОНЧ указывают на активность симпатического звена регуляции (табл. 2, T_1): так, у студенток по сравнению со студентами достоверно возрос показатель K_1 на 10,5% и спектральная мощность НЧ на 18,7% ($p < 0,01$), что указывает на доминирование центральных механизмов регуляций сердечного ритма. При этом существенно снизилась активность парасимпатического звена регуляции – показатель ВЧ (рисунок, T_1). Соотношение НЧ/ВЧ у студенток составило $1,115 \pm 0,34$, что указывает на умеренную активизацию симпатической нервной системы, а у студентов значение этого соотношения ($0,819 \pm 0,26$) указывает на несколько повышенный тонус парасимпатического звена ВНС. Вышеотмеченные изменения показателей после умственной деятельности свидетельствуют о сравнительно высокой напряженности регуляторных механизмов мозга у студенток.

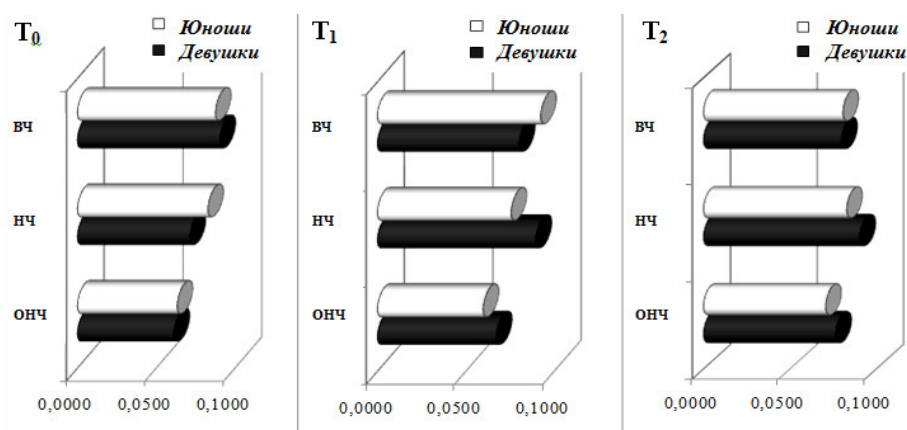


Рисунок. Спектральные компоненты частотного спектра ВСП у юношей и девушек в условиях относительного покоя (T_0), при умственной (T_1) и физической нагрузке (T_2). Обозначения: ВЧ – высокочастотное; НЧ – низкочастотное; ОНЧ – очень низкочастотное составляющие спектра частот. По оси абсцисс – представлены спектральные мощности компонентов

После выполнения степ-теста у студенток по сравнению со студентами отмечались статистически достоверные сдвиги регистрируемых показателей, отражающие усиление влияния симпатической нервной системы, активацию вазомоторных центров регуляции сердца. Как видно из табл.1 (T_2), у девушек почти вдвое увеличились показатели ИН, ИВР, ВПР, повысились значения ПАПР – на 63,8%, АМо – 40%, ЧСС – 16,8%, снизились Мо и ΔX на 13,7 и 34,7% соответственно. Изменения этих

параметров были статистически достоверны. Статистически значимые различия отмечались и в отношении показателей гемодинамики: УО повысился на 14,3%, МОК – на 23,2%, а ПСС уменьшилось на 22,1%. После физической нагрузки у студенток достоверно увеличились K_1 , спектральная мощность компонентов НЧ и ОНЧ (рисунок, T_2), а также некоторые комплексные показатели ИЦРП, ИАНЦ (табл. 2, T_2), при этом существенно снизилась спектральная мощность ВЧ компонента – активность парасимпатического звена регуляции. Согласно литературным данным [2,7], рост мощности ОЧН сопровождается увеличением анаэробного порога организма и повышением физической работоспособности. Значительный рост соотношения НЧ/ВЧ указывает на преобладание симпатической нервной системы над парасимпатической. Комплексная оценка ПАРС показала наличие у студенток умеренного напряжения регуляторных систем, при которой для адаптации к физической деятельности организму требовались дополнительные функциональные резервы. У студенток существенные сдвиги регистрируемых показателей свидетельствуют о стрессогенности данного вида деятельности для представительниц женского пола, которые прикладывали больше физических усилий для выполнения степ-теста.

У студентов отмечались менее выраженные изменения перечисленных показателей и, судя по значению ПАРС, можно говорить о состоянии оптимального напряжения регуляторных систем. Вероятно, студентам требовалось сравнительно меньше усилий в силу их превосходства по физическому развитию. Тем не менее в процессе реализации степ-теста совокупность исследуемых показателей ВСР, их спектральных характеристик, а также основных показателей гемодинамики свидетельствует о смещении вегетативного баланса в сторону преобладания активности симпатической нервной системы, усилении центральных регуляторных влияний и стимуляции системной гемодинамики.

Таким образом, в процессе реализации умственной и физической нагрузки были выявлены следующие межполовые различия в исследуемых показателях ВСР, их спектральных характеристиках и основных показателях гемодинамики:

- в состоянии относительного покоя (T_0) у студентов выявлен несколько высокий тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы и некоторая напряженность регуляторных систем сердца. У студенток наблюдалось превалирование парасимпатической активации сердечной деятельности.
- при умственной деятельности (T_1) у студенток обнаружен сдвиг вегетативного баланса в сторону симпатической активности, наблюдалось состояние оптимального напряжения регуляторных систем. У студентов отмечалось умеренное преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС.

- после физической нагрузки (T_2) у студенток имел место существенный сдвиг вегетативного гомеостаза, усиление активности симпатической нервной системы, состояние выраженной напряженности регуляторных систем сердца, тогда как у студентов отмечалось состояние умеренного напряжения регуляторных систем.
- спектральные характеристики вариабельности сердечного ритма в совокупности со статистическими и основными показателями гемодинамики могут быть достаточно надежными и информативными критериями для оценки текущего ФС ВНС при различного рода нагрузках.

Поступила 06.06.12

**Սրտի ռիթմի փոփոխականության միջսեռային
առանձնահատկությունները մտավոր և ֆիզիկական
ծանրաբեռնվածության պայմաններում**

**Ն.Է. Թադևոսյան, Է.Գ. Գևորգյան, Լ.Գ. Վահանյան, Է.Գ. Կոստանյան,
Ի.Գ.Թադևոսյան, Ա.Ա. Թումանյան**

Ուսումնասիրվել են մտավոր և ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության պայմաններում սրտի ռիթմի փոփոխականության ստանդարտ և սպեկտրային բնութագրերի, հեմոդինամիկայի հիմնական ցուցանիշների միջսեռային առանձնահատկությունները: Հարաբերական հանգստի վիճակում ուսանողների մոտ դրսևորվել է վեգետատիվ նյարդային համակարգի սիմպաթիկ օղակի ակտիվություն, սրտային ռիթմի կարգավորիչ համակարգերի որոշակի լարվածություն: Ուսանողուհիների մոտ՝ պարասիմպաթիկ ակտիվության գերակայություն:

Մտավոր բնույթի գործունեությունից հետո նկատվել է վեգետատիվ հավասարակշռության փոփոխություն. ուսանողների մոտ դիտվել է ՎՆՀ պարասիմպաթիկ բաժնի չափավոր գերակայություն, ուսանողուհիների մոտ՝ սիմպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվություն, կարգավորիչ համակարգերի օպտիմալ լարվածություն: Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության դեպքում բացահայտվել է վեգետատիվ հոմեոստազի զգալի տեղաշարժ: Աղջիկների մոտ էականորեն ավելացել է սիմպաթիկ ակտիվությունը, արձանագրվել է կարգավորիչ համակարգերի արտահայտված լարվածություն, այն դեպքում, երբ տղաների մոտ նկատվել է կարգավորիչ համակարգերի չափավոր լարվածություն: Հայտնաբերված է, որ սրտի ռիթմի փոփոխա-

կանության սպեկտրային բաղադրիչները միջսեռային առանձնահատկությունների բնութագրման բավականին ինֆորմատիվ ցուցանիշներ են և կարող են հանդիսանալ հուսալի չափորոշիչներ օրգանիզմի ընթացիկ ֆունկցիոնալ վիճակի գնահատման համար:

Gender peculiarities of heart rhythm variations under mental and physical workload

**N.E. Tadevosyan, E.G. Gevorgyan, L.G. Vahanyan, E.G. Kostanyan
I.G.Tadevosyan, A.A.Tumanyan**

Gender peculiarities of standard and spectral characteristics of heart rhythm variations and basic hemodynamic indices under mental and physical workload were studied. In relatively relaxed conditions activeness of sympathetic link of the vegetative nervous system and some strain of heart rhythm regulatory systems were registered among male students, while among female prevalence of para-sympathic activeness was noticed.

After mental activity, variations of the vegetative balance were registered: moderate prevalence of the para-sympathic section of the VNS – among male students, and activeness of sympathetic nervous system and optimum tension of regulatory systems – among female students were noted.

A significant shift of the vegetative homeostasis was identified in the cases of physical workload. Among female students sympathetic activeness was considerably increased and well-expressed strain of regulatory systems was registered. Among male students a moderate tension of regulatory systems was noticed.

Thus the spectral components of heart rhythm variation are quite informative indicators for characterizing gender peculiarities and may be considered as reliable criteria for the assessment of the current functional condition of the organism.

Литература

1. *Анищенко Т.Г., Игошева Н.Б., Шорина Л.Н., Якушева Т.А., Глушкова-Семякина О.В., Леонтьев Д.С., Климова О.А.* Половые особенности кардиоваскулярной стресс-реактивности и их механизмы. Док. Российской академии естественных наук, Саратов, 2000, вып.2, 2, с.104-112.
2. *Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М., 1984.
3. *Геворкян Э.Г.* Создание методов компьютерной диагностики общего функционального состояния организма, подвергнутого стрессорным перегрузкам. Современные аспекты радиационной медицины и ожогов. Ереван, 1995, с. 8-11.
4. *Горбунов Н. П., Кузнецова О. Б.* Динамика вегетативной регуляции проявления умственной деятельности у студентов с разным уровнем физической активности.

- Вестник Южно-Уральского государственного университета. 2006, № 3 (58). Серия "Образование, здравоохранение, физическая культура", вып. 7, т. 1, с. 57-59.
5. Кузьменко В.А. Сопоставление вегетативных показателей студентов при экзаменационном стрессе и при физической нагрузке. Журн. физиология человека. 2002, т. 28, 5, с. 131-133.
 6. Gregoire J., Tuck S., Yamamoto Y., Hughson R. L. Heart rate variability at rest and exercise: influence of age, gender, and physical training. Can. J. Appl. Physiol., 1996, v. 21, 6, p. 455-70.
 7. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. Circulation, 1996, 93, 5, p. 1043.
 8. Ross A. E., Flaa A., Hoiegggen A. Gender specific sympathetic and hemorrheological responses to mental stress in healthy young subjects. Scand. Cardiovasc. J., 2001, v. 35, 5, p. 307-12.

Ուսանողների օրգանիզմի գործառնական վիճակի փոփոխությունները երաժշտության ազդեցության պայմաններում

**Է.Ս. Գևորգյան, Ս.Մ. Մինասյան, Ն.Ն. Քսաջիկյան,
Հ.Տ. Աբրահամյան**

*Երևանի պետական համալսարանի կենսաբանության ֆակուլտետ,
Տ.Մուշեղյանի անվան մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն
0025, Երևան, Ալեք Մանուկյանի փ., 1*

*Բանալի բառեր. երաժշտական թերապիա, սրտի ռիթմ, հեմոդինա-
միկա, էլեկտրասրտագիր, լարվածության ցուցիչ*

Ֆիզիոլոգիայի և հիգիենայի ներկայիս արդիական խնդիրներից է մտավոր աշխատանքով զբաղվող մարդկանց (սովորողներ, ուսանողներ, դասավանդողներ, գիտաշխատողներ) առողջության մակարդակի բարձրացմանը նպաստող պայմանների ստեղծումը: ԲՈՒՀ-ում սովորելու առանձնահատկությունները կապված են ինտենսիվ մտավոր գործունեության, մեծածավալ տեղեկատվության վերամշակման և ընկալման հետ, որը պահանջում է հիշողության լարում, ուշադրության կենտրոնացում՝ դառնալով ուսանողների մոտ ժամանակի սղությանը պայմանավորված սթրեսի ձևավորման պատճառ: Վերջինս հանգեցնում է աշխատանքի, հանգստի, սնման ռեժիմների խանգարման, սակավաշարժության զարգացման, իմունիտետի թուլացման, քրոնիկ հոգնածության համախտանիշի ձևավորման, ուսման առաջադիմության անկման և, ի վերջո, կարող է դառնալ օրգանիզմում ախտաբանական գործընթացների առաջացման պատճառ:

Գրականության մեջ կան բազմաթիվ տվյալներ ուսումնական ծանրաբեռնվածության և հոգեհուզական լարվածության պայմաններում սովորողների օրգանիզմի տարբեր համակարգերում դիտվող գործառնական շեղումների վերաբերյալ [1, 16]: Դրա հետ կապված անհրաժեշտություն է առաջանում մշակել մտահուզական լարվածության ազդեցության պայմաններում սովորողների մոտ դիտվող գործառնական շեղումների օպտիմալ ոչ դեղորայքային շտկող մեթոդներ: Մի շարք հեղինակների աշխատանքներում ցույց է տրվել ուսում-

նական ծանրաբեռնվածության և հոգեհուզական լարվածության պայմաններում հակասթրեսային դեղաբույսերի և դեղանյութերի խմբերի («Բնության գանձեր», «Վալետոն», կիտրոնաթփի թուրմ), ինչպես նաև տարբեր ինտեսիվության ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունների շտկող ազդեցությունը աշակերտների և ուսանողների կարգիռհեմոդինամիկայի ցուցանիշների վրա [2, 3, 6, 7, 13]:

Ներկայումս, հոգնածության ձևավորման կանխարգելման, նյարդային լարվածության վերացման, մտավոր և ինտելեկտուալ ունակությունների զարգացման, աշխատունակության բարձրացման, սիրտանոթային և օրգանիզմի այլ համակարգերի աշխատանքի կարգավորման ոչ ավանդական մեթոդների (ֆիտոթերապիա, ֆիզիկական կուլտուրա) շարքում աստիճանաբար մեծ կիրառություն են ձեռք բերում արոմա-, գունա- և երաժշտական թերապիաները [10-12, 15]:

Երաժշտական թերապիան պաշտոնապես ընդունված է Եվրոպայի և Ասիայի շատ երկրներում: Օրգանիզմի վրա երաժշտության ազդեցությունն ուսումնասիրվել է դեռևս հանրահայտ բժիշկ-հոգեթերապևտ Վ.Մ. Բեխտերևի կողմից: Ցույց է տրվել, որ դրական հուզական դրդումը նպաստում է ուշադրության կենտրոնացմանը, ակտիվացնող ազդեցություն թողնում ԿՆՀ-ի վրա, մեծացնում վերացական և ոչ վերացական մտածողության ցուցանիշերը, ուժեղացնում մկանային գործունեությունը, թուլացնում մարդու օրգանիզմի աշխատող օղակների վրա ծանրաբեռնվածությունը: Վերականգնողական բժշկության հիմնական խնդիրների լուծման նպատակով երաժշտական թերապիայի ինտենսիվ ներգրավումը հիմք է տալիս ենթադրելու սովորելու ընթացքում ուսանողների ընդհանուր առողջական վիճակի լավացման, պահուստային հնարավորությունների ակտիվացման համար երաժշտության օգտագործման նպատակահարմարության մասին: Ընդ որում բացահայտվել է, որ դասական և ծանր ռոք երաժշտություններ լսելիս դիտվում են օրգանիզմի գործառնական ցուցանիշների տարաուղղված փոփոխություններ: Ռոք երաժշտություն լսելիս դիտվում է հուզական վիճակի ագրեսիվ բաղադրիչների ուժեղացում, իսկ դասական երաժշտության դեպքում՝ ագրեսիվության իջեցում, հոգեբանական բարեկեցության զգացմունքի ուժեղացում [14]:

Դրա հետ կապված հետազոտությունների տվյալ տարբերակում ուսումնասիրվել է ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում ուսանողների սրտի ռիթմը կարգավորող մեխանիզմների ակտիվության վրա դասական, հանգիստ երաժշտության ազդեցությունը, որպես օրգանիզմի գործառնական վիճակի ոչ դեղորայքային շտկման մեթոդ:

Նյութը և մեթոդները

Կամավոր սկզբունքներով հետազոտվել են ԵՊՀ-ի կենսաբանության ֆակուլտետում սովորող, բացարձակ առողջ, 20 ուսանողներ: Սրտի ռիթմը կարգավորող մեխանիզմների ակտիվության ցուցանիշների վերլուծության նպատակով գրանցվել է էլեկտրասրտագիրը (ԷՍԳ)՝ Pentium IV համակարգչի վրա, առաջին ստանդարտ արտածմամբ, նստած վիճակում: Էլեկտրասրտագրի 5-րդ պեանոց հատվածների վերլուծությունն իրականացվել է համակարգչային ծրագրով, Ռ.Մ. Բանսկու վարիացիոն պուլսաչափման մեթոդով: Գրանցումներն իրականացվել են 3 փորձարարական իրավիճակներում. 1. դասերից առաջ (8^{30}); 2. դասերից հետո (14^{30} - 15^{30}); 3. 20 րոպե դասական հանգիստ երաժշտություն լսելուց հետո:

Ուսանողների գործառնական վիճակի վրա երաժշտական թերապիայի սեանսի ազդեցությունն ուսումնասիրվել է չորեքշաբթի օրը դասերից հետո, երբ ուսանողների օրգանիզմի գործառնական համակարգերի վրա ուսումնական ծանրաբեռնվածության ազդեցությունն ամենաարտահայտվածն է: Երաժշտության ընտրությունն իրականացվել է հաշվի առնելով հետևյալ պահանջները՝ երաժշտությունը պետք է հետազոտվողների համար լինի դուրեկան, ծանոթ և հաճելի: Հետազոտվողների շրջանում կատարված հարցման արդյունքում պարզվել է, որ նրանք մեղեդային երաժշտությունը գերադասում են ռիթմիկից, ուստի ընտրվել է Մոցարտի 61 դԲ ինտենսիվություն ունեցող «Կոնցերտ դաշնամուրի և նվագախմբի համար» ստեղծագործությունը:

Հաշվարկվել են սրտի ռիթմի հետևյալ ցուցանիշները. Mo-մոդան, AMo-մոդայի ամպլիտուդը, ΔX-վարիացիոն թափը, սրտի կարգավորող համակարգերի լարվածության ցուցիչը (L3), ռիթմի վեգետատիվ ցուցիչը (ՌՎ3), վեգետատիվ հավասարակշռության ցուցիչը (ՎՀ3), կարգավորման գործընթացների ադեկվատության ցուցիչը (ԿԳԱ3), սրտի կծկումների հաճախությունը (ՄԿՀ), R-R_{միջին} մեծությունը, կարդիոինտերվալների տատանողականության գործակիցը (V_k):

Սիստոլային (ՍԶԸ) և դիաստոլային (ԴԶԸ) զարկերակային ճնշումները և սրտի կծկումների հաճախությունը (ՄԿՀ) չափվել են «BALANC KH 8097» մակնիշի էլեկտրոնային ճնշաչափով: Հատուկ բանաձևերով հաշվարկվել են արյան սիստոլային (ՍԾ) և րոպեական ծավալները (ԱԸԾ), անոթազարկային (ԱԸ) և միջին դինամիկական (ՄԴԸ) ճնշումները, արյան շրջանառության ինքնակարգավորման տիպը (ԱՇԻՏ) և քրոնոինոտրոպ ցուցիչը (ՔԻՑ):

Ստացված տվյալները ենթարկվել են վիճակագրական վերլուծության «Biostat» ծրագրի օգնությամբ, ըստ Ստյուդենտի t չափանիշի:

Արդյունքները և քննարկումը

Ստացված տվյալների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ հետազոտվողները տարբերվում են ըստ ուսումնական ծանրաբեռնվածությանը սրտի ռիթմի ինտեգրալային ցուցանիշների արձագանքի բնույթի: Աղջիկների 54,6%-ի մոտ (I խումբ) չորեքշաբթի օրը դասերի վերջում դիտվել է սրտի ռիթմի կարգավորման սիմպաթիկ օղակի ցուցանիշների (ՄԿՀ և ԼՑ) աճ (ուսումնական ծանրաբեռնվածության նկատմամբ արձագանքի սիմպաթիկ տիպ): Մնացած հետազոտվողներին (II խումբ, 45,4%) բնորոշ է եղել արձագանքի պարասիմպաթիկ տիպ, ինչն արտահայտվել է ՄԿՀ-ի և ԼՑ-ի մակարդակների իջեցմամբ և կարգավորման պարասիմպաթիկ մեխանիզմների ակտիվության բարձրացմամբ: I խմբի հետազոտվողների մոտ, չորեքշաբթի օրը, դասերի վերջում դիտվել է ԼՑ-ի հավանական բարձրացում 56,7%-ով ($p<0.001$) առավոտյան զրանցված ցուցանիշների համեմատ, ինչը պայմանավորված է եղել սրտի ռիթմի կարգավորման պարասիմպաթիկ և հումորալ օղակների (ΔX և Mo) ակտիվության նվազմամբ, համապատասխանաբար 39,6%-ով ($p<0.001$) և 4%-ով (աղ.1): Դրա մասին է վկայում նաև ուսումնական օրվա ընթացքում դիտվող V_k -ի նվազումը 39,6%-ով ($p<0.01$): ՄԿՀ-ի փոփոխությունը կրել է թույլ արտահայտված բնույթ: Վերջիններս ուղեկցվել են նաև մեր կողմից ուսումնասիրված ՄՆՀ-ի ցուցանիշների՝ AMo -ի, Ω -ՎՑ-ի, Ψ ԳԱՑ-ի, ՎՀՑ-ի մեծացմամբ 14,2% ($p<0.001$), 45,5% ($p<0.05$), 7,05%; 59,9%-ով ($p<0.02$) համապատասխանաբար: Առաջին խմբի հետազոտվողների մոտ օրական ուսումնական ծանրաբեռնվածության դինամիկայում դիտվող տեղաշարժերը վկայում են սրտի ռիթմը կարգավորող մեխանիզմների լարվածության, ՎՆՀ-ի սիմպաթիկ բաժնի ակտիվության գերիշխման կողմն ուղղված վեգետատիվ հավասարակշռության տեղաշարժի մասին, որն արտացոլում է սրտի ռիթմի կառավարման աճող կենտրոնացման և ենթատեսաթմբի համակարգող ազդեցության ուժեղացման մասին:

Երկրորդ խմբի հետազոտվողների սրտի ռիթմի ինտեգրալային ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ դասերի վերջում դիտվել է ԼՑ-ի նվազում 53,02%-ով ($p<0.02$), որը պայմանավորված է AMo -ի փոքրացմամբ 29,7%-ով ($p<0.01$) և Mo -ի ու ΔX -ի արժեքների աճով համապատասխանաբար 4,2% և 24,3%-ով ($p<0.05$): Ընդ որում Ω -ՎՑ-ի, ՎՀՑ-ի և Ψ ԳԱՑ-ի մեծությունները ևս նվազել են 23,9% ($p<0.05$), 42,5%-ով ($p<0.01$), 32,9%-ով ($p<0.01$):

Աղյուսակ 1

Ուսանողների սրտի ռիթմի ինտեգրալային ցուցանիշների
փոփոխությունները օրական ուսումնական ծանրաբեռնվածության և
հանգիստ երաժշտության ազդեցության պայմաններում

Ցուցանիշ	I խումբ			II խումբ		
	դասերի ց առաջ	դասերից հետո	երաժշտ ությունից հետո	դասերի ց առաջ	դասերից հետո	երաժշտ ույթ- յունից հետո
ԼՑ (պ.մ.)	54.50±9.1 6	85.41±17.36 *	62.18±11.17 **	123.80±2 9.14	65.64±13.6 4**	81.38±17.0 3**
AMo (%)	35.51±3.8 1	40.53±3.59** *	30.51±2.41**	47.51±4.8 5	33.36±2.32 ****	40.01±2.35 **
Mo (վ)	0.76±0.02	0.73±0.06	0.76±0.04	0.70±0.02	0.73±0.03	0.74±0.03
ΔX (վ)	0.57±0.11	0.35±0.04**	0.46±0.03	0.37±0.08	0.46±0.09	0.43±0.08
Ռ-ՎՑ (պ.մ.)	3.08±0.48	4.48±0.62*	3.60±0.58**	4.82±0.75	3.67±0.53*	4.15±0.7
ՎՀՑ (պ.մ.)	73.25±12. 94	117.10±20.7 5**	89.9±14.11** *	168.0±36. 94	96.72±17.7 5**	119.7±23.8 4**
ԿԳԱՑ (պ.մ.)	53.04±5.9 9	56.78±6.75	41.51±3.98** *	69.27±8.1 4	46.50±3.26 ***	54.72±4.65 **
V _k	13.36±1.7 8	9.61±1.51*	10.05±1.52	8.12±1.33	11.93±2.69 *	9.17±1.55*
R-R _{միջ.} (վ)	0.72±0.03	0.74±0.03	0.77±0.03	0.72±0.02	0.74±0.02	0.75±0.03

Ծանուցում ***p<0.001; **p<0.01; *p<0.05

Երկրորդ խմբի հետազոտվողների մոտ դիտվող փոփոխությունները (ԼՑ-ի նվազում, R-R ինտերվալների տատանողականության բարձր աստիճան, Mo-ի և ΔX-ի մեծացում), վկայում են սրտի ռիթմի կարգավորման գործընթացների ապակենտրոնացման և սրտի ռիթմի կարգավորման ինքնավար կոնտուրի սահմաններում ՎՆՀ-ի պարասիմպաթիկ լարվածության գերակշռման մասին, ինչը պայմանավորված է ուսումնական օրվա ընթացքում ձևավորվող հոգնածությամբ:

Կենտրոնական հեմոդինամիկայի ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ վերջիններս կրել են ավելի թույլ արտահայտված փոփոխություններ, քան սրտի ռիթմի ցուցանիշները (բոլոր տատանումները եղել են 3.0-18.5%-ի սահմաններում): Հակազդման սիմպաթիկ տիպ ունեցող ուսանողների մոտ (I խումբ) օրական ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում դիտվել է ՄԿՀ-ի աննշան բարձրացում (2,8%), այն դեպքում, երբ ՋՃ-ի բաղադրիչները՝ ՍՋՃ, ԴՋՃ, ԱՃ, ՄԴՃ ենթարկվել են ավելի արտահայտված, միառադիկալ փոփոխությունների համապատասխանաբար 12.5%-ով (p<0,05); 9,5%-ով; 12,5%-ով (p<0,05); 27,2%-ով (p<0,05) (աղ.2): ՋՃ-ի մյուս բաղադրիչները:

րիչների համեմատ ԱՃ-ի արտահայտված փոփոխությունը վկայում է սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության անկայունության և ծայրամասային անոթային դիմադրությանը սրտային արտամղման անհամապատասխանության մասին, ինչը պայմանավորված է ուսումնական ծանրաբեռնվածությամբ և արտացոլում է սրտի բարձր գործառնական լարվածությունը: Վերջինիս մասին է վկայում նաև ՍԾ-ի և ԱԴԾ-ի աննշան փոփոխությունները (2.9%, 5.6%): Արյան շրջանառության ինքնակարգավորման գործընթացում գերակշռել է կարգավորման սրտային տիպը՝ որոշակի տեղաշարժով դեպի կարգավորման սիրտ-անոթային տիպը (ԱՇԻՏ<90 պ.մ.): Հեմոդինամիկայի ցուցանիշների մակարդակի կարգավորման գործընթացում սրտային բաղադրիչի գերակշռումը վկայում է օրգանիզմի գործառնական հնարավորությունների թուլացման մասին: Ուսումնական ծանրաբեռնվածության դինամիկայում արյան շրջանառության կարգավորման մեխանիզմում սրտային բաղադրիչի գերակշռման օգտին է վկայում նաև ՔԻՑ-ի աճը 15.5%-ով ($p<0,05$):

Օրական ուսումնական ծանրաբեռնվածության նկատմամբ հակադրման պարասիմպաթիկ տիպ ունեցող ուսանողների մոտ (II խումբ) I խմբի համեմատ դիտվել են հեմոդինամիկայի ցուցանիշների մի փոքր ավելի արտահայտված փոփոխություններ: Ուսումնական օրվա վերջում՝ չորեքշաբթի օրը, II խմբի բոլոր հետազոտվողների մոտ դիտվել է ՄԿՀ, ՍԶՃ, ԴԶՃ, ՄԴՃ նվազում համապատասխանաբար 8.5; 8.8; 9.6 ($p<0,05$); 10.3%-ով ($p<0,05$):

II խմբի ուսանողների մոտ ՍԾ տատանվել է նորմայի սահմաններում, իսկ ԱԴԾ-ի փոփոխությունը (նվազում 7.5%-ով), ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է արյան շրջանառության կարգավորման ինչպես սրտային, այնպես էլ անոթային բաղադրիչների մասնակցությամբ (ԱՇԻՏ>90 պ.մ.): Արյան շրջանառության կարգավորման մեխանիզմում սրտային և անոթային բաղադրիչների ներգրավման օգտին է վկայում նաև ՔԻՑ-ի փոփոխությունը: ՄԿՀ-ի, ՍԶՃ-ի, ԴԶՃ-ի, ԶՃ-ի և կենտրոնական հեմոդինամիկայի մյուս բաղադրիչների միաժամանակյա նվազումը հանդիսանում է ուսումնական ծանրաբեռնվածության ազդեցության նկատմամբ օրգանիզմի ադեկվատ ռեակցիա և վկայում է զարգացող հոգնածության մասին[4]:

Երաժշտական թերապիայի միանգամյա սեանսից հետո հետազոտվողների երկու խմբերում էլ դիտվել է բոլոր ուսումնասիրված ցուցանիշների ելակետային մակարդակին վերադառնալու միտում (աղ.1, 2): Ընդ որում, հանգիստ երաժշտության առավել լավ արտահայտված ազդեցություն նկատվել է ուսումնական ծանրաբեռնվա-

ծության նկատմամբ պատասխանի սիմպաթիկ տիպ ունեցող ուսանողների ֆիզիոլոգիական ցուցանիշներում:

Աղյուսակ 2

Ուսանողների կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների փոփոխությունները օրական ուսումնական ծանրաբեռնվածության և հանգիստ երաժշտության ազդեցության պայմաններում

Ցուցանիշ	I խումբ			II խումբ		
	դասերից առաջ	դասերից հետո	երաժշտությունից հետո	դասերից առաջ	դասերից հետո	երաժշտությունից հետո
ՄԿՀ (գ/ր)	81.21±3.77	83.24±3.80	78.17±2.65	83.05±2.56	76.01±2.09	82.12±1.63
ՍԶԸ (մմ ս.ս.)	102.08±3.80	114.84±3.13*	104.62±4.02	128.20±3.64	114.32±2.48	120.16±3.16
ԴԶԸ (մմ ս.ս.)	66.14±1.36	72.44±2.43	68.32±2.02	80.32±3.42	72.63±2.24*	78.34±2.58
ԱԸ (մմ ս.ս.)	35.22±1.18	44.81±2.14*	38.60±2.08	48.28±2.65	41.84±2.08	44.46±1.06
ՄԴԸ (մմ ս.ս.)	82.36±2.21	92.61±3.18*	84.36±3.02	99.86±4.06	89.62±2.13*	96.15±3.21
ՄԾ (մլ)	62.07±2.18	63.85±2.63	62.72±2.24	61.47±3.16	62.14±3.22	60.47±2.83
ԱԴԾ (լ)	5.03±0.18	5.31±0.21	4.90±0.12	5.10±0.33	4.72±0.19	4.97±0.15
ԱՇԻՏ (պ.մ.)	81.65±4.15	87.09±3.76	87.38±3.22	96.18±4.48	95.54±3.05	95.39±4.15
ՔԻՑ (պ.մ.)	66.71±3.35	77.02±4.04*	65.94±4.15	82.63±3.86	68.11±2.38***	78.95±4.16**

Ծանուցում ***p<0.001; **p<0.01; *p<0.05

Ուսումնական ծանրաբեռնվածության նկատմամբ պատասխանի պարասիմպաթիկ տիպ ունեցող հետազոտվողների խմբում երաժշտական թերապիայի սեանսից հետո նկատվում է ՄԿՀ-ի ակտիվության, ինչպես նաև կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների մակարդակի բարձրացման միտում, որոնք, այնուամենայնիվ մնացել են ելակետայինից ցածր մակարդակի վրա: Հայտնի է, որ սրտի ռիթմի ժամանակային և հաճախային ցուցանիշների փոփոխման մեխանիզմները հիմնականում պայմանավորված են սրտի վրա վեգետատիվ ազդեցությունների ելակետային անհավասարակշիռ բնույթով: Սրտի ռիթմի վրա սիմպաթո-պարասիմպաթիկ ազդեցությունների ելակետային հավասարակշռության, սակայն նրա կառավարման ուժեղ կենտրոնացման դեպքում ռելաքս-գործոնի ազդեցությունից հետո դիտվում է սրտի ռիթմի հաճախության փոքրացում, ռիթմի ընդհանուր և շնչառական տատանողականության մեծացում: Պարասիմպաթիկ մեխանիզմների համակարգող ազդեցության բարձրացմանը զուգահեռ տեղի է ունենում նաև սրտի ռիթմի ելակետային բարձր կենտրոնացման և սիմ-

պաթիկ մեխանիզմների ակտիվության միաժամանակյա թուլացում: Սակայն, պարասիմպաթիկ ակտիվության ելակետային գերիշխման դեպքում նույն տեղեկատվական հոսքերը նպաստում են սրտի քրոնոտրոպ ֆունկցիայի սիմպաթիկ կարգավորման ուժեղացմանը: Վերջինս ապացուցում է, որ սրտի ռիթմի կարգավորող համակարգերի ակտիվության մեր կողմից դիտվող փոփոխությունները օրգանիզմի վրա հանգիստ երաժշտության ռելաքսացիոն ազդեցության հետևանք են: Այս ենթադրության օգտին են վկայում նաև մի շարք հեղինակներ, որոնց կարծիքով, երաժշտությունը միայն այն դեպքում է հանդիսանում մարդու օրգանիզմի գործառնական վիճակը շտկող գործոն, երբ թույլ է տալիս փոփոխել այն նորմայի ուղղությամբ [8,9]: Օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաների վրա երաժշտության հանգստացնող ազդեցության ուսումնասիրությանը նվիրված գրական տվյալների համաձայն, Բախի, Մոցարտի, Վիվալդիի ստեղծագործությունների ռիթմը կազմում է 60 քարորդ մեկ րոպեում և, քանի որ մարդու սրտի ռիթմը միջինում 68-72 զ/ր է, ապա դասական երաժշտություն լսելիս սիրտը հարմարվում է հնչող երաժշտության ռիթմին [8,9]: Վ.Գ. Զիլովի և համահեղինակների տվյալների համաձայն, հանգիստ երաժշտություն լսելիս հավանաբար դիտվում է նաև այլ ռելաքսացիոն, ոչ դեղորայքային մեթոդներին բնորոշ ընդհանուր կարգավորիչ արդյունք, որը հիմնված է հոմեոստազի պահպանումն ապահովող օրգանիզմի ներքին փոխհատուցողական մեխանիզմների մոբիլիզացմանը [5]: Ն.Ա. Ֆուլինը և համահեղինակներն, ուսումնասիրելով քննությունից առաջ ուսանողների հոգեբանական ցուցանիշների, ինչպես նաև թեստային առաջադրանքի կատարման արդյունավետության վրա երաժշտության ազդեցությունը բացահայտել են, որ որոշ երաժշտական ստեղծագործություններ բարելավում են հետազոտվողների ինքնազգացողությունը, իջեցնում հոգեհուզական լարվածությունը, բարձրացնում նրանց գործունեության արդյունավետությունը [12]: Դեռահասների և երիտասարդների մոտ երաժշտական թերապիայի կիրառման արդյունքում բացահայտվել է գլխուղեղի վերահսկող-կարգավորիչ ֆունկցիայի բարձրացում, հիշողության և ուշադրության բարելավում, վերացական բանականության մեծացում [8]:

Այսպիսով, դասական երաժշտությունը, անկախ ուսումնական ծանրաբեռնվածության նկատմամբ գործառնական ցուցանիշների հակազդման տիպից, սովորողների վեգետատիվ կարգավիճակի վրա թողնում է արդյունավետ վերականգնողական ազդեցություն՝ նպաստելով ուսանողների օրգանիզմում բացասական գործընթացների կանխարգելմանը, վեգետատիվ լարվածության կարգավորմանը և ուսման արդյունավետության բարձրացմանը: Ընդ որում, սրտի գործունեու-

թյան վրա երաժշտական ալիքների բարելավող ազդեցության հիմքում ընկած է սրտի ռիթմը կարգավորող վեգետատիվ մեխանիզմների հավասարակշռությունը դասական երաժշտության ազդեցության պայմաններում:

Поступила 10.05.12

Изменение функционального состояния студентов под воздействием музыки

Э.С. Геворкян, С.М. Минасян, Н.Н. Ксаджикян, Э.Т. Абраамян

Методом вариационной пульсометрии Р.М. Баевского исследовано влияние прослушивания классической музыки на интегральные показатели активности регуляторных механизмов ритма сердца студентов после учебной нагрузки. Регистрация и анализ ЭКГ осуществлялись на Pentium 4 в трех экспериментальных ситуациях: до начала уроков (норма), после уроков, после прослушивания музыки. Установлены два типа реагирования функциональных показателей студентов на учебную нагрузку: симпатический и парасимпатический. Выявлено, что после учебной нагрузки сеанс музыкотерапии приводит к сдвигу уровней всех исследованных показателей центральной гемодинамики и ритма сердца в сторону исходных данных, наиболее выраженному у студентов с симпатическим типом реагирования.

Changes of the students' functional state under the influence of music

E.S. Gevorgyan, S.M. Minasyan, N.N. Ksadjikyan, H.T. Abrahamyan

The influence of classical music on the students' heart rate integrated parameters of activity in the regulatory mechanisms after workload was investigated by the R. Baevsky's method of variational pulsometry. Recording and analysis of ECG were carried out on a computer Pentium 4 in three experimental conditions: before classes (normal), after classes, after listening to the music. There were established two types of students' functional parameters' responses to workload: the sympathetic and parasympathetic.

After workload it has been revealed that a session of the music therapy results in a shifts of levels of all investigated central hemodynamic and heart rate parameters towards the norm, which is more expressed among students with the type of sympathetic response.

Գրականություն

1. Агаджанян Н.А., Миннибаев Т.Ш., Северин А.Е. и др. Изучение состояния здоровья и успеваемости студентов при интенсификации образовательного процесса. Гигиена и санитария, 2005, 3, с. 48-52.
2. Геворкян Э.С., Адамян Ц.И., Туманян Г.Т. и др. Морфофункциональные показатели как критерии оценки адаптации студентов к дозированной физической нагрузке. Гигиена и санитария, 2010, 2, с. 75-77.
3. Гукасян Л.Э., Геворкян Э.С., Минасян С.М., Даян А.В. Влияние приема лекарственных трав на сердечную деятельность гимназистов при экзаменационном стрессе. Гигиена и санитария, 2010, 2, с.82-84.
4. Домрачев А.А., Михайлова Л.А. Методологический подход к оценке функционального состояния организма по степени утомления. Физиол. чел., 2010, т. 36, 1, с.106-111.
5. Зилов В.Г., Кудяева Л.М., Михайлова А.А. Системный подход к методам нелекарственной терапии. Журн. восст. терапии, 1994, с. 48-49.
6. Кушнерова Н.Ф., Аганов Я.В., Селезнев Э.Р., Алексейко Л.Н. Методы реабилитации психо- и физиологического статуса учащихся вузов средствами, получаемыми из растений дальневосточного региона России. Валеология, 2002, 4, с.74-78.
7. Кушнерова Н.Ф., Фоменко С.Е., Рахманин Ю.А. Профилактика стрессовых состояний у студентов очной формы обучения. Гигиена питания, 2007, 1, с. 47-50.
8. Маляренко Т.Н. Пролонгированное информационное воздействие как немедикаментозная технология оптимизации функций сердца и мозга. Дис. ... д.м.н., Пятигорск, 2005.
9. Пуляевская О.В. Проблема влияния музыкального воздействия на здоровье человека. Современ. наукоемкие технологии, 2004, 6, с. 98.
10. Самсонова Г.А. Эффективность методов музыкальной терапии в программах восстановительной коррекции практически здоровых студентов с выявленными психофизиологическими отклонениями. Автореф. дис. ... д-ра псих. наук. М., 2010.
11. Сократов Н.В., Баикатова О.Н. Валеологические аспекты музыкального искусства. Валеология, 2002, 2, с. 41-45.
12. Фудин Н.А., Тараканов О.П., Классина С.Я. Музыка как средство улучшения функционального состояния студентов перед экзаменом. Физиол. чел., 1996, т. 22, 3, с.99-107.
13. Чермит К.Д., Шаханова А.В., Хасанова Н.Н., Глазун Т.В. Исследование механизмов формирования, развития и сохранения психофизического здоровья учащихся в динамике обучения по инновационным образовательным и физкультурно-оздоровительным программам. Валеология, 2002, 3, с. 9-14.
14. ШUTOVA Н.В. Структурно-динамическая система музыкального воздействия как средство интегрального психического развития детей. Сб. Мат. Междунар. научно-практ. конф.: Психологическая наука и практика: проблемы и перспективы. Н. Новгород, 2010.
15. Шушарджан С.В. Музыкотерапия: История и перспективы. Клиническая медицина, 2000, 3, с. 15-18.
16. Щербатых Ю.В. Вегетативные проявления экзаменационного стресса. Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. СПб, 2001.

Генотипы вируса гепатита В, циркулирующие в Армении

**А.Л. Газинян, Г.Г. Мелик-Андреасян*, А.В. Асоян,
Ю.Т. Алексанян*, Л.С. Восканян***

Инфекционная клиническая больница “Норк”

0047, Ереван, ул. Арменакаяна, 153

**НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской
паразитологии им. А.Б. Алексаняна МЗ РА*

0060, Ереван, ул. Худякова, 1

Ключевые слова: вирусный гепатит В, генотип, клинические формы, серологические маркеры

В настоящее время вирусные гепатиты продолжают занимать одну из ведущих позиций среди важнейших медицинских проблем современности, что определяется прежде всего широчайшим распространением этих инфекций, а также огромным ущербом, наносимым ими повсеместно здоровью населения и экономике стран. Особое место в патологии человека занимают вирусные гепатиты с преимущественно парентеральным механизмом распространения возбудителей – парентеральные вирусные гепатиты. Отсутствие тенденции к выраженному снижению инфицированности вирусами парентеральных гепатитов, вероятное возникновение и развитие новых нозологических форм, высокая склонность к хронизации с возможными неблагоприятными исходами (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома), значительное поражение лиц трудоспособного возраста делают очевидным эпидемиологическую и социально-экономическую значимость данных патологий, среди которых наибольшее значение имеют гепатиты В и С [1,2]. Они являются одной из основных причин смертности и инвалидизации молодого трудоспособного населения.

Несмотря на реальные успехи в области специфической профилактики и лечения, гепатит В (ГВ) – глобально распространенная парентеральная вирусная инфекция, все еще являющаяся весьма частой и одной из главных причин заболеваний печени во всем мире [15]. Ее масштабы становятся очевидными, если учесть, что примерно треть населения земного шара имеют серологические маркеры текущей или имевшей место в прошлом инфекции, в том числе около 400 миллионов человек – хронические носители вируса гепатита В (ВГВ), из которых у значительной части возможен летальный исход от цирроза или гепатоцеллюлярной карци-

номы. Ежегодно от острого или хронического ГВ и его последствий умирает свыше 1 миллиона человек. Исход заражения ВГВ зависит от возраста: состояние хронического носительства развивается в 5-10% при инфицировании взрослых и в 85-90% – в детском возрасте [1].

Среди вирусов гепатита человека ВГВ – единственный, содержащий ДНК. Его 3.2 kb геном делает этот мельчайший ДНК вирус инфекционным для человека [1]. Круговая ДНК только частично двуцепочечная и содержит огромное количество одноцепочечных разрывов различных размеров. Эндогенная ДНК-полимеразная активность позволяет вирусу встраивать нуклеотиды, используя матрицу вирусного происхождения, и достраивать незавершенную цепочку. Перед тем, как происходит репликация генома, образуется полнодлинная промежуточная РНК плюс-цепь, или прегеном. Следовательно, ВГВ ДНК геном образуется путем обратной транскрипции прегенома, катализируемой вирусной полимеразой. Огромные геномные РНК содержат полную генетическую информацию и выполняют двойную функцию, и в качестве прегенома, и как матрица для трансляции вирусных белков.

Генетический анализ различных вариантов ВГВ установил, что существуют, по крайней мере, 8 (А-Н) генотипов ВГВ [3,16]. Исследования показали различное географическое распространение генотипов ВГВ [9,10,15-18]. Так, генотип А чаще определялся на севере Европы, в Северной Америке, Индии, ряде стран Африки. Генотипы В и С преобладали в Восточной Азии и Тихоокеанском регионе, генотип D – в Центральной Европе, Среднем Востоке, части Центральной Азии, Северной Америки, Индии, Африки. Генотип Е был идентифицирован в Африке, генотипы F и H – в Центральной и Южной Америке, генотип G – во Франции, Германии, Мексике, США. Тем не менее, в связи с активной миграцией населения географическое распределение генотипов ВГВ может варьировать, характеризуя при этом возможную территорию инфицирования. Установлена взаимосвязь между генотипом вируса и клиническими проявлениями, развитием, а также эффективностью противовирусной терапии ВГВ-инфекции [4-9,11,12, 15,16].

Цель настоящей работы – изучение генотипической структуры вирусного гепатита В в Армении.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 75 пациентов различного возраста, обоих полов с различными клиническими формами ГВ.

Проведено клинико-лабораторное обследование больных. Маркеры ВГВ-инфекции (HBsAg, HBeAg, anti-HBc IgM и IgG, anti-HBe) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа.

Генотипирование ВГВ проводили флюоресцентной гибридизацией методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты и обсуждение

Возраст больных ВГВ, вовлеченных в исследование, колеблясь от 1 года до 72 лет, в среднем составлял 36.5 ± 3.9 ; $65.3 \pm 5.5\%$ пациентов ($n=49$, $P<0.001$) были лица мужского пола.

Согласно данным клинико-лабораторных исследований, больные были распределены следующим образом: острый ГВ – $20 \pm 4.6\%$ ($n=15$, $P<0.001$); хронический ГВ – $80 \pm 4.6\%$ ($n=60$, $P<0.001$). Среди пациентов с хроническим ГВ в $56.7 \pm 6.4\%$ ($n=34$, $P<0.001$) случаев было диагностировано бессимптомное носительство, в $31.6 \pm 6.0\%$ ($n=19$, $P<0.001$) – хроническое заболевание печени, в $11.7 \pm 4.1\%$ ($n=7$, $P<0.001$) – цирроз/гепатоцеллюлярная карцинома.

Следует отметить, что при хронической ВГВ-инфекции у $80 \pm 5.2\%$ ($n=48$, $P<0.001$) пациентов наблюдался HBeAg-негативный статус, в том числе у 7 больных с циррозом/гепатоцеллюлярной карциномой.

При молекулярно-генетическом исследовании в материале, полученном от 8 пациентов, из-за низкой вирусной нагрузки ДНК ВГВ не была определена. Генотипы D и A были идентифицированы у $95.5 \pm 2.5\%$ ($n=64$, $P<0.001$) и $4.5 \pm 2.5\%$ ($n=3$, $P<0.001$) пациентов соответственно.

Полученные данные показывают значительное превалирование D генотипа ВГВ среди различных клинических форм острой и хронической ВГВ-инфекции. Это свидетельствует о том, что в Армении, в основном, циркулирует данный генотип. Как известно, в азиатских странах, при наличии фактически всех генотипов ВГВ, наблюдается определенное доминирование D генотипа [6,9,11]. Данный генотип доминирует в странах Средиземноморского региона, Среднего Востока, Центральной Азии, в Пакистане, Иране, Турции [18,20]. Возможно, пограничным соседством с двумя последними странами предопределяется выраженное превалирование D генотипа на территории Армении, указывающее на региональную циркуляцию вируса.

В последние годы особенности течения, диагностики, профилактики и прогноза ВГВ-инфекции весьма часто связывают с развитием мутантных штаммов вируса [5,13,14]. Сероконверсия (HBeAg-негативный статус) у 80% обследованных нами больных хроническим ГВ, возможно, указывает на развитие в Армении пресог мутантов вируса, что требует дальнейшего изучения. Наличие пресог мутантов часто наблюдается у больных с D генотипом ВГВ. Весьма интересен факт сероконверсии у 7 больных с циррозом/гепатоцеллюлярной карциномой, при этом уровень АЛТ превышал в 2,5 раза, а вирусная нагрузка составляла 8 000 000 МЕ/мл. Пятеро из них были лица мужского пола. Отсутствие HBeAg и

выявление anti -Hbe у данных больных не являлись показателем отсутствия репликации вируса и активности заболевания. Возможно, высокая частота HBeAg-негативного серостатуса у обследованных больных хроническим ГВ обусловлена этническими особенностями. Исследования, проведенные в других странах также выявили уникальные признаки D генотипа ВГВ, связанные с географическими и этническими особенностями [7,20]. Генотип ВГВ может быть важным предиктором риска прогрессирования заболевания печени. При наличии D генотипа ВГВ, в особенности у мужчин 50 лет и старше, необходимо проведение целенаправленных исследований для раннего выявления активного гепатита и цирроза.

Таким образом, превалирование генотипа D среди пациентов с различными клиническими формами ВГВ в Армении свидетельствует о высоком риске прогрессирования ВГВ-инфекции и развитии неблагоприятных исходов заболевания печени.

Поступила 14.11.12

Հայաստանում շրջանառող հեպատիտ B վիրուսի գենոտիպերը

**Հ. Լ. Ղազինյան, Գ. Գ. Մելիք-Անդրեասյան,
Ա. Վ. Ասոյան, Յու. Թ. Ալեքսանյան, Լ. Ս. Ոսկանյան**

Հետազոտվել է վիրուսային B հեպատիտի գենոտիպային կառուցվածքը Հայաստանում: Որոշվել է հեպատիտ B վիրուսի (ՀԲՎ) գենոտիպը սուր եւ քրոնիկ B հեպատիտով 75 հիվանդների շրջանում: D եւ A գենոտիպերը հայտնաբերվել են համապատասխանաբար 95,5 եւ 4,5% հիվանդների մոտ: ՀԲՎ-ի տարբեր կլինիկական ձևերով հիվանդների շրջանում D գենոտիպի գերակշռումը վկայում է ՀԲՎ վարակի հարաձի բարձր վտանգի եւ լյարդի հիվանդության անբարենպաստ ելքերի զարգացման մասին:

Hepatitis B virus genotypes circulating in Armenia

**H.L.Ghazinyan, G.G.Melik-Andreasyan, A.V.Asoyan,
Yu.T.Alexanyan, L.S.Voskanyan**

Genotypic structure of hepatitis B in Armenia was studied. Distribution of HBV genotypes among 75 patients with acute and chronic hepatitis B was determined. Genotypes D and A were found in 95,5 and in 4,5% patients respectively. The predominance of genotype D HBV among patients with

different clinical forms indicates to a high risk of progression of HBV-infection and the development of adverse outcomes of liver disease.

Литература

1. Мелик-Андреасян Г.Г. Эпидемиология парентеральных вирусных гепатитов В и С в Армении. Автореф. дис.... д.м.н., Ереван, 2004, 50 с.
2. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). М., 2003.
3. Bartholomeusz A., Schwefer S. Hepatitis B virus genotypes: comparison of genotyping methods. Rev. Med. Virol., 2004; 14,p.3-16.
4. Chan H.L., Hui A.Y., Wong M.L. et al. Genotype C hepatitis B virus infection is associated with an increased risk of hepatocellular carcinoma. Gut., 2004; 53,p.1494-1498.
5. Chu C.I., Hussain M., Lok A.S. Hepatitis B virus genotype B is associated with earlier HBeAg seroconversion compared with hepatitis B virus genotype C. Gastroenterology, 2003; 37,p.35-39.
6. Chu C.M., Liaw Y.F. Genotype C hepatitis B virus infection is associated with a higher risk of reactivation of hepatitis B and progression to cirrhosis than genotype B: a longitudinal study of hepatitis B e antigen-positive patients with normal aminotransferase levels at baseline. J. Hepatol., 2005; 43, p. 411-417.
7. Jian-Hua Yin, Jun Zhoo, Hong -Wei Zhang et al. HBV genotype C is independently associated with cirrhosis in community based population. World J. Gastroenterology, 2010 January 21,16,p. 379-383.
8. Kao J.H., Chen P.J., Lai M.Y. et al. Hepatitis B genotypes correlate with clinical outcomes in patients with chronic hepatitis B. Gastroenterology, 2000;118,p.554-559.
9. Kao J.H., Wu N.H., Chen P.J. et al. Hepatitis B genotypes and the response to interferon therapy. J. Hepatol., 2000; 33, p.998-1002.
10. Kew M.C., Kramvis A., Yu M.C. et al. Increased hepatocarcinogenic potential of hepatitis B virus genotype A in Bantu-speaking sub-Saharan Africans. J. Med. Virol., 2005; 75,p.513-521.
11. Kumar A., Kumar S.I. Hepatitis B virus genotype A is more often associated with severe liver disease in northern India than is genotype D. Indian J. Gastroenterol., 2005; 24, p.19-22.
12. Licarini S.A. Clinical relevance of viral dynamics and genotypes in B virus. J. Gastroenterol. Hepatol., 2002; 17(suppl 3),p.322-328.
13. Licarini S., McMillan J., Bartholomeusz A. The hepatitis B virus and common mutants. Semin. Liver Dis., 2003;23, p.5-20.
14. Purcell R.H. Hepatitis B virus mutants and efficacy of vaccination. Lancet, 2000;356, p.769.
15. Rantala M., van de Laar M.J.W. Surveillance and Epidemiology of Hepatitis B and C in Europe – a review. Epidemiol., 2008; 9, p.42-56.
16. Schaefer S. Hepatitis B virus: significance of genotypes. J. Viral Hep., 2005;12, p.111-124.
17. Schaefer S. Hepatitis B virus genotypes in Europe. Hepatol. Res., 2007;37, p.20-26.
18. Sunbul M. et al. Distribution of hepatitis B genotypes in patients with chronic hepatitis B in Turkey. World J. Gastroenterology, 2005; April 7;11;[13;], p.1976-1980
19. Wai C.T., Fontana R.J., Poisson J. et al. Clinical outcome and virological characteristics of hepatitis B-related acute liver failure in the United States. J. Viral Hepat., 2005;12, p.192-198.
20. Yalcin K., Degertekin H., Bahcecioglu I.H. et al. Hepatitis B virus genotype D prevails in patients with persistently elevated or normal ALT level in Turkey. Infection, 2004; 32, p. 24-29.

Особенности гемодинамики глаза при риск-формах периферических витреохориоретинальных дистрофий у подростков г. Челябинска

О.Г. Поздеева^{1,2}, О.Р. Дулыба³, И.П. Круглякова¹

¹МБУЗ Городская клиническая больница №2, г. Челябинск

²ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России

³Офтальмологическая клиника «АртОптика», г. Челябинск
454080, Челябинск, пр. Ленина, 82

Ключевые слова: периферические витреохориоретинальные дистрофии, решетчатая дистрофия, дистрофия по типу «след улитки», гемодинамика

Актуальность работы обусловлена тем, что патология сетчатки в молодом возрасте является причиной 4–9 % инвалидизирующих зрительных расстройств [4] и занимает 2-3-е ранговые места среди всех причин полной потери трудоспособности [2, 3].

Доказано, что к риск-формам, часто приводящим к отслойке сетчатки, относятся решетчатая дистрофия, клапанные и с «крышечками» разрывы и периферическая дегенерация по типу «след улитки», которую многие авторы считают одной из разновидностей решетчатой дистрофии [6-8, 13].

По мнению разных исследователей, в 35–98 % случаев периферические витреохориоретинальные дистрофии сетчатки (ПВХРД) диагностируются при миопической рефракции глаза [9-11]. Однако следует отметить единичные работы, описывающие ПВХРД и отслойку сетчатки при эметропии [6, 12].

Доказано, что одним из главных патогенетических факторов дистрофий сетчатки является изменение гемодинамики глазного яблока. Высказывается предположение о возможном нарушении метаболизма в структурах клеточных мембран на фоне недостатка питания крайней периферии сетчатки [5, 6].

Предполагается, что связь дистрофических изменений сетчатки и миопической рефракции глаза может быть обусловлена гормональной перестройкой, ростом и физическим развитием организма. В этот период у детей нередко наблюдается «скачок рефракции», по некоторым данным играющий важную роль в появлении периферической дистрофии сетчатки.

При обследовании детей максимум частоты выявления ПВХРД приходится на конец второго десятилетия жизни с «пиком накопления» в возрасте 11–17 лет [1, 10], поэтому изучение этой проблемы у молодежи представляется особо актуальным.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей гемодинамики в глазной артерии (ГА), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА), центральной артерии сетчатки (ЦАС) на основе доплерографических исследований пациентов молодого возраста с ПВХРД.

Материал и методы

На базе офтальмологического центра «Патологии рефракции и лазерной хирургии» Челябинской городской клинической больницы №2 (клиническая база кафедры офтальмологии ФП и ДПО ЧелГМА) обследовано 97 пациентов (145 глаз) в возрасте 14–18 лет. Всего 42 мужчины и 55 женщин. Из них у 21 пациента имела место эмметропия, у 24 – миопия слабой, у 31 – средней и у 21 – высокой степени. У 49 пациентов процесс носил односторонний, а у 48 – двусторонний характер. ПВХРД по типу «след улитки» была диагностирована у 29 человек, решетчатая – у 68.

Среди них были выявлены дистрофии без разрывов сетчатки у 44 (68 глаз) и с разрывами у 53 больных (77 глаз). Группу контроля составили 10 здоровых лиц того же возраста (20 глаз) с аналогичными видами патологии рефракции.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее сбор анамнеза, визометрию, авторефрактометрию, тонометрию, обратную офтальмоскопию, офтальмоскопию с напольным офтальмоскопом Скепенса, биомикроскопию сетчатки с линзой Гольдмана, ультразвуковое исследование (УЗИ) глазного яблока, а также компьютерную периметрию и электроретинографию по показаниям. Осуществлялась видеосъемка периферии глазного дна через линзу Гольдмана или панфундус линзу на щелевой лампе Inami L-0240 (INAMI, Япония) с адаптированной видеокамерой.

Оценка показателей кровотока в ГА, ЦАС и ЗКЦА производилась при помощи ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) на многоцелевой диагностической системе Vivid 3 (General Electric, Израиль) с использованием линейного датчика с частотой 13,3 МГц в импульсном режиме. Гемодинамические характеристики определяли в ГА на отрезке до образования ее дуги над зрительным нервом (на расстоянии 10,1 – 14,9 мм от заднего полюса глазного яблока), в ЦАС – 1,5 – 3,0 мм от заднего полюса в пределах диска зрительного нерва, в ЗКЦА – 0,7 – 0,33 мм от заднего полюса глазного яблока в непосредственной близости от зрительного нерва. Количественная оценка глазного кровотока включала следующие амплитудные параметры и индексы доплерограммы:

- максимальную систолическую скорость ($V_{\max}$), в м/с;
- минимальную диастолическую скорость ($V_{\min}$), в м/с;
- усредненную по времени скорость кровотока (V_{med}), в м/с;
- индекс периферического сопротивления Пурсело (RI), характеризующий тонус пияльного звена (резистивность микроциркуляции) $RI = V_{\max} - V_{\min} / V_{\max}$;
- пульсаторный индекс Гослинга (PI), характеризующий упруго-эластические свойства артерий эластического типа $PI = V_{\max} - V_{\min} / V_{\text{med}}$.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием прикладного пакета программы Statistica 7.0 (Stat Soft Inc.).

Результаты и обсуждение

Анализ распределения больных с ПВХРД по полу выявил преобладание женщин (56,7%), однако, эти данные соответствовали репрезентативности полов в общей популяции населения. Различий между группами пациентов с дистрофиями решетчатой и «след улитки» не выявлено.

Нами проанализирована структура клинической рефракции при риск-формах ПВХРД у подростков. Данные представлены на рис.1.

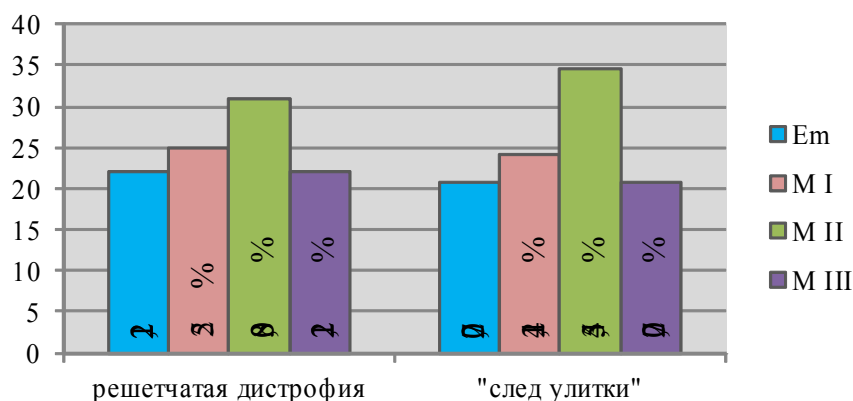


Рис. 1. Структура разных степеней клинической рефракции глаза при риск-формах ПВХРД у подростков

На рис. 1 видно, что при исследуемых дистрофиях почти в равной степени часто встречаются все виды клинической рефракции глаза, однако преобладает миопия средней степени.

В процессе обследования нами были диагностированы как односторонние, так и двусторонние ПВХРД. Мы изучили частоту моно- и

билатерального поражения периферии сетчатки у подростков. Данные представлены в табл. 1.

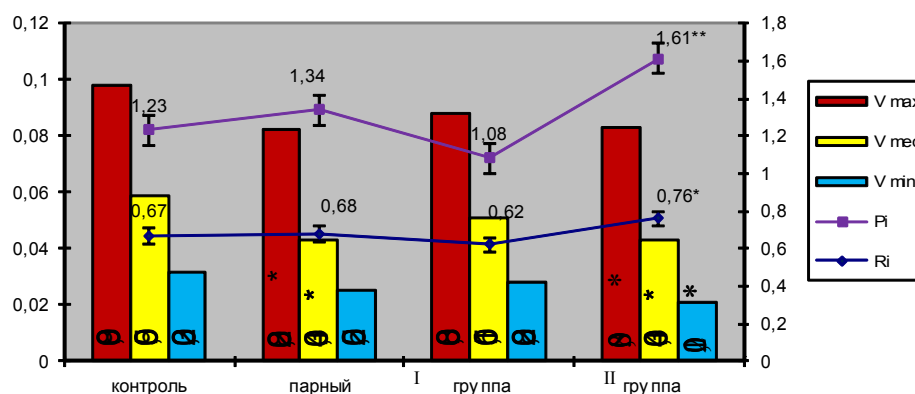
Таблица 1
Структура одно- и двустороннего характера поражения при риск-формах ПВХРД у подростков

Клиническая форма ПВХРД	Всего		Односторонние		Двусторонние	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Решетчатая	68	70,1	35	51,47	33	48,53
«След улитки»	29	29,9	14	48,3	15	51,7
Всего	97	100	49	50,52	48	49,48

В исследуемых группах больных со «след улитки» и решетчатой дистрофиями имело место в равной степени как одностороннее, так и двустороннее поражение глаз.

С целью изучения характера кровотока в сосудах глаза и орбиты мы проанализировали параметры ультразвуковой доплерографии в ГА, ЦАС и ЗКЦА.

Для оценки полученных результатов пациенты были разделены на группы в зависимости от длины переднезадней оси глаза (ПЗО). В I группу вошли пациенты с ПЗО – $23,37 \pm 0,52$ мм, преимущественно с эметропической рефракцией и миопией слабой степени. Во II группу были включены пациенты с миопией средней и высокой степени и средней величиной ПЗО – $26,41 \pm 0,67$ мм. Различий в показателях кровотока в ГА выявлено не было. Показатели гемодинамики в ЦАС представлены на рис. 2.



* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ относительно группы контроля

Рис. 2. Характер кровотока в ЦАС при разной рефракции у пациентов с ПВХРД

Из диаграммы следует, что у пациентов II группы в ЦАС отмечалось статистически значимое снижение $V_{\max}$, $V_{\min}$ и V_{med} . Большее изменение минимальной и средней скоростей обусловило достоверное повышение индексов резистентности и пульсаторного. На парных глазах выявлено снижение систолической и средней скорости кровотока. У пациентов I группы показатели кровотока в ЦАС не отличались от нормы.

В ЗКЦА нами диагностировано снижение всех скоростных параметров в группах пациентов с ПЗО – $23,37 \pm 0,52\text{мм}$ и на парном глазу без дистрофии относительно контроля ($V_{\max} 0,127 \pm 0,01\text{м/с}$, $V_{\min} 0,049 \pm 0,013\text{м/с}$, $V_{\text{med}} 0,08 \pm 0,013\text{м/с}$, $RI 0,63 \pm 0,01$, $PI 1,006 \pm 0,04$). Так, в I исследуемой группе систолическая скорость кровотока составила $0,01 \pm 0,02\text{м/с}$, диастолическая – $0,037 \pm 0,015\text{м/с}$, а усредненная по времени – $0,062 \pm 0,017\text{м/с}$; на парных «здоровых» глазах – $0,1 \pm 0,03$; $0,031 \pm 0,015$ и $0,059 \pm 0,018\text{м/с}$ соответственно. В группе парных глаз V_{med} и $V_{\min}$ изменены более значительно, что отразилось в статистически значимом повышении RI и PI ($0,68 \pm 0,11$ и $1,196 \pm 0,35$). Показатели второй исследуемой группы не отличались от контрольной.

При анализе моно- и билатерального поражения периферии глазного дна в ГА выявлено статистически значимое изменение кровотока только при одностороннем процессе на больном глазу. Уменьшение скоростных показателей в систолу и диастолу в ЦАС отмечено на глазах с двусторонними ПВХРД. При односторонних формах снижены V_{med} и $V_{\min}$ на фоне неизменной $V_{\max}$, что обусловило повышение относительных величин RI и PI . На парных глазах достоверно отличалась только средняя скорость кровотока в ЦАС. В ЗКЦА все скоростные показатели были низкими у пациентов с билатеральными ПВХРД. При односторонних дистрофиях уровень кровотока не отличался от группы контроля, напротив, на парных глазах выявлено снижение V_{med} и $V_{\min}$.

Исследуя показатели кровотока в сосудах глаза и орбиты при неосложненном и осложненном характере течения периферической дистрофии сетчатки, мы разделили пациентов на следующие группы:

- 1) группа без разрывов в зоне дистрофии,
- 2) группа с разрывами в зоне ПВХРД.

Сравнение производили с группой контроля и с парными «здоровыми» глазами. Так, анализ результатов кровотока в ГА выявил достоверное снижение только $V_{\max}$ у пациентов первой группы относительно контроля, при нормальных значениях $V_{\min}$ и V_{med} . RI и PI были снижены. При осложненном течении и на парных глазах уровень кровотока в ГА не отличался от нормы (рис. 3).

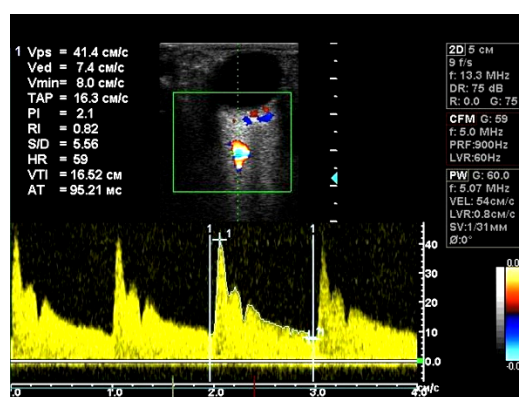


Рис. 3. Спектр кровотока в ГА при осложненном характере течения ПВХРД

Параметры гемодинамики в ЦАС имели особенности в обеих группах (табл. 2).

Таблица 2

Характер кровотока в ЦАС и ЗКЦА при неосложненном и осложненном характере течения ПВХРД у подростков

Показатели		I группа n = 68	II группа n = 77	Парный глаз n = 49	Контроль n = 20
ЦАС	V max, м/с	0,082 ± 0,013*	0,091 ± 0,033	0,095 ± 0,03	0,098 ± 0,011
	V min, м/с	0,02 ± 0,009*	0,022 ± 0,01*	0,029 ± 0,011	0,032 ± 0,008
	V med, м/с	0,042 ± 0,008*	0,047 ± 0,019*	0,044 ± 0,015*	0,059 ± 0,008
	RI	0,72 ± 0,16	0,73 ± 0,17	0,68 ± 0,17	0,67 ± 0,02
	PI	1,33 ± 0,41	1,53 ± 0,67	1,34 ± 0,55	1,22 ± 0,1
ЗКЦА	V max, м/с	0,093 ± 0,016***	0,12 ± 0,022	0,118 ± 0,036	0,127 ± 0,01
	V min, м/с	0,038 ± 0,013*	0,041 ± 0,014	0,038 ± 0,017*	0,049 ± 0,013
	V med, м/с	0,064 ± 0,016**	0,08 ± 0,014	0,064 ± 0,016**	0,08 ± 0,013
	RI	0,57 ± 0,14	0,64 ± 0,14	0,63 ± 0,12	0,63 ± 0,01

	PI	$0,87 \pm 0,29^*$	$1,139 \pm 0,54$	$1,054 \pm 0,31$	$1,006 \pm 0,04$
--	----	-------------------	------------------	------------------	------------------

* $P < 0,05$ относительно группы контроля, ** $P < 0,01$ относительно группы контроля и II группы, *** $P < 0,01$ относительно группы контроля, II группы и парных глаз

Из анализа таблицы следует, что у пациентов I группы в ЦАС все скоростные показатели снижались равномерно (рис. 4), поэтому относительные величины (RI, PI) оставались неизменными. При осложненном течении отмечалась тенденция к нормализации Vmax на фоне достоверно низких Vmin и Vmed. На парных «здоровых» глазах изменения соответствовали II группе. В ЗКЦА снижение максимальной, минимальной и средней скоростей относительно нормы выявлено у пациентов с неосложненным течением (рис. 5) и на парных глазах.

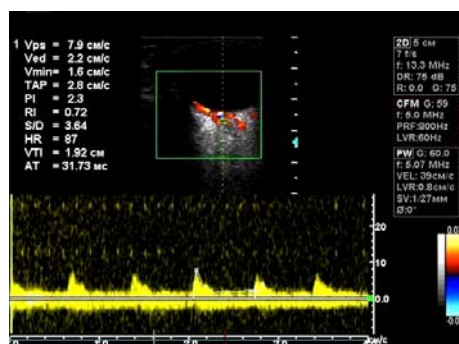


Рис. 4. Спектр кровотока в ЦАС при неосложненном характере течения ПВХРД

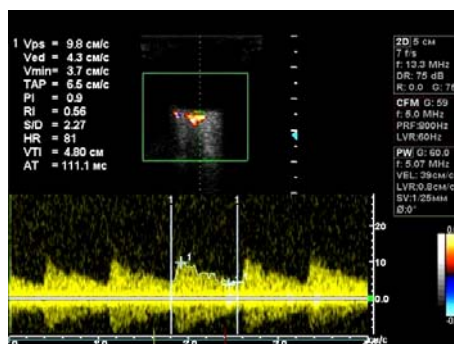


Рис. 5. Спектр кровотока в ЗКЦА при неосложненном характере течения ПВХРД

Изменения показателей в ЦАС в обеих исследуемых группах и в ЗКЦА в I группе обусловили дефицит питания крайней периферии сетчатки, что, вероятно, вызвало ишемию этих зон.

При исследовании пациентов подросткового возраста с ПВХРД отмечена несколько большая частота у лиц женского пола и при миопии средней степени. Выявленные изменения были однотипными независимо от рефракции, как при эметропии, так и при миопии всех степеней. Снижение скоростных показателей кровотока наблюдалось при одностороннем и двустороннем процессе, а также при неосложненном и осложненном разрывами сетчатки течении дистрофии, в том числе на парном глазу.

Таким образом, мы пришли к следующим выводам:

1. Изучение характера нарушений местной гемодинамики у подростков с дистрофическими изменениями на

периферии сетчатки выявило максимальные изменения в системе ЦАС и ЗКЦА.

2. Установлено снижение всех скоростных параметров в ЦАС и ЗКЦА при неосложненном течении ПВХРД у пациентов с ПЗО – $23,37 \pm 0,52$ мм и билатеральном поражении.

3. Отмечены нормальные показатели гемодинамики в ГА, ЗКЦА и систолической скорости кровотока в ЦАС при осложненном течении, отличающимся наличием разрывов в зоне дистрофии. Данное обстоятельство доказывает роль механизмов реперфузии и реоксигенации в формировании осложнений.

Поступила 18.05.12

**Չեյաբինսկի պատանիների աչքի հեմոդինամիկայի
առանձնահատկությունները վիտրեոխորոիդինալ
ծայրամասային դիստրոֆիաների ռիսկ-ձևերի դեպքում**

Օ.Գ. Պոզդենա, Օ.Ռ. Դուլիբա, Ի.Պ. Կոուզյակովա

Աշխատանքի արդիականությունը պայմանավորված է նրանով, որ ցանցաթաղանթի ախտահարումը երիտասարդ տարիքում հանդիսանում է հաշմանդամացնող տեսողական խանգարումների 4-9-% և զբաղեցնում է աշխատունակության լրիվ կորստի բոլոր դեպքերի պատճառներից երկրորդ- երրորդ տեղերը: Երեխաների հետազոտման ժամանակ վիտրեոխորոիդինալ ծայրամասային դիստրոֆիաների մեծագույն հաճախականությունը ընկնում է կյանքի երկրորդ տասնամյակի վերջում (11-ից 17 տարեկան հասակում):

Հետազոտման ընթացքում մենք հայտնաբերել ենք ցանցենու ինչպես միակողմանի, այնպես էլ երկկողմանի ախտահարումներ, ռիսկ-ձևերով հիվանդ պատանիների շրջանում գերիշխում են կանայք: Հետազոտված է աչքի հեմոդինամիկայի խանգարման բնույթը ակնային զարկերակում /ԱԶ/, ցանցենու կենտրոնական զարկերակում /ՑԿԶ/ և հետին կարճ ցիլիար զարկերակներում /ՀԿՑԶ/: Փոփոխությունները նույնատիպ են՝ անկախ ռեֆրակցիայից, ինչպես էմետրոպիայի, այնպես էլ տարբեր աստիճանի միոպիայի դեպքում: Արյան հոսքի արագության պարամետրերի նվազումը հայտնաբերված է ՑԿԶ-ում և ՀԿՑԶ-ում: Որոշվել է բոլոր արագային պարամետրերի նվազում հիվանդության ոչ բարդացած ընթացքի դեպքում: Նշված են հեմոդինամիկայի և արյան հոսքի սիստոլիկ արագության նորմալ ցուցանիշները ԱԶ-ում, ՀԿՑԶ-ում և ՑԿԶ-ում հիվանդության բարդացած ընթացքի ժամանակ, որը բնորոշվում է դիստրոֆիկ տարածքում պատռվածքների առկայու-

թյամբ: Տվյալ հանգամանքը ապացուցում է ռեպերֆուզիայի և ռեօքսիգենացիայի մեխանիզմների դերը բարդությունների ձևավորման գործում:

Peculiarities of eye hemodynamics in the risk-forms of peripheral retinal degenerations in adolescents of Chelyabinsk

O.G. Pozdeeva, O.R. Dulyba, I.P. Kruglyakova

The relevance of the study is due to the fact that the pathology of the retina at young patients is the cause of 4-9% disabling visual disorders and takes the second-third rank place among all causes of total disability. Maximum frequency of the PRD in children occurs at the end of the second decade of life with the "peak of accumulation" at the age of 11-17 years.

Higher frequency of PRD in females was noted. There were equally unilateral and bilateral eye lesions. The disturbances of speed characteristics of blood flow in ophthalmic artery (AO), central retinal artery (CRA) and short posterior ciliary arteries (SPCA) in young patients with the risk-forms of PRD were studied. The revealed changes were similar regardless of refraction in emmetropia and myopia at all levels. The maximum decrease in hemodynamic parameters was noted in the CRA and SPCA. Lowering of speed parameters in the CRA and SPCA with uncomplicated PRD, at axial length – $23,37 \pm 0,52$ mm and bilateral lesions were found. The normal hemodynamic parameters in the AO, SPCA and systolic blood flow in the CRA were detected in complicated retinal degenerations.

This proves the role of reperfusion and reoxygenation mechanisms in the formation events.

Литература

1. *Киселева Т.Н.* Ультразвуковые методы исследования кровотока в диагностике ишемических поражений глаза. Вестн. офтальмологии, 2004, 4, с. 3-5.
2. *Либман Е.С., Шахова Е.В.* Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России. VII съезд офтальмологов России. Тез. докл. М., 2000, ч. 2, с. 209-214.
3. *Либман Е.С., Шахова Е.В.* Слепота и инвалидность по зрению в населении России. VIII съезд офтальмологов России. Тез. докл. М., 2005, с. 78-79.
4. *Мелкумянц Т.А.* Особенности клинико-экспертного подхода к оценке состояния трудоспособности больных инвалидов, оперированных по поводу высокой осложненной близорукости. Врачебно-трудовая экспертиза и социально-трудовая реабилитация при патологии органа зрения. М., 1982, с. 49-55.
5. *Поздеева О.Г.* Периферические витреохориоретинальные дистрофии у лиц молодого возраста: особенности клиники, диагностика, патогенез, комплексное лечение. Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.08, М., 2005.
6. *Саксонова Е.О., Елисеева Р.Ф., Нестеров В.А., Малащенко Е.Н.* О классификации периферических витреохориоретинальных дистрофий. Мат. V Всесоюзного съезда офтальмологов. М., 1979, т. 3, с. 106-108.

7. *Саксонова Е.О., Захарова Г.Ю., Платова Л.А. и др.* Периферические витреохориоретинальные дистрофии и профилактика отслойки сетчатки. Актуальные вопросы патологии сетчатой оболочки и зрительного нерва. Респ. сб. науч. тр. М., 1982, с. 144-152.
8. *Тарутта Е.П.* Возможности склеропластики в профилактике витреохориоретинальных дистрофий при миопии. Патология глазного дна и зрительного нерва. Сб. науч. тр. М., 1991, с. 97-106.
9. *Тарутта Е.П., Иомзина Н.Н., Кушнаревич М.Ю. и др.* Исследование глазного дна у детей с миопией: Пособие для врачей. М., 2000.
10. *Тарутта Е.П., Саксонова Е.О.* Состояние периферических отделов глазного дна при высокой прогрессирующей близорукости. Вестн. офтальмологии, 1991, 1, с. 54-58.
11. *Тарутта Е.П., Кушнаревич Н.Ю.* Участие биомеханического и гемодинамического факторов в генезе хориоретинальных дистрофий при миопии. Вестн. офтальмологии, 1997, 4, с. 21-23.
12. *Francois J., Verbbraeken H.* Hereditary detachment of the retina in emmetropes and hypermetropes. J. Francois, Mod. probl. ophthal., 1975, vol. 15, p. 6-9.
13. *Shukla M.* A possible relationship between lattice and snail track degeneration of the retina. Amer. J. Ophthal., 1981, vol. 92, 4, p. 482-485.

Действие гроприносина на IgG вируса Эпштейна-Барр при хронических обструктивных болезнях легких

Л.Г. Симонян, Л.Х. Хачатрян

*Гематологический центр им. Р.Еоляна
Ереванский государственный медицинский университет*

Ключевые слова: вирус Эпштейна-Барр, герпес-вирусы, хронические обструктивные болезни легких, противовирусные препараты, гроприносин, IgG

В последние годы наблюдается рост числа больных, страдающих хроническими рецидивирующими герпес-вирусными инфекциями.

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) был впервые выделен из клеток лимфомы Беркитта 35 лет назад. Открытие вируса связано с исследованиями в онкологии. На сегодня установлено, что ВЭБ ассоциирован с целым рядом онкологических, в основном лимфопролиферативных, и аутоиммунных заболеваний [14, 18- 20].

ВЭБ относится к семейству герпес-вирусов, подсемейство гамма-герпес-вирусов и род лимфокриптовирусов, содержит две молекулы ДНК и способен, как и другие вирусы этой группы, пожизненно персистировать в организме человека [4, 8, 13]. Вирус Эпштейна-Барр, является лимфотропным агентом, вызывающим болезни иммунной системы с развитием синдромов лимфопролиферации и иммунной недостаточности [17]. Возбудитель обладает оппортунистическими и онкогенными свойствами [2]. ВЭБ имеет специфические антигены: капсидный (VCA), ядерный (EBNA), ранние (диффузный EAD и локализованный EAR), мембранный (MA) [13].

Уязвимое место и входные ворота инфекции — назофарингеальный эпителий. ВЭБ проникает в В-лимфоидную ткань ротоглотки, а затем происходит его распространение по всей лимфатической системе организма. Во время первичного инфицирования ВЭБ в процесс вовлекается около 20% циркулирующих В-лимфоцитов. ДНК вируса попадает в ядро клеток, при этом белки ВЭБ предоставляют инфицированным В-лимфоцитам способность непрерывно размножаться в культуре. Этот процесс, характерный для всех форм ВЭБ-инфекции, называют иммортализацией (бессмертием) В-лимфоцитов [2, 11]. В ответ на фиксацию ВЭБ на поверхности В-лимфоцитов происходит активация Т-лимфоцитов-супрессоров естественных Т-киллеров, а также включаются механизмы анти-

телзависимого Т-клеточного звена. При первичной ВЭБ-инфекции численность Т-лимфоцитов превышает количество В-лимфоцитов в 40-50 раз. Эти механизмы, с одной стороны, тормозят пролиферацию и дифференциацию В-лимфоцитов, с другой – вызывают лизис инфицированных В-лимфоцитов, чем способствуют выходу вируса в свободную циркуляцию с последующей его элиминацией гуморальными специфическими антителами [16]. После первичной инфекции ВЭБ в незначительном количестве сохраняется в организме хозяина в течение всей жизни. Цитотоксические Т-лимфоциты и НК-клетки ограничивают первичную инфекцию и держат пул “бессмертных” ВЭБ-инфицированных В-лимфоцитов под контролем. Однако если любой элемент иммунного ответа нарушен, маленький пул ВЭБ-инфицированных клеток может расшириться [15].

По данным American Thoracic Society, с 1982 года число больных хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ) к 1995 году возросло на 41,5% и составило 14 млн человек, причем в 12,5 млн случаев причиной был хронический обструктивный бронхит [1]. В настоящее время в США около 6% мужчин и 3% женщин болеют ХОБЛ, среди лиц старше 55 лет эта цифра достигает 10% [21- 23]. В США этот показатель для лиц в возрасте 65-74 лет составляет 13,6% у мужчин и 11,8% у женщин [10].

ХОБЛ характеризуется ограничением воздушного потока, которое обратимо не полностью. Ограничение воздушного потока, как правило, имеет неуклонно прогрессирующий характер и вызвано патологической реакцией легких на воздействие различных вредоносных частиц и газов [7, 12].

Имеются сообщения о том, что бактериальные инфекции являются ведущими приблизительно в 70% случаев обострения ХОБЛ, вирусные инфекции провоцируют обострения в 30% случаев [6].

Накопленный опыт применения противовирусных препаратов, в частности гроприносина (инозин пранобекс), в комплексном лечении больных с различными патологиями [3, 5, 9] позволяет говорить о том, что в такой ситуации данный препарат может явиться одним из эффективных методов терапии. Эффект обусловлен его двойным действием: противовирусным и иммуномодуляторным. Противовирусное действие обусловлено подавлением синтеза вирусной РНК посредством связывания с рибосомой клетки и изменения ее стереохимического строения, что делает невозможной репликацию полноценных РНК и ДНК соответствующих типов вирусов. Иммуномодулирующее действие проявляется усилением дифференцировки пре-Т-лимфоцитов и стимулированием дифференцировки и пролиферации Т-лимфоцитов в Т-киллеры и Т-хелперы, тем самым нормализованием соотношения между субпопуляциями хелперных и супрессорных клеток, а также стимулированием дифференцировки В-

лимфоцитов в плазматические клетки и синтеза антител, способствуя активации системы комплемента и синтезу эндогенного интерферона.

Целью настоящего исследования явились оценка эффективности применения противовирусного препарата гроприносина при ХОБЛ, а также сравнение эффектов данного препарата с традиционной медикаментозной терапией.

Материал и методы

Исследование включало 68 пациентов с ХОБЛ в возрасте от 40 до 80 лет. Больные были разделены на 3 основные группы: в I группу вошли 24 больных с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ), во II группу – 20 больных с эмфиземой легких (ЭЛ) и в III группу – 24 больных с бронхиальной астмой (БА). В исследование не включались пациенты с крайне тяжелым течением заболевания, а также больные с тяжелой сопутствующей патологией. По варианту терапии больные были разделены на 2 группы: больные, получавшие общепринятое терапевтическое лечение, и больные, получавшие лечение, включающее гроприносин, который является иммуномодулирующим препаратом с противовирусным действием. Гроприносин (инозин пранобекс) – 500 мг, назначался по 2 таблетки 4 раза в сутки в течение 4 недель. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых лиц и была сопоставима с основной группой по возрастному и половому составу.

Для определения антител IgM и IgG к капсидному антигену VCA ВЭБ использовали набор реагентов для иммуноферментативного выявления иммуноглобулинов в сыворотке (плазме) крови коммерческой диагностической тест-системы «ВектоВЭБ-VCA-IgM» и «ВектоВЭБ-VCA-IgG».

Результаты исследований были обработаны методами вариационной статистики с вычислением t-критерия достоверности Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным, почти у всех больных – 67 (99%) с ХОБЛ обнаруживается повышение концентрации IgG ВЭБ. Только у одного больного IgG был отрицательным. Причем концентрация IgG при ХОБЛ увеличивается резко ($3,318 \pm 0,72$ против нормы $0,173 \pm 0,11$ $P < 0,01$). Интересно, что после проведенного лечения с включением гроприносина у больных регистрируется некоторая нормализация концентрации IgG ($2,189 \pm 0,31$, $P < 0,01$) в плазме крови. После общепринятой медикаментозной терапии эффект менее выражен ($2,986 \pm 0,53$, $P < 0,05$) (рис.1).

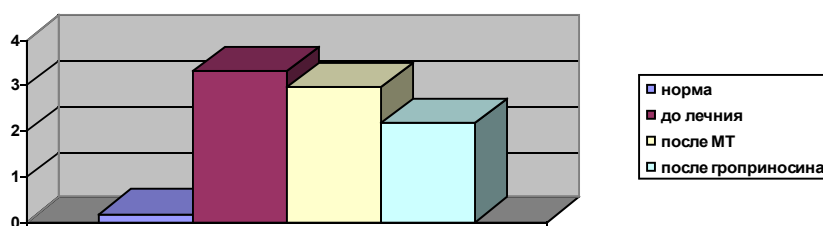


Рис. 1. Изменение IgG вируса Эпштейна-Барр в плазме крови при хронических обструктивных болезнях легких до и после различных вариантов лечения

Интересная закономерность обнаружена при исследовании IgG в зависимости от заболевания. У больных с ЭЛ наблюдалось наибольшее повышение концентрации IgG – $3,396 \pm 1,23$ по сравнению с нормой, при БА – $3,342 \pm 1,12$ и наименьшее увеличение концентрации наблюдалось при ХОБ – $3,128 \pm 0,87$. Все показатели были достоверны.

Как показали наши дальнейшие исследования, концентрация IgG повышалась пропорционально степени тяжести заболевания. После проведенной терапии наблюдалась коррекция данного показателя. После терапии с включением противовирусного препарата гроприносина концентрация IgG подверглась наибольшему изменению при БА – $1,522 \pm 0,12$, а после МТ – $2,202 \pm 0,58$ (рис.2). У больных с ЭЛ после применения медикаментозной терапии концентрация IgG оставалась на высоких цифрах – $3,102 \pm 0,87$, а у группы больных, получавших и гроприносин, эффект более выражен – $2,390 \pm 0,49$, что говорит о менее выраженном эффекте данного метода терапии у данной группы больных. При ХОБ значения IgG составляли после применения гроприносина $1,872 \pm 0,42$ и после МТ – $2,653 \pm 0,82$.

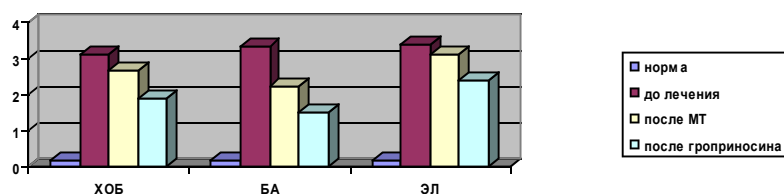


Рис. 2. Изменение IgG вируса Эпштейна-Барр в плазме крови при ХОБ, БА, ЭЛ до и после лечения

Обнаруженные данные свидетельствуют об эффективности применения противовирусного препарата у исследованных больных по сравнению с МТ. При этом наблюдается коррекция концентрации IgG ВЭБ, в то время как после традиционной медикаментозной терапии концентрация IgG остается на высоких цифрах. Вероятно, что эффект гроприносина связан с его противовирусным и иммуномодуляторным действием. При этом также происходит стимуляция дифференцировки В-лимфоцитов, что способствует активации системы комплемента и синтезу эндогенного интерферона. По нашему мнению, по степени нормализации концентрации можно судить об эффективности применяемых методов терапии при ХОБЛ. Повышенное содержание концентрации IgG может привести к хронической иммуносупрессии.

Таким образом, можно заключить, что обострение ХОБЛ сопровождается резким повышением концентрации IgG вируса Эпштейна-Барр, причем она повышается пропорционально степени тяжести заболевания, а использование противовирусного препарата гроприносина в комплексном лечении приводит к нормализации концентрации IgG.

Поступила 25.05.12

Գրոպրինոսինի ազդեցությունը Էպշտեյն-Բարր վիրուսի IgG-ի վրա թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդությունների ժամանակ

Լ.Հ. Միմոնյան, Լ.Ք. Խաչատրյան

Թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդությունները առավել տարածված հիվանդություններից են: Բակտերիալ պրոցեսը կարող է բարդանալ ցանկացած վիրուսային վարակով: Էպշտեյն-Բարր վիրուսը հերպես վիրուսների խմբի առավել տարածվածներից մեկն է: Խնդրի արդիականությունը պայմանավորված է վիրուսի բարձր տարածվածությամբ ամբողջ աշխարհում, լատենտ ընթացքով և ամբողջ կյանքի ընթացքում պերսիստենցիայով: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել հակավիրուսային պրեպարատի՝ գրոպրինոսինի արդյունավետությունը թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդություններով հիվանդների մոտ ի համեմատ սովորաբար կիրառվող դեղորայքային բուժմանը: Դիտվում է Էպշտեյն-Բարրի IgG կոնցենտրացիայի շտկում,

այն դեպքում երբ տրադիցիոն դեղորայքային բուժումից հետո IgG կոնցենտրացիան մնում է բարձր թվերի վրա:

Կարելի է եզրակացնել, որ թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդության սրացումները ուղեկցվում են Էպշտեյն-Բարրի IgG կոնցենտրացիայի կտրուկ ավելացմամբ, ինչը համապատասխանում է հիվանդության ծանրությանը, իսկ գրոպրինոսինի օգտագործումը դեղորայքային կոմպլեքս բուժման մեջ բերում է IgG կոնցենտրացիայի կարգավորման:

Groprinosine's action on IgG Epstein-Barr virus in chronic obstructive pulmonary diseases

L.H. Simonyan, L.Kh. Khachatryan

COPD are among the most common diseases. Any viral infection may be complicated by bacterial exacerbation of the process. Epstein-Barr virus is one of the most common in a group of herpes viruses. The urgency of the problem is explained by the high degree of incidence, often latent morbidity and life-long persistence of the virus. Studies have shown the effectiveness of antiviral drug groprinosine in patients with COPD. There is observed correction of the concentration of IgG Epstein-Barr virus, whereas after conventional medical therapy is stays at high level.

It can be concluded that the aggravation of COPD is accompanied by a sharp increase in the concentration of IgG Epstein-Barr virus, and it increases in proportion to the severity of the disease, and the use of groprinosine in treatment leads to normalization of the concentration of IgG.

Литература

1. Антонов Н.С., Стулова О.Ю., Зайцева О.Ю. Эпидемиология, факторы риска, профилактика. Хроническая обструктивная болезнь легких. Под ред. А.Г. Чучалина. М., 1998, с. 66–82.
2. Гурцевич В. Э., Афанасьева Т. А. Гены латентной инфекции Эпштейна-Барр (ВЭБ) и их роль в возникновении неоплазий. Русский мед. журнал, 1998, т. 2, 1, с. 68-75.
3. Елисеева М.Ю., Мынбаев О.А., Манухин И.Б. Современные взгляды на герпетическую инфекцию. Проблемы репродукции, 2009, 1, с. 25-35.
4. Иванова В. В., Железникова Г. Ф., Шилова И. В. Иммунопатогенез инфекционной болезни у детей. Детские инфекции, 2005, т. 4, 1, с. 6-11.
5. Параманова Н.С., Волкова О.К. Проблема острых респираторных заболеваний в педиатрии. Журнал “Здоровье ребенка”, 2010, 2(23), с.25-28.
6. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Инфекционное обострение ХОБЛ. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. М., 2005.
7. Buist A.S., Vollmer W.M. Smoking and other risk factors. In: Murray J.F., Nadel J.A., eds. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994, p. 1259–1287.

8. *Cruchley A. T., Williams D. M., Niedobitek G.* Epstein-Barr virus: biology and disease. *Oral Dis.*, 1997 May; 3 Suppl 1: S153-S156.
9. *Cianciara J., Laskus T., Gabinska E., Loch T.* Isoprinosine in the treatment of chronic active hepatitis type B. *Scand. J. Infect. Dis.*, 1990, 22(6), p.645-648.
10. *Feinleib M., Rosenberg H.M., Collins J.G. et al.* Trends in COPD morbidity and mortality in the United States. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1989, vol.140, 1, p.9-18.
11. *Glenda C. Faulkner, Andrew S. Krajewski and Dorothy H. Crawford* The ins and outs of EBV infection. *Trends in Microbiology*, 2000, 8: 185-189.
12. «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease». National Institutes of Health, 2001.
13. *Jeffrey I. Cohen* The biology of Epstein-Barr virus: lessons learned from the virus and the host. *Current Opinion in Immunology*, 1999, 11: 365-370.
14. *Kawa K.* Epstein-Barr virus-associated diseases in humans. *Inf. J. Hematol.*, 2000, vol. 71, p. 108-117.
15. *Kawaguchi H., Miyashita T., Herbst H.* Epstein-Barr virus-infected T lymphocytes in Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome. *J. Clin. Invest.*, 1993, vol. 92, p. 1444-1450.
16. *Kelly G.L., Long H.M., Styliou J., Thomas W.A. et al.* An Epstein-Barr virus anti-apoptotic protein constitutively expressed in burkitt lymphomagenesis: the Wp/BHRF1 link. *PLoS Pathog.*, 2009, 5(3), 1000341.
17. *Ladell K., Dorner M., Zauner L., Berger C., Zoucol F. et al.* Immune activation supresses initiation of litic Epstein-Barr virus infection. *Cell. Microbiol.*, 2007, 9(8), p.2055-2069.
18. *Liu Q.F., Fan Z.P., Luo X.D., Zang Y., Sun J.* Epstein-Barr virus- associated pneumonia in patients with post-transplantant lymphoproliferative disease after hematopoetic stem cell trasplantation. *Zhinghua Yi Xue Za Zhi.*, 2008, 88(44), p.3123-3126.
19. *Mak-Manus T.E., Koyl P.W., Louson J., Elborn J.S.* Epstein-Barr pneumonitis. *Olster Med.J.*, 2009, 78(2), p.137-138.
20. *Paschos K., Smith P., Anderton E., Middeldrop J.M., White R.E., Allday M.J.* Epstein-Barr virus latency in B-cells leads to epigenetic repression and CpG methylation of the tumor suppressor gene Bim. *PLoS Pathog.*, 2009, 5(6), 1000492.
21. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease ATS statement. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1995, 152, p. 77-120.
22. *Tnom T.J.* International comparisons in COPD mortality. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1989, 140: 27-43.
23. *Xu X., Wess S.T., Rijcken B., Schoten J.P.* Smoking, changes in smoking habits and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. *Eur. Respir. J.*, 1994, 7: 1056-1061.

Исследование перекисного окисления липидов и содержания оксида азота в крови больных эхинококкозом

А.В.Зангинян, Г.С.Казарян, Л.М. Овсепян

*Институт молекулярной биологии НАН РА
0014, Ереван, ул. Асратяна, 7*

Ключевые слова: эхинококкоз, перекисное окисление липидов, оксид азота

Эхинококкоз – паразитарное заболевание, распространенное во многих странах мира и продолжающее оставаться серьезной медицинской и народно-хозяйственной проблемой. Эхинококкоз вызывается паразитом *Echinococcus granulosus*, который является одним из наиболее опасных паразитов человека и животных [1,7]. Заболевание характеризуется хроническим течением, поражением печени, легких, почек и других органов и структурно-функциональным поражением органов, в которых они обитают. Несмотря на возрастающий интерес к данной проблеме, по сей день остаются мало исследованными особенности молекулярно-биологических механизмов патогенеза и повреждения органов с множественными и осложненными эхинококковыми кистами органов.

Значительную роль в патогенезе метаболических и структурных нарушений при различных патологических состояниях занимают процессы перекисного, свободнорадикального окисления. В иницировании процессов свободнорадикального перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов ведущую роль играют активные формы молекулярного кислорода [8]. В настоящее время несомненно значение оксида азота (NO), как универсального регулятора клеточного и тканевого метаболизма при различных патологических состояниях организма [5].

В доступной нам литературе мы не нашли исследований по определению процессов свободнорадикального окисления в пораженных личинками эхинококков тканях (печень, легкие) промежуточных хозяев.

Исходя из этого, целью настоящей работы явилось исследование процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) и содержания оксида азота в крови больных эхинококкозом печени.

Материал и методы

Исследование проводили на больных эхинококкозом печени, поступивших в стационар. Всем пациентам в период предоперационного обследования, с целью уточнения диагноза, размеров, локализации очаговых образований, выполнялись КТ и УЗИ брюшной полости. Пробы крови брались за 1 день до операции и после операции на 3, 6 и 10-е дни. Контролем были доноры.

Об активности ПОЛ судили по количеству образования гидроперекисей (ГП) и малонового диальдегида (МДА). ГП определяли по цветной реакции с тиоцианатом аммония при максимуме поглощения 480 нм [4]. МДА определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой [4]. Количество белка определяли по Лоури [9].

Содержание NO азота определяли с помощью реактива Грисса (1% сульфаниламида; 0,1 % нафтилендиамина; 2,5 % фосфорной кислоты), а абсорбцию раствора измеряли при длине волны 546 нм [2].

Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследования, в крови здоровых людей обнаружен определенный стационарный уровень интенсивности свободнорадикальных реакций (табл.).

Таблица

Содержание продуктов перекисного окисления липидов в крови при эхинококкозе печени (n=7)

Показатель	Больные эхинококкозом				
	контроль	до операции	на 3-й день после операции	на 6-й день после операции	на 10-й день после операции
Гидроперекиси, Е нмоль/мг белка	0,46± 0,03	1,3 ± 0,04*	1,26 ± 0, 06	0, 78± 0,04*	0, 6 ± 0,03
МДА, нмоль/мг белка	4,8± 0,53	10,2± 0,45*	12,5± 0,38*	6, 7 ± 0, 42*	6,0 ± 0,37
Общее содержание продуктов ПОЛ	5,26	11,5	13,76	7,48	6,6

*P<0,05

Исследование содержания продуктов ПОЛ у больных эхинококкозом показало их увеличение. Существенно выше были показатели гидроперекисей и малонового диальдегида за день до операции; общий уровень составил 11,5, что почти в 2 раза превышает их содержание в контроле. В первый день после операции наблюдался также повышенный уровень гидроперекисей и малонового диальдегида, который снизился к 10-му дню операции. Гидроперекиси и малоновый диальдегид являются продуктами окислительного распада полиненасыщенных жирных кислот (линолевой, линоленовой, арахидоновой) – важнейшими компонентами фосфолипидов биологических мембран. Повышение их количества является одной из причин, приводящих к повреждению клеток гепатоцитов.

Непосредственным результатом ПОЛ является повышение проницаемости мембраны, изменение ее конформации в мембранных липопротеиновых комплексах, что приводит к изменению активности ферментов. Полученные данные показывают, что развитие эхинококковых цист в печени больных эхинококкозом сопровождается активированием свободно-радикальных процессов. В связи с этим нами было проведено исследование по определению содержания в крови больных NO. Молекула кислорода NO имеет неспаренный электрон, поэтому NO относится к свободнорадикальным соединениям.

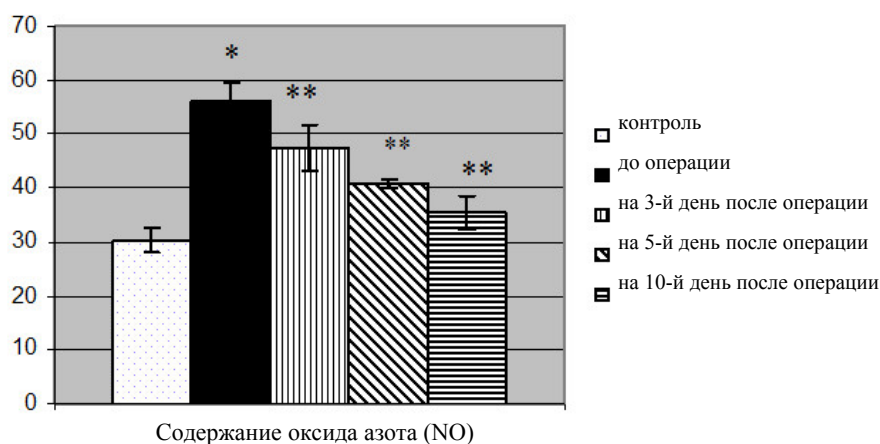


Рисунок. Содержание оксида азота в сыворотке крови больных эхинококкозом (NO в мкмоль/л) (n=7); * P<0,05, **P>0,05

Содержание NO в сыворотке крови больных эхинококкозом за день до операции показало повышение его уровня; в контроле – 30,32 мкмоль/л, а в крови больных эхинококкозом – 55,84 мкмоль/л. На 3-й день содержание NO составило 47,3 мкмоль/л. К 10-му дню содержание его составило 35,5 мкмоль/л.

Увеличение содержания NO играет важную роль в защите клеток печени от повреждающего действия токсических веществ. С другой стороны, избыток NO ухудшает функцию эндотелия, подавляет продукцию эндотелиального NO и угнетает нормальную функцию печени [3]. Клетки печени могут быть подвергнуты действию NO, генерируемого соседними купферовскими клетками, эндотелиальными клетками, а также влиянию эндогенного NO. Было показано, что NO препятствует синтезу белков гепатоцитов [10].

Известно, что взаимодействие NO с активными формами кислорода вызывает генерацию высокотоксичных продуктов, в частности пероксинитрита, что ведет к повреждению и гибели клеток. Оксид азота может присоединяться атомом азота к белкам, имеющим в своем составе серосодержащие аминокислотные остатки. Цитотоксичность пероксинитрита проявляется в окислении прежде всего SH- и NH₂-групп белков, протеолипидов, ДНК [6].

Одним из мощных регуляторных эффектов NO является подавление митохондриального дыхания через ингибирование цитохромоксидазы дыхательной цепи. Кроме того, пероксинитрит может непосредственно взаимодействовать с железом активных центров ключевых ферментов дыхательной цепи, необратимо окисляя их. Подавление митохондриального дыхания приводит к снижению заряда митохондрий, что может инициировать апоптотический процесс.

Таким образом, полученные нами данные позволяют предположить, что у больных эхинококкозом печени наблюдается активирование свободнорадикальных реакций, приводящих к увеличению содержания гидроперекисей, малонового диальдегида и оксида азота.

Поступила 11.04.12

Մարդու լյարդի էխինոկոկոզի ժամանակ արյան լիպիդների գերօքսիդների և ազոտի օքսիդի պարունակության ուսումնասիրությունը

Հ.Վ. Զանգինյան, Գ.Ս. Ղազարյան, Լ.Մ. Հովսեփյան

Աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել լյարդի էխինոկոկոզի ժամանակ արյան լիպիդների գերօքսիդային պրոցեսները և ազոտի օքսիդի պարունակությունը: Ուսումնասիրման արդյունքում պարզվեց, որ հիվանդությունը ուղեկցվում է ազատ ռադիկալային պրոցեսների ակտիվացմամբ, որը բերում է հիդրոգերօքսիդների, մալոնային դիալդեհիդի և ազոտի օքսիդի քանակի ավելացման:

Investigation of lipid peroxides and nitrogen oxide content in the blood of patients with echinococcosis

H.V. Zanginyan , G.S. Kazaryan, L.M. Hovsepyan

The purpose of this work was to study the process of lipid peroxidation and nitric oxide content in the blood of patients with echinococcosis of the liver. Our data suggest that in patients with liver echinococcosis there is observed activation of free radical reactions leading to increase in the levels of hydroperoxides, malondialdehyde and nitric oxide.

Литература

1. Акбаев М.Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных. М., 2002.
2. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. Бюл. exper. биол. и мед., 2000, 7, с. 6 - 9.
3. Реутов В.П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала. Вестник РАМН, 2000, 4, с. 35–41.
4. Современные методы в биохимии, М., 1977.
5. Atucha N.M., Nadal F.J., Iyu D. et al. Role of vascular nitric oxide in experimental liver cirrhosis. Curr. Vasc. Pharmacol., 2005, 3 (1), p. 81-85.
6. Brown G.S. Borutatte Nitric oxide inhibition of mitochondrial respiration and its role in cell death. Free Radic. Biol. Med., 2002, 33 (11), p. 1440-1450.
7. Brunetti E., Mark R. Cystic Echinococcosis. Medicine Journal, March 5, 2004, vol. 5, N 3.
8. Halliwell B., Gutteridge J.M. Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford University Press, 1999.
9. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. et al. Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol.Chem., 1951, 193, 1. p. 265-275.
10. Montoliu C., Kosenko E., Del Olmo J.A. et al. Correlation of nitric oxide and atrial natriuretic peptide changes with altered cGMP homeostasis in liver cirrhosis. Liver Int., 2005, 25(4), p. 787-795.

К вопросу об этиологии возникновения безоаров и эндоскопия как метод их лечения

Н.А. Ванян

*Отделение диагностики Медицинского центра “Мурацан”
ЕГМУ им. М. Гераци
0041, Ереван, ул. Мурацана, 114*

Ключевые слова: безоар, эвакуаторные нарушения, кишечная непроходимость, инородное тело

Безоары представляют собой шарообразные плотные конгломераты из растительных волокон. Безоары – это совершенно исключительные инородные тела, которые локализуются в желудке. В 1956 г. безоар описал Stefan, а еще раньше об этом писали Devis и Nemec. Различают безоары растительного происхождения (фитобезоары), волосяного (трихобезоары), жирового (себобезоары). Величина их (диаметр) может колебаться от 2 – 10 см до огромных размеров, заполняя почти весь желудок.

Трихобезоары образуются вследствие дурной привычки глотать волосы. Они встречаются, в основном, у эмоциональных неуравновешенных людей и клинически проявляются хроническими осложнениями на протяжении многих лет.

Фитобезоары чаще выявляются у лиц, проживающих в южных районах, где едят много фруктов, содержащих жидкие вещества и клетчатку. Склеиваясь, они образуют плотную массу, которая постепенно увеличивается и превращается в округлое опухолевидное образование [4]. Возможно образование фитобезоара из мелких косточек [1].

При пальпации эпигастральной области обнаруживаются образования различной пальпаторной чувствительности [7,8]. Диагноз можно подтвердить и рентгенологическим исследованием.

У нас были диагностированы четыре случая безоара. Дважды – трихобезоар (у пациенток 14 и 18 лет) и два случая фитобезоара (мужчина 60 лет и женщина 55 лет). В первых двух случаях с целью удаления образования было произведено оперативное – хирургическое вмешательство, в последних двух случаях удаление образования производилось эндоскопическим путем, гастродуоденоскопом EVIS EXSERA II -180 фирмы Olympus.

Приводим наблюдения:

Больной Ш.С., 60 лет, жаловался на тяжесть в эпигастральной области, потерю аппетита и отвращение к еде, особенно твердой пище. Пальпаторно в эпигастральной области определялось твердое образование. При гастроскопии в желудке обнаружилось оформленное, округлое, капсулированное слизью образование диаметром 10 – 12 см, инородное тело, состоящее из непереваренных волокон – фруктовой клетчатки (чернослива и яблок), кожуры и косточек, фрагментов куриного мяса. Образование полностью заполняло антральную область. По причине длительного нахождения объемного инородного тела в желудке (что вызывает гиперсекрецию желудка и механическое раздражение) на слизистой образовалась пептическая язва размерами 1,5 см с глубоким дном и налетом фибрина на дне. Окружающие ткани были резко гиперемированы.

Только местным обезболиванием слизистой заглоточного кольца 10% лидокаином была произведена эндоскопическая фрагментация образования на мелкие кусочки диаметром 1 см с помощью эндоскопических захватывающих щипцов типа треножника, пятиножника и w-образной челюсти. После процедуры больному было рекомендовано увеличить прием жидкости, по возможности больше ходить, исключить твердую пищу. Через сутки проведена контрольная гастроскопия, которая показала полное прохождение фрагментированного фитобезоара через пилорический канал. Просветы желудка и двенадцатиперстной кишки были полностью свободны. Больному также была назначена противовоспалительная терапия.

Во втором случае у пациентки С.А., 55 лет, жалобы были схожие, но размеры образования были меньше – диаметр 8 см. Безоар состоял из яблочной кожуры, косточек и шелухи семечек. Удаление производилось тем же методом.

Больная отмечала боль в околопупочной области, сопровождаемую тошнотой, анорексией на протяжении 3 месяцев. Постоянное чувство дискомфорта и тяжести в эпигастральной области, усиливающееся особенно после приема пищи. Отмечались изменения частоты стула (запоры чередовались частым опорожнением кишечника) и метеоризм, а также частая головная боль и плохой сон.

Безоары возникают на фоне нарушения моторики. Дополнительным фактором может стать слишком узкое выходное отверстие из желудка. Безоары чаще обнаруживаются у лиц, которым была произведена ваготомия и резекция желудка. Большие безоары могут вызывать клиническую картину непроходимости [2,5].

В процессе возникновения безоаров имеют место нарушения деятельности физиологии пищеварения, когда моторно-эвакуаторная и секреторная функции желудочно-кишечного тракта ущербны. Причинами этого процесса могут стать нервно-психические напряжения и нарушения режи-

ма. Расстройства моторной функции желудка могут проявляться в виде атонии или гипотонии желудка, при гастроспазме, кардиоспазме, спазме привратника и ДПК. Эти функциональные расстройства могут сопровождаться дисфункцией секреторной деятельности, которая проявляется в виде гипо-, гипер- или отсутствием секреции. Гиперсекреция может быть результатом продолжительного нервно-психического напряжения. Степень кислотности зависит от давности заболевания. В настоящее время доказано, что практически у всех больных синдромом раздраженного кишечника (СРК) отмечается значительное снижение порога висцеральной, в том числе болевой, чувствительности рецепторов кишечной стенки (висцеральная гиперчувствительность и гиперальгезия). У большинства больных СРК выявляются выраженные вегетативные нарушения с преобладанием парасимпатической активности [6]. В реализации описанного повышения возбудимости центральной и вегетативной нервной системы, а также периферических рецепторов кишечной стенки важную роль играет нарушение баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов, контролирующих основные кишечные функции гормонов-констрикторов, стимулирующих двигательную активность кишечника (гастрин, холецистокинин, мотилин, энкефалины), и гормонов-дилататоров, уменьшающих моторику кишечника (ВИП, соматостатин, глюкагон) [3].

В последнее время существенное значение в регуляции разнообразных функций органов желудочно-кишечного тракта придается гормону мелатонину, который синтезируется в клетках слизистой оболочки и эпифизе. Мелатонин ингибирует моторику органов желудочно-кишечного тракта.

В норме пищеварение в желудке происходит поэтапно – фазами. Вначале – мозговая фаза, когда происходит раздражение слуховых, зрительных и обонятельных рецепторов при виде пищи, а также во время пережевывания, глотания и прохождения через пищевод. Далее наступает желудочная (гастральная) фаза, которая начинается при попадании пищи в желудок и раздражении хемо- и механорецепторов. Секретция желудочного сока в норме наступает через 30 минут. После желудочной фазы в норме наступает кишечная (интестинальная) фаза, когда должен происходить переход расщепленной пищи из желудка в кишечник. Эта фаза длится от 1 до 3 часов.

Чистый желудочный сок, необходимый для процесса пищеварения, – это прозрачная жидкость кислой реакции. Он содержит протеолитические энзимы, желатиназу, химозин, липазу, лизоцим и муцин. Лизоцим и муцин обладают бактерицидной и защитной функцией. Избыточная выработка этих энзимов может стать благоприятной предпосылкой для образования безоаров.

При хроническом течении функциональных расстройств (как моторно-эвакуаторных, так и секреторных) может возникнуть нарушение

вышеперечисленных этапов, т.е. нарушение последовательности процессов пищеварения, и привести к морфологическим изменениям слизистой гастродуоденального сегмента, что в свою очередь может стать предвестником возникновения безоаров [5].

Благоприятным условием для возникновения безоаров может явиться антральный гастрит, который сопровождается ригидностью складок слизистой желудка. Этот тип гастрита характеризуется изолированным поражением антрального отдела с деформацией и сужением выходного отдела. Хронический воспалительный процесс захватывает все слои желудка, включая серозный. При этом возникает резкий отек слизистого и подслизистого слоя и длительное спастическое напряжение мышечного слоя. В результате стенки антрального отдела теряют свою эластичность. Явления ригидности способствуют развитию склероза подслизистого и мышечного слоев. В результате возникает стойкая ригидная деформация с укорочением антрального отдела и ослаблением моторно-эвакуаторной функции желудка.

Безоары могут стать причиной острых процессов в брюшной полости и представлять угрозу для жизни пациента.

Несмотря на небольшое число наблюдений можно сделать вывод, что эндоскопическая эвакуация безоара имеет преимущества перед хирургическим вмешательством. Манипуляцию можно проводить амбулаторно, что делает госпитализацию больного необязательной, отсутствует фактор хирургической агрессии, исключаются возможные при оперативном вмешательстве осложнения. Применение данной техники удаления безоаров позволяет контролировать размеры фрагментов с точки зрения свободного их прохождения по дистальным отделам желудочно-кишечного тракта. Немаловажным фактором является экономическая эффективность манипуляции (исключаются затраты, связанные с пребыванием больного в стационаре), что становится актуальным в нынешних социальных условиях.

Поступила 28.03.12

Բեզոարի առաջացման էթիոլոգիան և էնդոսկոպիան որպես բուժման մեթոդ

Ն.Ա.Վանյան

Բեզոարը օտար մարմին է, որը տեղակայվում է ստամոքսում: Այս օտար մարմինը հազվադեպ է հանդիպում, բայց ուշադրությունը նրա նկատմամբ մեծ է, քանի որ նա կարող է անանցելիության պատճառ դառնալ: Հոդվածում նկարագրվում են բեզոարի առաջացման պատճառա-հետևանքային մեխանիզմները: Բեզոարի բուժման

ճանաչված և տարածված մեթոդը՝ վիրահատությունն է: Այստեղ փուլ առ փուլ նկարագրվում է բեզոարի հեռացումը էնդոսկոպիկ եղանակով և նշվում են այս մեթոդի առավելությունները:

ON THE PROBLEM OF ENDOSCOPIC TREATMENT OF BEZOARS

N.A. Vanyan

Bezoars which are localized in stomach are quite exceptional.

They distinguish phytogenous bezoars (phytobezoars), bezoars of hair (trichobezoars) and fatty origin (sebobezoars). Their sizes (diameter) may range from 2 -10 cm to enormous ones, almost completely filling up the stomach.

In the history of our clinic, bezoars were diagnosed in four cases, of which a trichobezoar (in female patients of 14 and 18 years of age) and –a phytobezoar (in a 60 and 55-year patients). In the first two cases for removal of the formation they conducted a surgical intervention, and in the other two cases the removal was performed endoscopically with a gastroduodenoscope EVIS EXERA II - 180, *Olimpus*.

Using the endoscopic gripe FG-46L-1CE K6402-2728 we conducted endoscopic fragmentation of the formation into small (1cm) pieces.

Though the number of observations is small, we may conclude that the endoscopic evacuation of the bezoar has advantages over the surgical intervention. Application of this technique allows controlling the sizes of fragments from the point of view of their free passing through the distal sections of the gastrointestinal system. Not a less important factor is the economic efficacy of the manipulation – the expenses for the patient's stay in hospital are cut.

Литература

1. *Бабашев Б.С.* Хирургия брюшной полости. 1983, с. 215.
2. *Бертольд Блок, Гвидо Шахшель, Гартму Шмидт.* Гастроскопия, 2007, с.176-177.
3. *Валенкевич Л.Н. Яхонтова О.И.* Система органов пищеварения. 2007, с. 517 .
4. *Исаков Ю.Ф. и др.* Брюшная хирургия.1983, с. 38.
5. *Курыгин А.А. Стойко Ю.М. Багненко С.Ф.* Неотложная гастроэнтерология.СПб. 2001, с. 478-479.
6. *Ройтберг Г.Е. Струтынский А.В.* Внутренние болезни. 2007, с. 115,116,516,519.
7. *Тошевский В.* Острые процессы в брюшной полости. 1987, с. 327.
8. *Чернеховская Н.Е.* Современные технологии в эндоскопии, 2004, с. 129-130.

Մաշկային պատնեշի ամբողջականության խախտումը և խոնավացնող միջոցների կիրառումը դերմատոկոսմետոլոգիայում

Խ.Մ.Խաչիկյան, Շ.Վ. Կարապետյան

*Երևանի Մ.Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարանի
հետբուհական և շարունակական կրթության ֆակուլտետի
մաշկավեներաբանության և կոսմետոլոգիայի ամբիոն
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. մաշկի պաշտպանական գործառույթ, ֆիլագրին, ջրի
տրանսէպիդերմալ կորուստ, խոնավացնող միջոց-
ներ, Լոկոբեյզ

Մաշկը եռաբաղադրիչ (վերնամաշկ, բուն մաշկ և ճարպաշարակ-
ցական հյուսվածք) ձևաբանական-գործառութային մի ամբողջակա-
նություն է, որը կազմում է մարմնի ընդհանուր քաշի 16-20%-ը և բնո-
րոշվում է բազմագործառութայնությամբ: Առավել նշանակալի են նրա
պաշտպանական, արյունաստեղծման (ներարգանդային կյանքում),
հաղորդակցման, ռեցեպտորային, ջերմականոնավորման, շնչառա-
կան, ներծծման, արտազատման, արտաթորման, նյութափոխանակա-
յին, բնապահպանական, ներգատիչ և գեղարարական գործառութնե-
րը: Շարադրյալ շարքում մաշկի պաշտպանական (մեխանիկական և
իմունաբանական) գործառութն, անշուշտ, ունի իր ուրույն տեղը և
նշանակությունը, իսկ նրա պատնեշային ամբողջականության խախ-
տումն ընկած է բազմաթիվ մաշկային և համակարգային հիվանդու-
թյունների հիմքում, ինչպիսիք են՝ ատոպիկ դերմատիտը, պսորիազը,
իխթիոզը, Դեվերժիի կարմիր մազային որքինը, շաքարային դիաբետը,
երիկամային անբավարարությունը և այլն: Նրանց միավորում է (չնա-
յած պատճառագիտության, ախտաձագման և կլինիկական արտահայ-
տությունների խստիվ տարբերությանը) մաշկի չորության (քսերոզ)
ախտանիշը, որը կարող է զարգանալ թե՛ առաջնայնորեն, և թե՛ երկ-
րորդայնորեն՝ առավել բարդացնելով հիմնական հիվանդության ախ-
տանշաբանությունը [8,13]:

Այսպիսով, միանգամայն արդարացված են գիտական հանրու-
թյան՝ այս հիվանդությունների բուժման ժամանակակից միջոցներ

ստեղծելուն նվիրված ջանքերը: Այս նպատակին են ծառայում ընդարձակ ֆարմակոդինամիկ ազդեցությամբ ժամանակակից խոնավացնող բազմաբաղադրիչ մի շարք միջոցներ, որոնք վերականգնում են վերնամաշկի եղջրային կառույցների ամբողջականությունը, կասեցնում ջրի տրանսէպիդերմալ կորուստը և այլն: Նրանք կիրառվում են թե՛ մոնոթերապիայի և թե՛ պոլիթերապիայի ձևով՝ ոչ միայն բուժական, այլ նաև գեղարարական նպատակ հետապնդելով (չորության հակումով մաշկի գեղարարական խնամք) [2,10,35]:

Խոնավացնող միջոցների արդյունավետությունը գնահատվում է ինչպես սուբյեկտիվորեն՝ մաշկի չորության հետ զարգացման և նրա առաձգականության վերականգնման արտահայտվածությամբ, այնպես էլ ֆունկցիոնալ ախտորոշման ժամանակակից մեթոդներով, որոնցից հուշարժան են հատկապես կորնեոմետրիան (մաշկի հիդրատացիայի մակարդակի որոշումը) և տևամետրիան (ջրի տրանսէպիդերմալ կորստյան չափի որոշումը՝ գերմանական Courage-Khazaka electronic GmbH ձեռնարկության MPA-5 ապարատով; անգլ. TEWL՝ «transepidermal water loss»՝ «ջրի տրանսէպիդերմալ կորուստ») [5]:

Ինչ վերաբերում է խոնավացնող միջոցների ազդեցությամբ զարգացող մաշկի կառուցվածքային փոփոխություններին (ձևաբանական կառուցվածքի վիզուալիզացիա), ապա նրանք հետազոտվում են ոչ ներխուժական ախտորոշման մեթոդներով՝ կոնֆոկալ լազերային օպտիկական սկանավորող մանրադիտմամբ (մաշկային կառույցի օպտիկական նկարագիրը), գերձայնային մաշկասկանավորմամբ, օպտիկական կոհերենտ տոմոգրաֆիայով (մաշկային կառույցի ակուստիկ նկարագիրը) և այլն [1-3,5,6,10]:

Մաշկային պատնեշի կառուցվածքը և գործառույթները

Վերնամաշկի եղջրաշերտի՝ իբրև պաշտպանական կառույցի գործունեության օրենքները նորմայում և ախտաբանության մեջ ուսումնասիրում է կորնեոլոգիան՝ գիտություն, որը միջոցներ է առաջադրում վերջինիս ամբողջականության խախտմամբ ընթացող հիվանդությունների բուժման և կանխարգելման համար:

Վերնամաշկը բազմաշերտ տափակ եղջրացող էպիթելային հյուսվածք է, որը բաղկացած է աճական կամ մալպիգյան (հիմային և փշածն շերտերի ամբողջությունը), հատիկային (ներկայացված է տոնոֆիբրիլյար-կերատոհիալինային համալիրներով), փայլուն կամ էլեիդինային (ներկայացված է արտաբջջային լիպիդային մատրիքսով և նրա մեջ ներառնված, անընդհատ շերտազատվող կորնեոցիտներով) և եղջրային շերտերից [8]:

Վերնամաշկի եղջրաշերտի գոյացման, վերնամաշկային պատնեշի ձևավորման և էպիդերմալ հոմեոստազի պահպանման գործում հատկապես անգնահատելի է հատիկային շերտի կերատոհիալինային հատիկների (չնայած անվանը՝ ոչ կերատին և ոչ էլ հիալին չեն պարունակում) հիմնական սպիտակուցի՝ ֆիլագրինի (վերնամաշկի հատիկային շերտի ֆիլամենտների հետ զուգորդված սպիտակուց) դերը, որը գոյանում է պրոֆիլագրինի պրոտեոլիզի հետևանքով:

Ֆիլագրինը միավորվում է կերատինային ֆիլամենտների հետ (ագրեգացիայի է ենթարկում վերջիններիս), որի արդյունքում ձևավորվում են կորնեոցիտները (անկորիզ և առանց օրգանելների եղջրաշերտի բջիջներ): Ֆիլագրինով է պայմանավորված նաև կորնեոցիտների, այսպես կոչված, խոնավացման բնական գործոնի (ԽԲԳ, natural moisturizing factor) ձևավորումը նույնպես: Ֆիլագրինի պրոտեոլիզի հետևանքով առաջանում են պիրոլիդոն-կարբոքսիլաթթու, ուռոկանինաթթու, հիստիդին, թիրոզին, ազատ ամինաթթուներ և քայքայման այլ արգասիքներ, որոնք և կազմում են ԽԲԳ-ի հիմքը: Վերջինս նշանակալի դեր ունի մաշկի հիդրատացիայի (հիգրոսկոպիկ է), դեսկվամացիոն գործընթացների, դիֆուզիայի, կերատոլիզի, վերնամաշկի եղջրաշերտի լիպիդային մանտիան և այլն): Միայն չջրազրկված մաշկում՝ ջրի անմիջական մասնակցությամբ կարող է իրագործվել կերատինոցիտների հասունացումը, նրանց՝ կորնեոցիտների վերածումը, հասկանալի է՝ նաև դեսկվամացիան: Ջրի շարժումը բջիջների և վերնամաշկի տարբեր շերտերի միջև իրականացվում է ջրի և գլիցերինի տեղաշարժային (տրանսպորտային) «ակվապորին-3» կոչվող սպիտակուցների միջոցով [7,13,41]:

Ջուրը մասնակցում է խոնավացման բնական գործոնի բաղադրիչների առաջացման համար անհրաժեշտ հիդրոլիտիկ ֆերմենտային գործընթացներին (կորնեոցիտների դեսկվամացիայի հետ կապակցված վերնամաշկային էնզիմներ), այս իսկ պատճառով, ցանկացած ներծին դեֆեկտ (գենետիկ հիվանդություններ) կամ արտաքին բացասական ազդեցություն (չոր կլիմա, ուլտրամանուշակագույն ճառագայթում, ջերմաստիճանային տատանումներ և այլն), որոնք կարող են խոչընդոտել կերատինոցիտների՝ կորնեոցիտների վերածման գործընթացը, բացասաբար է անդրադառնում միջբջջային լիպիդների և ԽԲԳ-ի կազմի վրա՝ հանգեցնելով կորնեոցիտների դեսկվամացիայի խախտման և ուստի՝ մաշկի չորության: Պետք է առանձնահատուկ նշել, որ մաշկային ճարպի վերնամաշկի խոնավության պահպանման

գործում ամենաազդեցիկը լինելու, և ըստ այդմ ջրի նշանակությունը նսեմացնելու վերաբերյալ որոշ հեղինակների մտավարժանքներն այնքան էլ համոզիչ չեն: Որպես հակափաստարկ նշենք, որ մանկահասակ երեխաների մոտ մաշկային ճարպ գրեթե չի արտադրվում, սակայն նրանց մոտ մաշկը բոլորովին չի չորանում՝ հասկանալի է՝ այս պարագայում պայմանավորված լինելով գերազանցապես ջրի գործոնով [7,13,27,44]:

ԽԲԳ-ից և ջրից զատ, ջրի էպիդերմալ կորստյան կասեցումը, վերնամաշկի ջրանթափանցելիության («ջրային պատնեշ»), և այդպիսով՝ մաշկային պատնեշի ամբողջականության ապահովումը պայմանավորված է նաև եղջրաշերտի երկլիպիդային պատնեշը կազմող գերմասնագիտացված միջբջջային լիպիդներով (վերնամաշկի եղջրաշերտի լիպիդային մանտիա), որոնք սինթեզվում են հատիկային շերտի լամելյար մարմնիկներում: Նշյալ պատնեշի կարևորագույն բաղադրիչներն են խոլեստերոլը, ազատ (բնական ներծին հումեկտանո գլիցերինի հետ չմիավորված) ճարպաթթուներն ու ցերամիդները [4,13,7,9,18,31,37,39]:

Խոլեստերոլը կազմում է վերնամաշկի եղջրաշերտի լիպիդների 25%-ը, իսկ ազատ ճարպաթթուները (պալմիտինային, ստեարինային, օլեինային, լինոլենային)՝ 10-15%-ը: Վերջիններիս հիմնական գործառույթը ջրի տրանսէպիդերմալ կորստյան կասեցումն է և մաշկի նորմալ pH-ի (մակերեսին՝ 4,5-5,3, խորքային շերտերում հիմնայնանալով և հասնելով 6,8-ի) պահպանումը [2,4,19,21,24,34,37]:

Վերնամաշկի եղջրաշերտի երկլիպիդային պատնեշի մյուս՝ ոչ պակաս կարևոր բաղադրիչը ցերամիդներն են, որոնք կազմում են մաշկային լիպիդների 45-50%-ը [11,16,26,37,38,42]: Ներկայումս հայտնի է 9 ցերամիդ, որոնք պարունակում են գլիցերինի հատուկ մի տիպ՝ սֆինգոլին, որը միավորված է հալման բարձր կետ ունեցող, հազեցած ճարպաթթուների երկու երկար շղթաներով (ֆիզիոլոգիական ջերմաստիճաններում հանդես են գալիս գելի ձևով): Ցերամիդների այսօրինակ կառուցվածքով է պայմանավորված նրանց խիստ ջրավախությունը [11,16,42]:

Մաշկային պատնեշի գործառույթների խախտումը

Մաշկային պատնեշի ամբողջականությունը խախտվում է ամենատարատեսակ արտածին և ներծին գործոնների ազդեցությամբ: Արդյունքում խթանվում են լիպիդների գերօքսիդացման ռեակցիաները (ԼԳՌ), գոյանում են ազատ ռադիկալներ, որոնք լիպիդների մոլեկուլներում գրոհում են չհազեցած ճարպաթթուների մնացորդները: Առաջանում են լիպիդների և սպիտակուցների գերօքսիդային բնագրկման

թունավոր արգասիքներ՝ ճարպաթթվային գերօքսիդային ռադիկալներ, լիպոգերօքսիդներ, ալդեհիդներ, կետոններ, օքսիթիոններ, շղթան ճյուղավորվում է և ԼԳՌ-ները սկսում են կրել զանգվածային բնույթ: Ջարգանում է ճարպային գերօքսիդացման համախտանիշ (թաղանթային լիպիդների վնասում), սինթեզվում են պրոֆոքսային ցիտոկիններ (նորմալում արտադրվում են միայն հիմային շերտի բջիջների պրոլիֆերացիան և լիպիդների սինթեզը խթանող ցիտոկիններ), ակտիվանում են բորբոքային ռեակցիաները և այլն: Խախտվում է լամելյար մարմնիկների կողմից լիպիդների սինթեզը, լիպիդային պատնեշը պատշաճ չի վերականգնվում, վերնամաշկը կորցնում է հիդրոֆիլությունը և աստիճանաբար ջրազրկվում՝ դառնալով չոր և թեփոսվող:

Մեծանում է բջիջների թաղանթների թափանցելիությունը (բջջի ջրաիոնային հոմեոստազի խախտման է հանգեցնում), թաղանթների վրա ստեղծվում են, այսպես կոչված, բևեռային խողովակներ (այդ հատվածներում մեծանում է թափանցելիությունը հատկապես կալցիումի իոնների նկատմամբ) և այլն: Այսպիսով՝ խաթարվում է թաղանթների պաշտպանական գործառույթը:

Մաշկախտերի ծագման գործում՝ լիպիդային պատնեշի խաթարված արժանիքով ցերամիդների քանակի նվազման դերը փաստվել է բազմաթիվ հեղինակների կողմից [15,20]: Այսպես՝ ատոպիկ դերմատիտով հիվանդների մոտ արձանագրվում է I և III տիպի ցերամիդների քանակի նվազում և, զուգահեռաբար, ազատ խոլեստերոլի քանակի բարձրացում, որը հանգեցնում է մաշկի չորության [18,39]:

Մեծ նշանակություն ունեն նաև մաշկի pH-ի փոփոխությունները: Օրինակ, նույն ատոպիկ դերմատիտի ժամանակ պաշտպանական մեխանիզմով եղջրաշերտի pH-ը նվազում է, իսկ թթվայնացման նպատակն այդ պարագայում ոչ միայն հակամանրէային ազդեցությունն է, այլ նաև մաշկի լիպիդների սինթեզի խթանումը (մաշկի պատնեշային գործառույթի իրագործում): Այսպիսով՝ թթվայնության մակարդակն ունի ոչ պակաս կարևոր դեր մաշկային պատնեշի գործելու մեխանիզմում [23,24,40]:

Մի շարք այլ մաշկային հիվանդությունների (էկզեմա, պսորիազ, իխթիոզ և այլն) ժամանակ վերնամաշկի պատնեշային գործառույթի խախտման հիմքում ընկած են գենետիկ փոփոխությունները: Խոսքը վերաբերում է, մասնավորապես, ֆիլագրինի սինթեզի գենետիկ դեֆեկտին, այն է՝ 1q21 քրոմոսոմում տեղակայված պրոֆիլագրինի գենի մուտացիային (առկա է բնակչության 10%-ի մոտ և շարադրյալ հիվանդությունների զարգացման համար ռիսկի գործոն է հանդիսանում), ֆիլագրին-ապակտիվացնող գենային որոշ, օրինակ՝ «R501X» և «2282del4» մուտացիաներին (հայտնաբերվում են 4,29% իռլանդա-

ցիների և 9% շոտլանդացիների մոտ) և այլն: Ֆիլագրինի քանակական կամ գործառությանին ակտիվության կորուստը հանգեցնում է մաշկի չորության, ատոպիկ դերմատիտի և այլն [17,25,30,36,43]:

Մեկ այլ հիվանդության՝ ռեցեսիվ X-կապակցված իխթիոզի զարգացումը պայմանավորված է ստերոլսուլֆատազայի անբավարարությամբ (Xp22.32 քրոմոսոմային աբերացիայի արդյունքում), որը հանգեցնում է խոլեստերոլի սուլֆատի ավելացման, խոլեստերոլի նվազման և առաջացած անհամամասնության արդյունքում՝ երկլիպիդային շերտի կառուցվածքի խախտման [45]:

Այսպիսով՝ մաշկային պատնեշի ամբողջականության խախտման հիմնական պատճառը վերնամաշկում ցերամիդների քանակի քչացումն է, խոլեստերոլի փոխանակության խախտումը, ջրի տրանսդերմալ կորստի ուժգնացումը, մաշկի pH-ի, ինչպես նաև՝ գենետիկ մակարդակի մի շարք փոփոխություններ:

Այլ կերպ ասած՝ վերոհիշյալ հիվանդությունների ինչպես սրացման, այնպես էլ ռեմիսիայի շրջանում առաջին հերթին անհրաժեշտ է կիրառել վերնամաշկային պատնեշի ամբողջականությունը վերականգնող պատրաստուկներ, այսպես կոչված, էմոլիենտներ, որոնք ցուցաբերում են խոնավացնող, մաշկի ճարպապատումն ավելացնող ազդեցություն: Ժամանակակից էմոլիենտների մեծ մասի խոնավացնող ազդեցությունը կարճատև է, ուստի անհրաժեշտ է այն կիրառել օրվա ընթացքում բազմիցս, որը, հասկանալի է՝ խախտում է հիվանդի կենսակերպը: Ժամանակակից հիվանդը ոչ միայն ախտանիշների արագ անհետացում և բուժման ժամկետների կարճացում, այլ նաև սոցիալական և մասնագիտական ակտիվությունը չսահմանափակող, հարմարավետ բուժում և ըստ այդմ՝ կյանքի որակների բարելավում է ակնկալում:

Խոնավացնող միջոցների ազդեցության մեխանիզմը

Խոնավացնող միջոցների օգտագործման պահից իսկ սկսած՝ (առաջին փուլ) ջրի տրանսէպիդերմալ կորուստը վերնամաշկից արագորեն (< 1 ժամ) նվազում է (օկլյուզիա): Ազդեցության հաջորդ փուլում (< 6 ժամ) դեղամիջոցը թափանցում է եղջրաշերտ՝ վերականգնելով մաշկային պատնեշի լիպիդային բաղադրիչը, իսկ վերջին փուլում (6-24 ժամվա ընթացքում՝ կախված ախտահարման չափից)՝ վերնամաշկի խորը շերտերը՝ հատիկային շերտի «լամելյար մարմնիկներ» կոչվող օրգանելներում ինտեգրվելով լիպիդների հետ: Ճշմարտության դեմ չմեղանչելու համար պետք է նշել, որ խոնավացնող միջոցների մեծ մասն ապահովում է վերը շարադրյալ մեխանիզմի միայն առաջին երկու փուլը և ուստի շատ կարճ ժամանակ անց պատրաստուկի կրկին

կիրառման անհրաժեշտություն է առաջանում: Ազդեցության բոլոր փուլերն անցնելու տեսակետից մեծ արդյունավետություն են ցուցաբերում «Locobase» շարքի պատրաստուկները (Լոկոբեյզ Ռիպեյ, Լոկոբեյզ Լիպոկրեյն և այլն) [4,18,39]:

«Locobase Repair» կրեմ

«Locobase Repair»-ը «ջուրը՝ ճարպում» տիպի էմուլսիա է (կրեմ)՝ լիպիդների նշանակալի քանակությամբ (63%): Ջրի և լիպիդների նման փոխհարաբերությունը նպաստում է վերնամաշկի արագ և արդյունավետ ռեհիդրատացիային:

Ի տարբերություն շատ այլ խոնավացնող միջոցների՝ Locobase Repair-ն ապահովում է վերջիններիս ազդեցության մեխանիզմի բոլոր երեք փուլերը, որը պայմանավորված է նրա բաղադրությամբ: Locobase Repair-ի վճռորոշ բաղադրիչներն են խոլեստերոլը, ցերամիդները և ազատ ճարպաթթուները (պալմիտինաթթուն և օլեինաթթուն), որոնք մաշկի ճարպերի հետ միանգամայն նույնական են և ներկայացված են մաշկային պատնեշի ամբողջականության վերականգնմանը նպաստող օպտիմալ հարաբերակցությամբ [5,14,21,29]:

Մաշկային պատնեշի ամբողջականության ձևավորման խրնդրում, ինչպես նշվեց վերը, հատկապես կարևոր է ցերամիդների դերը: Վերջիններս (մասնավորապես ցերամիդ III-ը) լրացնում են վերնամաշկի եղջրային շերտի լիպիդների չբավականացնող քանակը, ապա՝ թափանցում լամելյար մարմնիկների մեջ՝ տեղակայվելով հատուկ լիպիդային շերտերում՝ վերականգնելով այդպիսով մաշկի խաբխրված ամբողջականությունը [5,21]: Այս իսկ հետևաբանությամբ՝ Locobase Repair-ն արտահայտված արդյունավետություն է ցուցաբերում հատկապես ատոպիկ դերմատիտի, հասարակ և ալերգիկ կոնտակտային դերմատիտի, իսկ տարբեր ստերոիդների հետ գուգահեռաբար կիրառման դեպքում՝ նաև էկզեմայի որոշ տեսակների ժամանակ [5, 12,28,33]:

Locobase Repair-ը պարունակում է նաև պետրոլատում, վազելին, գլիցերին, հեղուկ պարաֆին, պինդ պարաֆինի նանոմասնիկներ և տրոմեթամին՝ բաղադրիչներ, որոնք կասեցնում են ջրի կորուստը. քսելուց մեկ ժամ անց, պատրաստուկի հեղուկ մասի և պինդ պարաֆինի նանոմասնիկների ազդեցությամբ, օկլյուզիոն էֆեկտ է զարգանում, որը խոչընդոտում է էպիդերմիսի եղջրային շերտից ջրի տրանսէպիդերմալ կորստյան գործընթացին: Բացի այդ, պարաֆինը փայլատացնող ազդեցություն է դրսևորում՝ ի վերջո գերազանց գեղարական արդյունքի հանգեցնելով:

Մի շարք այլ բաղադրիչներ (սորբիտի օլեատ, կարնաուրի արմավենու տերևների մոմանյութ, կարբոպոլ 2020 և տրոմետամին) կայունացնողներ են և ապահովում են էմուլսիայի մեջ պարաֆինի մաս-

նիկների հավասարաչափ բաշխումը և օպտիմալ pH-ը: Գլիցերինը, որը նույնպես պատրաստուկի մաս է կազմում, խոնավացնում է մաշկը որպես հիդրատանտ:

Կիրառվում է հիվանդությունների սրացման շրջանում՝ օրական 2, իսկ ռեմիսիայի փուլում՝ 1 անգամ (համապատասխան կորտիկոիդային քուրսների հետ միասին կամ մոնոթերապիայի ձևով)՝ միջին հաշվով 3 ամիս և ավելի տևողությամբ (հասկանալի է՝ կորտիկոիդային քուրսների կիրառման տևողությունը տվյալ դեպքում պետք է սահմանափակել) [5]:

«Locobase Repair» լիպոկրեմ

«Locobase Repair» լիպոկրեմը հատկապես հանձնարարելի է քսերոզով բնորոշվող հիվանդությունների ժամանակ, երբ բուժման երկարատևությունն ունի ռազմավարական նշանակություն: Սա նույնպես «ջուրը՝ ճարպում» տիպի էմուլսիա է, որտեղ լիպիդների քանակը մի փոքր ավելի է, քան կրեմում և հասնում է 70%-ի: Այն հիդրատացնում է վերնամաշկի եղջրային շերտը, մեղմացնում՝ քսերոզի երևույթները և այլն:

Դերմատոկոսմետոլոգիայում բուժական և գեղարարական նպատակներով կիրառվում են նաև «Avene», «Bioderma», «Ducray» «Isispharma» և այլ մաշկաբանական լաբորատորիաների բազմապիսի միջոցներ: Նրանց ազդեցության և Լոկոբեյզի շարադրյալ մեխանիզմները՝ ինչպես նաև ազդեցության պարադիգման, (մաշկային պատնեշի ամբողջականության վերականգնում) գրեթե նույնական են:

Поступила 12.01.12

Нарушение целостности кожного барьера и применение увлажняющих средств в дерматокосметологии

Х.М. Хачикян, Ш.В. Карапетян

Нарушение целостности кожного барьера лежит в основе развития различных кожных (атопический дерматит, псориаз, ихтиоз, болезнь Девержи и др.) и системных (сахарный диабет, почечная недостаточность и т.д.) заболеваний, основным проявлением которых считается ксероз кожи.

Основной причиной нарушения эпидермального барьера является уменьшение количества керамидов эпидермиса, нарушение обмена холестерина, увеличение активности трансдермальной потери воды, изме-

нение pH поверхности кожи и, конечно, ряд изменений на генетическом уровне.

Современные увлажняющие средства (эмолиенты) повышают прочность эпидермального барьера, снижают активность трансдермальной потери воды и т.д. Наиболее значимыми из этих препаратов являются «Локобейз Рипеа» (крем и липокрем), различные средства дерматологических лабораторий «Авен», «Биодерма», «Дюкрей» и др.

The disruption of skin barrier integrity and application of moisturizing means in dermatocosmetology

Kh.M. Khachikyan, Sh.V. Karapetyan

The disruption of skin barrier integrity underlies in the basis of various dermal and systemic diseases, such as atopic dermatitis, psoriasis, ichthyosis, Devergie's disease, diabetes, renal insufficiency etc. They are common in skin dryness syndrome.

The main reason of skin barrier disruption is the decrease of ceramids' quantity in the epidermis, the disruption of cholesterol exchange, the increase of water transdermal loss, dermal pH as well as a number of genetic changes.

Modern moisturizing means (emolients) improve the integrity of epidermal construction and suspend water transepidermal loss etc. Most significant of these are «Locobase Repair» cream and lipocream and various means of «Avene», «Bioderma», «Ducray» «Isispharma» and other dermatological laboratories.

Գրականություն

1. *Варданян К.Л., Василевская Е.А., Кузьмина Т.С.* Конфокальная сканирующая лазерная микроскопия – современный неинвазивный метод оценки морфофункционального состояния кожи. Рос. журн. кож. и вен. болезней, 2009,1, с.45-48.
2. *Кузьмина Т.С., Василевская Е.А., Иванова Е.В. и др.* Современные неинвазивные методы оценки морфофункционального состояния кожи. Рос. журн. кож. и вен. болезней, 2008, 4, с.29-3.
3. *Курдина М.И., Макаренко Л.А., Маркина Н.Ю.* Ультразвуковая диагностика в дерматологии. Рос. журн. кож. и вен. болезней, 2009,4, с.11-15.
4. *Монахов К.Н., Очеленко С.А.* Применение современных увлажняющих средств при нарушении кожного барьера. Клин. дерматол. и венерол. 2009, 1, с.74-77.
5. *Монахов К.Н., Соколовский Н.А., Холодилова Н.А.* Коррекция нарушений эпидермального барьера у больных хроническими заболеваниями кожи с использованием Locobase Repair. Вестник дерматол. и венерол., 2009, 5, с. 79-87.
6. *Резайкин А.В., Кубанова А.А., Резайкин А.В.* Неинвазивные методы исследования кожи. Вестник дерматол. и венерол., 2009, 6, с. 28-32.

7. Скиба М.Н. Сухость кожи: причины и лечение. Клин. дерматол. и венерол., 2008, 4, с. 93-95.
8. Соколовский Е.В., Аравийская Е.Р., Монахов К.Н. Дерматовенерология. Учебник для студ. высш. мед. М., 2005.
9. Тимофеев Г.А. Сухость кожи. Функциональная диагностика. Косметика и медицина, 2007, 2, с. 58-62.
10. Шлико И.Л., Петрова Г.А., Эллинский Д.О. и др. Влияние локальной увлажняющей терапии на морфофункциональные характеристики кожи. Клин. дерматол. и венерол., 2011, 1, с. 34-40.
11. Arikawa J., Ishibashi M., Kawashima M. et al. Decreased levels of sphingosine, a natural antimicrobial agent, may be associated with vulnerability of the stratum corneum from patients with atopic dermatitis to colonization by *Staphylococcus aureus*. J. Invest. Dermatol., 2002; 119: 433-439.
12. Berardesca E., Barbareschi M., Veraldi S. et al. Evaluation of efficacy of a skin lipid mixture in patients with irritant contact dermatitis, allergic contact dermatitis or atopic dermatitis: a multicenter study. Contact dermatitis, 2001; 45: 5: 280-285.
13. Bonte F. Skin moisturization mechanisms: new data. *Ann. Pharm. Fr.*, 2011 May;69(3):135-41. Epub 2011 Mar 17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21570537>
14. Buraczewska I., Berne B., Lindberg M. et al. Changes in skin barrier function following long-term treatment with moisturizers, a randomized controlled trial. *Brit. J. Dermatol.*, 2007; 156: 3: 492-498.
15. Choi M.J., Maibach H.I. Role of ceramides in barrier function of healthy and diseased skin. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2005; 6: 4: 215-223.
16. Codarich L., Lopez O., de la Maza A., Parra J.L. Ceramides and skin function. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2003; 4: 2: 107-129.
17. Cork M.G., Robinson D.A., Vasilopoulos Y. et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: Gene-environment interactions. J. Allergy Clin. Immunol., 2006; 118: 3-21.
18. Di Nardo A.D., Wertz P., Giannetti A. et al. Ceramide and cholesterol composition of the skin of patients with atopic dermatitis. *Acta Dermatol. Venerol.*, 1998; 78: 1: 27-30.
19. Ellas P.M. et al. Lipids and the epidermal water barrier: metabolism, regulation and the pathophysiology. *Semin Dermatol* 1992; 11: 176-182.
20. Farwanah H., Klaus R., Reinhard H.H.N., Wohlrab J. Ceramide profiles of the uninvolved skin in atopic dermatitis and psoriasis are comparable to those of healthy skin. *Arch. Dermatol. Reserv.*, 2005; 296: 514-521.
21. Feingold K.R. et al. Cholesterol synthesis is required for cutaneous barrier function in mice. *J. Clin. Invest.*, 1990; 86: 1783-1795.
22. Feingold K.R. The regulation and role of epidermal lipid synthesis. *Adv. Lipid. Res.*, 1991; 24: 57-82.
23. Fluhr J.V., Elias P.M. Stratum corneum pH: formation and function of the "acid mantle". *Exogen. Dermatol.*, 2002; 1; 4: 163-175.
24. Fluhr J.V., Kao J., Jain M. et al. Generation of free fatty acids from phospholipids regulates stratum corneum acidification and integrity. *J. Invest. Dermatol.*, 2001; 117: 1: 44-51.
25. Gan S.Q., McBride O.W., Idler W.W. et al. Organization, structure and polymorphisms of the human profilaggrin gene. *Biochemistry*, 1990; 29: 9432-9410.
26. Goldstein A.M., Abramovits W. Ceramides and the stratum corneum: structure, function and new methods to promote repair. *Int. J. Dermatol.*, 2003; 42: 4: 256-259.
27. Harding S.R., Scott I.R. Stratum corneum moisturizing factors. In: Leyden J., Rawlings A. eds. *Skin Moisturization*. New York: Marcel Dekke, Inc., 2002; 66-80.
28. Joachim V., Fluhr M.D., Mary L. et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis. Changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2002; 47: 198-208.
29. Jungersted J.M., Hellgren L.L., Gemek G.B., Agner T. Lipids and in skin barrier function – a clinical perspective. *Contact dermatitis*, 2008; 58: 5: 255-262.

30. [Kezic S., O'Regan G.M., Yau N. et al.](#) Levels of filaggrin degradation products are influenced by both filaggrin genotype and atopic dermatitis severity. *Allergy*, 2011 Jul;66(7):934-940. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21261659>
31. *Kraft J.N., Lynde S.W.* Moisturizers: what they are and a practical approach to product selection. *Skin. therapy Lett.*, 2005; 5: 10-12.
32. [Kucharekova M., Schalkwijk J., Van de Kerkhof P.C. et al.](#) Effect of lipid-rich emollient containing ceramide 3 in experimentally induced skin barrier dysfunction. *Contact dermatitis*, 2002; 46: 6: 331-338.
33. [Kucharekova M., Van de Kerkhof P.C., Van der Valk P.G.](#) A randomized comparison of an emollient containing skin-related lipids with a petrolatum-base emollient as adjunct in the treatment of chronic hand dermatitis. *Contact dermatitis*, 2003; 48: 6: 293-299.
34. *Lampe M.A., Burlingame A.L., Withney J. et al.* Human stratum corneum lipids: characterization and regional variations. *J. Lipid Res.*, 1983; 24: 2: 120-130.
35. [Lebwohl M., Herrmann L.G.](#) Impaired of skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. *Cutis*, 2005; 76: 7-12.
36. *Lee Y.A., Wahn U., Kehrt R. et al.* A major susceptibility locus for atopic dermatitis maps to chromosomes 3, 13, 15, 17 and 18 in a Swedish population. *Hum. Mol. Genet.*, 2002; 11: 1539-1548.
37. *Madison K.C.* Barrier function of the skin: "la raison d'être" of the epidermis. *J. Invest. Dermatol.*, 2003; 121: 2: 234-241.
38. *Mao Quiang M. et al.* Exogenous non physiological vs. physiological lipids: divergent mechanism for correction of permeability barrier dysfunctions. *Arch. Dermatol.*, 1995; 131: 2: 809-876.
39. *Melnik B.C., Hollmann J., Erler A. et al.* Microanalytical screening of all major stratum corneum lipids by sequential high-performance thinlayer chromatography. *J. Invest. Dermatol.*, 1989; 92: 2: 231-234.
40. *Rippke F., Schreiner V., Doering T., Maibach H.I.* Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2004; 5: 217-223.
41. [Robinson M., Visscher M., Laruffa A., Wickett R.](#) Natural moisturizing factors (NMF) in the stratum corneum (SC). I. Effects of lipid extraction and soaking. *J. Cosmet. Sci.*, 2010 Jan-Feb;61(1):13-22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20211113>
42. *Sator P.G., Schmidt J.B., Honigsmann H.* Comparison of epidermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2003; 48: 352-358.
43. *Smith F.G., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. et al.* Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. *Nat. Genet.*, 2006; 38: 337-342.
44. *Verdier-Sévrain S, Bonté F.* Skin hydration: a review on its molecular mechanisms., *J. Cosmet. Dermatol.*, 2007Jun;6(2):75-82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17524122>
45. *Williams A.S., Barry B.V.* Penetration enhancers. *Advan. Drug. Deliv. F.Rev.*, 2004; 56: 5: 603-618.

ԱՐՄԵՆ ԱՆՈՒՇԱՎԱՆԻ ԳԱԼՈՅԱՆ

Միջազգային գիտությունը կրեց ցավալի և անդառնալի կորուստ:



Կյանքից հեռացավ հայրենական գիտության կարկառուն ներկայացուցիչներից մեկը՝ ակադեմիկոս Արմեն Անուշավանի Գալոյանը:

Արմեն Անուշավանի Գալոյանը ծնվել է 1929 թվականի մայիսի 1-ին ՀՀ Արթիկի շրջանի Անուշավան գյուղում բժշկի ընտանիքում: 1947 թվականին գերազանցությամբ ավարտել է Արթիկ քաղաքի միջնակարգ դպրոցը և ընդունվել Երևանի պետական բժշկական ինստիտուտի բուժական ֆակուլտետ: 1953 թ. գերազանցությամբ ավարտել է Երևանի բժշկական ինստիտուտը, ընդունվել ասպիրանտուրա “Ֆիզիոլոգիա” մասնագիտությամբ և գործուղվել Մոսկվա, Կոլցովի անվան կենսաբանության զարգացման ինստիտուտ, որտեղ ակադեմիկոս Խ. Կոշտոյանցի ղեկավարությամբ 1956թ. պաշտպանել է թեկնածուական ատենախոսություն: 1957-1958թթ աշխատել է ԽՍՀՄ Բժշկական գիտությունների ակադեմիայի ուղեղի ինստիտուտի հիստոքիմիայի լաբորատորիայում: 1958թ վերադարձել է Հայաստան և աշխատել Հայաստանի գիտությունների ակադեմիայի ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի կենսաքիմիայի բաժնում, որը ղեկավարում էր ակադեմիկոս Հ.Խ. Բունիաթյանը:

1961թ. կենսաքիմիայի բաժինը վերածվեց Կենսաքիմիայի ինստիտուտի, որտեղ ակադեմիկոս Ա. Գալոյանը անցել է ավագ գիտաշխատողի, լաբորատորիայի վարիչի, բաժնի վարիչի, ինստիտուտի տնօրենի գիտական գծով տեղակալի, ապա 1982թ. մինչև 2006թ. Ինստիտուտի տնօրենի ուղին: 1981-1982թթ ՀՀ ԳԱԱ նախագահության որոշմամբ միաժամանակ աշխատել է երկու՝ Կենսաքիմիայի և Փորձարարական կենսաբանության ինստիտուտների տնօրեն: 1973թ. Աշխատել է Նյու Յորքի Նեյրոքիմիայի ինստիտուտի տնօրեն Ա. Լայթայի հետ, Ռոկֆելլերի համալսարանում, ինչպես նաև Սան Դիեգոյի Սոլկի ինստիտուտում նոբելյան մրցանակի դափնեկիրներ Ռ. Գիլմենի և Ա. Շալլիի հետ: Հիմնադրման օրից՝ 1982 թ-ից հանդիսացել է Հայաստանի և Ռուսաստանի գիտությունների ակադեմիաների համատեղ “Նեյրոքիմիա” ամսագրի գլխավոր խմբագիր:

Ակադեմիկոս Ա. Գալոյանի անվան հետ է կապված ժամանակակից նեյրոկենսաբանության երկու նոր ուղղությունների՝ նեյրոէնդո-

կրին սրտաբանության և նեյրոէնդոկրին իմունաբանության զարգացումը:

Դեռևս անցած դարի 60-ական թթ. Ա. Գալոյանը առաջ քաշեց ուղեղի պեպտիդային հորմոնների առաջացման նախահորմոնային տեսությունը, ըստ որի սիրտը ևս համարվում է ներզատիչ օրգան, հորմոնազոյացման աղբյուր՝ նախասրտերի գանգլիոնային նյարդաբջիջները արտադրում են պեպտիդային հորմոններ: Հետագայում նա հայտնաբերել է սրտի արյան շրջանառության պսակաձև անոթների տոնուսը կարգավորող հորմոնները, նախասրտերից անջատվել են 7 սպիտակուցներ, որոնք հզոր ազդեցություն ունեն պսակաձև անոթների տոնուսի կարգավորման վրա: Կարդիոակտիվ նեյրոհորմոններից մեկը՝ *նեյրոհորմոն C*-ն անցել է նախնական կլինիկական հետազոտման փուլը Խորհրդային Միության մի շարք կլինիկաներում՝ սրտամկանի ինֆարկտի և սիրտ-անոթային այլ հիվանդությունների բուժման համար:

Վերջին 15 տարիների ընթացքում ակադեմիկոս Ա. Գալոյանը իր աշակերտների հետ միասին զարգացրել է նաև նյարդակենսաբանության մի այլ կարևոր ուղղություն՝ նեյրոէնդոկրին (նյարդաներզատիչ) իմունաբանությունը: Ուղեղում հայտնաբերվել են մի շարք նոր իմունամոդուլյատորներ, որոնց քիմիական կառուցվածքները ամբողջությամբ պարզված են, իսկ որոշ պեպտիդային բնույթի իմունամոդուլյատորներ՝ մասնավորապես պրոլինով հարուստ պոլիպեպտիդները՝ գալարմինը և նրա կառուցվածքային անալոգները արդեն սինթեզվել են և նախապատրաստական աշխատանքներ են տարվում կլինիկական փորձարկումներ սկսելու՝ իմունային, վարակիչ, ուռուցքային, նյարդային և սիրտ-անոթային մի շարք հիվանդությունների բուժման համար:

Ակադեմիկոս Ա. Գալոյանի աշխատանքները մեծ ճանաչում և հեղինակություն են վայելում ողջ աշխարհի գիտական հասարակությունների կողմից: Ակադեմիկոս Ա. Գալոյանը հեղինակ է 4 մենագրությունների, ավելի քան 600 գիտական հոդվածների: 2012 ԱՄՆ-ի *Springer* հրատարակչությունը լույս է ընծայել նրա «Ուղեղի իմունային համակարգի ազդանշանային մոլեկուլները աերոբ և անաերոբ վարակների դեմ» մենագրությունը, որտեղ ամփոփվել են գալարմինի հակաբակտերիալ ազդեցության վերաբերյալ գիտական աշխատանքների արդյունքները: Ուղեղի նոր հորմոններով և իմունամոդուլյատորներով զբաղվում են հանրապետության, ինչպես նաև արտասահմանյան (ԱՄՆ, Գերմանիա, Անգլիա, Ռուսաստան, Ֆրանսիա) բազմաթիվ գիտական կենտրոններ:

Ակադեմիկոս Ա. Գալոյանը եղել է Կենսաքիմիկոսների հայկական ասոցիացիայի նախագահ, միջազգային բազմաթիվ գիտական ընկերությունների անդամ, արժանացել է Հայաստանի Հանրապետության և արտասահմանյան խոշոր պարգևների և կոչումների: 2012 թ., հաշվի առնելով գիտության մեջ նրա բացառիկ ներդրումը, Ա. Գալոյանը ընտրվեց Ռուսաստանի Դաշնության գիտությունների ակադեմիայի արտասահմանյան անդամ և պարգևատրվեց Մ. Լոմոնոսովի անվ. շքանշանով:

Ակադեմիկոս Ա. Գալոյանը մեծ ավանդ ունի հայրենական նյարդաքիմիայի և նյարդակենսաբանության առաջատար ուղղությունների զարգացման գործում: Գիտական գործունեությանը զուգահեռ նա մեծ ուշադրություն է դարձրել գիտական կադրերի աճին:

Ակադեմիկոս Ա. Գալոյանի մահը լայն արձագանք գտավ միջազգային գիտական հանրության շրջանում, ստացվել են բազմաթիվ ցավակցական հեռագրեր աշխարհի ականավոր գիտնականներից: Նոբելյան մրցանակի դափնեկիր՝ Ռոջեր Գիլմենը ակադեմիկոս Ա. Գալոյանի հիշատակին նվիրված *Neurochemical Research* ամսագրի բացման խոսքում համոզմունք է հայտնել, որ նրա գործը և ներդրումը կվերապրի նրան և կզարգանա հետագա տարիներին:

Ակադեմիկոս Ա.Ա. Գալոյանի հիշատակը մշտապես վառ կմնա իրեն ճանաչողների, աշխատակիցների և աշակերտների սրտերում:

ՀՀ ԳԱԱ նախագահություն,

ՀՀ Բուժիշկության անվ. բիոքիմիայի ինստիտուտ

ՀՀ ԳԱԱ «Հայաստանի բժշկագիտություն» հանդեսի խմբագրություն

Բովանդակություն

Ակնարկներ

Թորգոմյան Ա.Լ., Խուդավերդյան Դ.Ն.

Օստեոարթրիտի ժամանակ առաջացած հիալինային աճառի ախտաբանական փոփոխությունների մոլեկուլային քննությունը և տվյալ պաթոլոգիայի ժամանակակից ախտորոշիչ մեթոդները3

Ջնդոյան Ջ.Տ.

ԻԼ-6-ի արթրիտոգեն ազդեցությունը պարբերական հիվանդության ժամանակ ...15

Մրապիոնյան Ռ.Մ., Պարոնյան Ջ.Խ., Սահակյան Ֆ.Մ.

Հեմոստազի վրա նախասրտային կարդիոակտիվ պեպտիդների ազդեցության մեխանիզմի ուսումնասիրությունը22

Դավթյան Ժ.Յ.

Բժշկական օգնության որակի գնահատման մեթոդների վերլուծությունը հայրենական եվ օտարերկրյա հետազոտություններում27

Փորձաքարական և կանխարգելիչ բժշկություն

Քեշիշյան Ա.Շ., Մելքոնյան Գ.Ա., Հովհաննիսյան Դ.Մ., Մանուկյան Դ.Վ., Մելիք-Անդրեասյան Գ.Գ., Ալեքսանյան Յու.Թ.

Կլիմայի տաքացումը եւ մալարիայի հիմնախնդիրը Հայաստանում35

Սավայան Ա.Ա., Աբրահամյան Ս.Ս., Դանիելյան Ս.Ա., Մելքոնյան Ն.Ն., Սահակյան Բ.Գ., Թումանյան Ն.Վ., Մելիքսեթյան Բ.Բ.

Առնետների գլխուղեղի սենսոմոտորային կեղևի անոթների մորֆոհիստոքիմիական հետազոտությունները քրոնիկ ալկոհոլային թունավորման պայմաններում43

Մելիք-Անդրեասյան Գ.Գ., Քեշիշյան Ա.Շ., Մանուկյան Դ.Վ., Հարությունովա Կ.Վ., Հարությունովա Ս.Վ., Ոսկանյան Լ.Ս.

Հայաստանի որոշ տարածքների հետազոտությունը տղային էնցեֆալիտի եւ Արեւմտյան Նեղոսի տենդի բնական օջախների առկայության վերաբերյալ52

Սարգսյան Ա.Վ.

Ատոպիկ դերմատիտի հիմնահարցը59

Կլինիկական բժշկություն

Թադևոսյան Ն.Է., Գևորգյան Է.Գ., Վահանյան Լ.Գ., Կոստանյան Է.Գ., Թադևոսյան Բ.Գ., Թումանյան Ա.Ա.

Սրտի ռիթմի փոփոխականության միջսեռային առանձնահատկությունները մտավոր և ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության պայմաններում65

Գևորգյան Է.Ս., Մինասյան Ս.Ս., Քասախյան Ն.Ն., Աբրահամյան Հ.Տ.

Ուսանողների օրգանիզմի գործառնական վիճակի փոփոխությունները երաժշտության ազդեցության պայմաններում75

Ղազինյան Հ.Լ., Մելիք-Անդրեասյան Գ.Գ., Ասոյան Ա.Վ., Ալեքսանյան Յու.Թ., Ոսկանյան Լ.Ս.

Հայաստանում շրջանառող հեպատիտ B վիրուսի գենոտիպերը85

Պողոթնա Օ.Գ., Դուլիբա Օ.Ռ., Կռուզյակովա Բ.Պ.

Չեյաբինսկի պատանիների աչքի հեմոդինամիկայի առանձնահատկությունները վիրտեռոլորիթոտինալ ծայրամասային դիստրոֆիաների ռիսկ-ձևերի դեպքում90

Սիմոնյան Լ.Հ., Խաչատրյան Լ.Ք.

Գրոպրինոսինի ազդեցությունը Էպշտեյն-Բարր վիրուսի IgG-ի վրա թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդությունների ժամանակ	100
<i>Զանգինյան Հ.Վ., Ղազարյան Գ.Ս., Հովսեփյան Լ.Ս.</i>	
Մարդու լյարդի էխինոկոկոզի ժամանակ արյան լիպիդների գերօքսիդների և ազոտի օքսիդի պարունակության ուսումնասիրությունը	107
<i>Վանյան Ն.Ա.</i>	
Բեզոառի առաջացման էթիոլոգիան և էնդոսկոպիան որպես բուժման մեթոդ ...	112
<i>Խաչիկյան Խ.Ս., Կարապետյան Շ.Վ.</i>	
Մաշկային պատենշի ամբողջականության խախտումը և խոնավացնող միջոցների կիրառումը դերմատոկոսմետոլոգիայում	117
Արմեն Անուշավանի Գալոյան	128

Содержание

Обзоры

<i>Торгомян А.Л., Худавердян Д.Н.</i> Молекулярный анализ патологических изменений гиалинового хряща при остеоартрите и современные подходы к его диагностике	3
<i>Джндоян З.Т.</i> Артритогенное действие интерлейкина-6 при периодической болезни	15
<i>Срапионян Р.М., Паронян З.Х., Саакян Ф.М.</i> Исследование механизма действия кардиоактивных секретируемых предсердием полипептидов на гемостаз	22
<i>Давтян Ж.Я.</i> Анализ методов оценки качества медицинской помощи в отечественных и зарубежных исследованиях	27

Экспериментальная и профилактическая медицина

<i>Кешишян А.Ш., Мелконян Г.А., Оганнисян Д.М., Манукян Д.В., Мелик-Андреасян Г.Г., Алексанян Ю.Т.</i> Потепление климата и проблема малярии в Армении	35
<i>Саваян А.А., Абрамян С.С., Даниелян М.А., Мелконян Н.Н., Саакян И.К., Тумасян Н.В., Меликсетян И.Б.</i> Морфогистохимическое исследование сосудов сенсомоторной коры головного мозга крыс в условиях хронической алкогольной интоксикации	43
<i>Мелик-Андреасян Г.Г., Кешишян А.Ш., Манукян Д.В., Арутюнова К.В., Арутюнова М.В., Восканян Л.С.</i> Исследование некоторых территорий Армении на наличие природных очагов клещевого энцефалита и лихорадки Западного Нила	52
<i>Саркисян А.В.</i> Проблема атопического дерматита	59

Клиническая медицина

<i>Татевосян Н.Э., Геворкян Э.Г., Ваганян Л.Г., Костанян Э.Г., Татевосян И.Г., Туманян А.А.</i> Межполовые особенности variability сердечного ритма и гемодинамики при умственной и физической нагрузке	65
<i>Геворкян Э.С., Минасян С.М., Ксаджикян Н.Н., Абрамян Э.Т.</i> Изменение функционального состояния студентов под воздействием музыки	75
<i>Газинян А.Л., Мелик-Андреасян Г.Г., Асоян А.В., Алексанян Ю.Т., Восканян Л.С.</i> Генотипы вируса гепатита В, циркулирующие в Армении	85
<i>Поздеева О.Г., Дулыба О.Р., Круглякова И.П.</i> Особенности гемодинамики глаза при риск-формах периферических витреохорио-ретинальных дистрофий у подростков г. Челябинска	90
<i>Симонян Л.Г., Хачатрян Л.Х.</i> Действие гропринозина на IgG вируса Эпштейна-Барр при хронических обструктивных болезнях легких	100
<i>Зангинян А.В., Казарян Г.С., Овсепян Л.М.</i>	

Исследование перекисного окисления липидов и содержания оксида азота в крови больных эхинококкозом	107
<i>Ванян Н.А.</i> К вопросу об этиологии возникновения безоаров и эндоскопия как метод их лечения	112
<i>Хачикян Х.М., Карапетян Ш.В.</i> Нарушение целостности кожного барьера и применение увлажняющих средств в дерматокосметологии	117
Армен Анушаванович Галоян	128

Contents

Reviews

<i>Torgomyan A.L., Khudaverdyan D.N.</i> Molecular analysis of hyaline cartilage pathological changes at osteoarthritis and its current diagnostic methods	3
<i>Indoyan Z.T.</i> Arthritogenic role of IL-6 in familial Mediterranean fever	15
<i>Srapionian R.M., Paronian Z.Kh., Sahakian F.M.</i> The study of cardioactive atriopeptide action on the hemostasis	22
<i>Davtyan Zh.Y.</i> Analysis of quality assessment issues in Armenian and foreign surveys	27
Experimental and Preventive Medicine	
<i>Keshishyan A.Sh., Melkonyan G.A., Hovhannisyan D.M., Manukyan D.V., Melik-Andreasyan G.G., Aleksanyan Yu.T.</i> Global warming and the problem of malaria in Armenia	35
<i>Savayan A.A., Abrahamyan S.S., Danielyan M.A., Melkonyan N.N., Sahakyan I.K., Tumasyan N.V., Meliksetyan I.B.</i> Morphohistochemical study of blood vessels of rat's sensorimotor cortex in conditions of chronic alcohol intoxication	43
<i>Melik-Andreasyan G.G., Keshishyan A.Sh., Manukyan D.V., Harutyunova K.V., Harutyunova M.V., Voskanyan L.S.</i> A study of certain territories in Armenia for the presence of natural foci of tick-borne encephalitis and West Nile fever	52
<i>Sargsyan A.V.</i> The problem of atopic dermatitis	59
Clinical Medicine	
<i>Tadevosyan N.E., Gevorgyan E.G., Vahanyan L.G., Kostanyan E.G., Tadevosyan I.G., Tumanyan A.A.</i> Gender peculiarities of heart rhythm variations under mental and physical workload	65
<i>Gevorkyan E.S., Minasyan S.M., Ksadjikyan N.N., Abrahamyan H.T.</i> Changes of the students' functional state under the influence of music	75
<i>Ghazinyan H.L., Melik-Andreasyan G.G., Asoyan A.V., Alexanyan Yu.T., Voskanyan L.S.</i> Hepatitis B virus genotypes circulating in Armenia	85
<i>Pozdeeva O.G., Dulyba O.R., Kruglyakova I.P.</i> Peculiarities of eye hemodynamics in the risk-forms of peripheral retinal degenerations in adolescents of Chelyabinsk	90
<i>Simonyan L.H., Khachatryan L.Kh.</i> Gropinosine's action on IgG Epstein-Barr virus in chronic obstructive pulmonary diseases	100
<i>Zanginyan H.V., Kazaryan G.S., Hovsepyan L.M.</i> Investigation of lipid peroxides and nitrogen oxide content in the blood of patients with echinococcosis	107
<i>Vanyan N.A.</i> On the problem of endoscopic treatment of bezoars	112
<i>Khachikyan Kh.M., Karapetyan Sh.V.</i>	

The disruption of skin barrier integrity and application of moisturizing means in dermatocosmetology	117
Armen A. Galoyan.....	128

Указатель статей, опубликованных в № 1– 4 за 2012 г.

Обзоры

<i>Варданян Г.Д., Акопян Р.А.</i> Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста	3-3
<i>Давтян Ж.Я.</i> Анализ методов оценки качества медицинской помощи в отечественных и зарубежных исследованиях	4-27
<i>Джндоян З.Т.</i> Артритогенное действие интерлейкина-6 при периодической болезни	4-15
<i>Джндоян З.Т., Мартиросян Н.Г.</i> Патогенетическое значение ИЛ-6 в лихорадочной реакции при ПБ	3-15
<i>Оганесян С.Г., Давтян Ж.Я.</i> Вопросы обеспечения качества медицинской помощи в отечественных и зарубежных исследованиях	2-18
<i>Срапионян Р.М., Паронян З.Х., Саакян Ф.М.</i> Исследование механизма действия кардиоактивных секреторируемых предсердием полипептидов на гемостаз	4-22
<i>Торгомян А.Л., Худавердян Д.Н.</i> Молекулярный анализ патологических изменений гиалинового хряща при остеоартрите и современные подходы к его диагностике	4-3
<i>Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А., Давтян А.Р.</i> Бронхолегочная дисплазия у детей и подростков	2-3

Экспериментальная и профилактическая медицина

<i>Алексян М.К., Симонян Г.М., Симонян Р.М., Аракелян Л.Н., Алексян С.С., Симонян М.А.</i> Противоопухолевый и антистрессорный эффект супрола, введенного белым крысам при саркоме-45	3-23
<i>Бархударян Н.А., Унанян О.В., Саруханян Ф.П., Степанян Г.М., Закарян Э.А., Григорян И.Е., Далян Е.Б.</i> Изучение молекулярных механизмов противоопухолевого эффекта геморфина-7 <i>in vivo</i>	1-21
<i>Баласанян М.Г., Манджикян А.П., Еномян Б.Дж., Григорян Д.С.</i> Влияние мази на основе эфирного масла листьев чабера садового (<i>Satureja aetheroleum</i>) на процесс регенерации ожоговой раны	1-40
<i>Геохкян Н. О.</i> Определение оксациллина в лекарственных препаратах основными красителями различных классов экстракционно-абсорбциометрическим методом	3-59
<i>Кешишян А.Ш., Мелконян Г.А., Оганнисян Д.М., Манукян Д.В., Мелик-Андреасян Г.Г., Алексян Ю.Т.</i> Потепление климата и проблема малярии в Армении	4-35
<i>Львов М.В., Казарян Г.С., Аконджанян А.А.</i>	

Сравнительное изучение фармакологически активных препаратов при клеточной аритмии	2-41
<i>Мелик-Андреасян Г.Г., Кешишян А.Ш., Манукян Д.В., Арутюнова К.В., Арутюнова М.В., Восканян Л.С.</i>	
Исследование некоторых территорий Армении на наличие природных очагов клещевого энцефалита и лихорадки Западного Нила	4-52
<i>Мелкумян К.В.</i>	
Изучение активности нейронов гипоталамического супраоптического ядра при электрической стимуляции нижнего вестибулярного ядра в норме и после вибрационного воздействия у крыс	3-44
<i>Минасян А.В.</i>	
Влияние паратиреоидного гормона на сократительную способность изолированной аорты крыс	3-52
<i>Оганесян В.С.</i>	
Водные клопы (Heteroptera) – регуляторы численности кровососущих комаров Армении	3-65
<i>Паронян Ж.А., Кочарян Н.В., Туршян Г.А., Гаспарян К.Г., Априкян Г.В.</i>	
Лечение гипергаммонемического синдрома при заболеваниях печени аммиакснижающими средствами	1-14
<i>Саваян А.А., Абрамян С.С., Даниелян М.А., Мелконян Н.Н., Саакян И.К., Тумасян Н.В., Меликсетян И.Б.</i>	
Морфогистохимическое исследование сосудов сенсомоторной коры головного мозга крыс в условиях хронической алкогольной интоксикации	4-43
<i>Саркисян А.В.</i>	
Проблема атопического дерматита	4-59
<i>Саркисян В.Р., Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Варданян В.Т., Никогосян А.Г., Бабаханян А.М., Саркисян Р.Ш.</i>	
Сравнительная оценка влияния растительного препарата Стевия и омагниченной воды на физиологическое состояние крыс в процессе формирования эмоционально-звукового стресса	3-36
<i>Срапионян Р.М., Паронян З.Х., Абелян Ж.Г., Саакян Ф.М., Мурадян М.Ш., Сехян Л.С., Хачатрян А.Р.</i>	
Влияние кардиоактивного белок-гормонального комплекса гипоталамуса на гемостаз	2-33
<i>Унанян Н.Г.</i>	
Влияние анемизации на электрическую активность яичникового отдела рога матки крысы	1-33
<i>Чавушян В. А., Симонян К. В., Галстян А. М.</i>	
<i>In vivo</i> электрофизиологическое исследование эффектов однократного и хронического системного применения экстракта гидропонического <i>Teucrium polium</i>	1-3

Клиническая медицина

<i>Аббасалипур М., Минасян С.М.</i>	
Влияние креатина на уровень лактата и кортизола в крови у элитных борцов	2-95
<i>Армен Анушаванович Галоян</i>	4-

Значение УЗИ при диагностике лимфом	2-89
<i>Аветисян Л.Р., Котанян А.О., Мкртчян С.Г., Мелконян А.А.</i>	
Гигиенические особенности климатических изменений в РА и их влияние на здо- ровье	2-130
<i>Адамян С.Ф.</i>	
Клиническое значение уровня нейроспецифической енолазы у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы	1-61
<i>Айрапетян Г.Г.</i>	
Эхокардиографическая оценка правого желудочка при остром инфаркте миокарда	2-58
<i>Акопян Г.Р.</i>	
Сравнение диагностической информативности современных классификаций сепсиса	3-87
<i>Амбарцумян С.В.</i>	
Торакальные поражения при периодической болезни со смертельным исходом	2-78
<i>Арутюнян А.Г., Азатян К.Г., Нерсисян С.А., Крнатян Р.Н.</i>	
Спектр тиреоидных заболеваний у беременных женщин	3-97
<i>Арутюнян Н. М., Лалаян А. А., Шакарян К. Г.</i>	
Исследование анаэробных кишечных бактерий при различных заболеваниях	1-67
<i>Баринев Е.Х., Ромодановский П.О., Бишарян М.С.</i>	
Оценка выводов судебно-медицинской экспертизы по гражданским делам. Правовые вопросы	3-112
<i>Бегларян М.Г.</i>	
Оптимизация товарной политики как способ повышения конкурентоспособности аптек в РА	2-140
<i>Бойцов И. В. , Манукян Н.В., Оганесян А.С.</i>	
Динамическая сегментарная диагностика в спорте высших достижений	1-104
<i>Ванян Н.А.</i>	
К вопросу об этиологии возникновения безоаров и эндоскопия как метод их ле- чения	4-112
<i>Газинян А.Л., Мелик-Андреасян Г.Г., Асоян А.В., Алексанян Ю.Т., Восканян Л.С.</i>	
Генотипы вируса гепатита В, циркулирующие в Армении	4-85
<i>Геворкян Э.С., Минасян С.М., Ксаджикян Н.Н., Абраамян Э.Т.</i>	
Изменение функционального состояния студентов под воздействием музыки	4-75
<i>Григорян З.Н., Тунян Ю.С.</i>	
Об основных показателях медико-социальной реабилитационной шкалы при цереб- ральных инсультах	2-83
<i>Гусев Е.И.</i>	
Рецензия на монографию проф. Г. О. Бакунца “Эндогенные факторы церебрального инсульта”	3-126
<i>Джигиван Джонсон</i>	
Особенности беременности при ВИЧ-инфекции	1-116
<i>Зангинян А.В., Казарян Г.С., Овсепян Л.М.</i>	
Исследование перекисного окисления липидов и содержания оксида азота в крови больных эхинококкозом	4-107

<i>Карапетян А.Г.</i> К оценке воспалительного процесса у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС	3-71
<i>Ктикян Т.Г., Оганесян А.С., Хачатрян А.Ж., Гиносян А.В., Варданян С.О., Манукян Н.В.</i> Влияние курсового приема <i>Eleutherococcus senticosus</i> на биохимические, гематологические и гормональные показатели крови спортсменов	3-79
<i>Манрикиян М.Е.</i> Стоматологическая заболеваемость детского населения региона Арарат Республики Армения	1-89
<i>Махавир Сенан</i> Морфологические и функциональные изменения левого желудочка при избыточном весе	1-109
<i>Махавир Сенан</i> Влияние избыточного веса на сердечно-сосудистые заболевания: медицинский и социально-экономический аспекты проблемы	2-67
<i>Минасян С.М., Геворкян Э.С., Абрамян Э.Т., Адамян Ц.И.</i> Математический анализ изменений сердечного ритма студентов при динамической физической нагрузке	3-103
<i>Мкртчян А.Г.</i> Клинико-психопатологическая структура и типология исходов манифестных прогредиентных форм шизофрении	2-102
<i>Оганесян Н.М.</i> Отдаленные медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС в Армении (к 25-летию аварии)	2-46
<i>Поздеева О.Г., Дулыба О.Р., Круглякова И.П.</i> Особенности гемодинамики глаза при риск-формах периферических витреохорио-ретинальных дистрофий у подростков г. Челябинска	4-90
Рафаел Паруйрович Стамболцян	3-128
<i>Саргсян Г.Р., Айрапетян А.К.</i> Особенности оценки рискованного поведения подростков в процессе социализации	2-123
<i>Саркисян Г.Т.</i> Оценка условий труда и функциональное состояние работников сферы информационных технологий	1-96
<i>Саркисян С.А.</i> Физическое развитие как важный показатель состояния здоровья	1-71
<i>Симонян Л.Г., Хачатрян Л.Х.</i> Действие гропринозина на IgG вируса Эпштейна-Барр при хронических обструктивных болезнях легких	4-100
<i>Татевосян Н.Э., Геворкян Э.Г., Ваганян Л.Г., Костанян Э.Г., Татевосян И.Г., Туманян А.А.</i> Межполовые особенности вариабельности сердечного ритма и гемодинамики при умственной и физической нагрузке	4-65
<i>Тунян Ю.С., Арутюнян З.А.</i> Клинические особенности ишемического инсульта у больных с полиморбидным синдромом	1-47

<i>Хачатрян А.С., Давидянц В.А.</i> Многолетние тенденции основных эпидемиологических закономерностей рака щитовидной железы в Армении	1-83
<i>Хачатрян Р.Г.</i> Оценка мировоззренческого восприятия и направления развития его теории у военного врача	3-117
<i>Хачикян Х.М., Карапетян Ш.В.</i> Нарушение целостности кожного барьера и применение увлажняющих средств в дерматокосметологии	4-117
<i>Чичоян Н.Б.</i> Растительные полисахариды и перспективы их использования	2-113

Index of articles published in issues № 1-4, 2012

Reviews

<i>Davtyan Zh.Y.</i> Analysis of quality assessment issues in Armenian and foreign surveys	4-27
<i>Hovhannisyan S.G., Davtyan Zh.Y.</i> Addressing quality assurance issues in Armenian and foreign surveys.....	2-18
<i>Jndoyan Z.T.</i> Arthritogenic role of IL-6 in familial Mediterranean fever	4-15
<i>Jndoyan Z.T., Martirosyan N.H.</i> The pathogenetic role of IL-6 in fever reaction in familial Mediterranean fever	3-15
<i>Srapionian R.M., Paronian Z.Kh., Sahakian F.M.</i> The study of cardioactive atriopeptide action on the hemostasis	4-22
<i>Ter-Galstyan A.A., Galstyan Ar.A., Davtyan A.R.</i> Bronchopulmonary dysplasia in children and adolescents	2-3
<i>Torgomyan A.L., Khudaverdyan D.N.</i> Molecular analysis of hyaline cartilage pathological changes at osteoarthritis and its current diagnostic methods	4-3
<i>Vardanyan G.Y., Hakobyan R.A.</i> Ultrasound diagnostics of thyroid diseases in women of reproductive age	3-3

Experimental and Preventive Medicine

<i>Alexanyan M.K., Simonyan G.M., Simonyan R.M., Arakelyan L.N., Alexanyan S.S., Simonyan M.A.</i> Antitumor and antistressor effects of suprol injected to white rats at sarcoma-45	3-23
<i>Balasanyan M.G., Manjikyany 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 process	1-40

<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 hemorphan-7 <i>in vivo</i>	1-21
<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 <i>Teucrium polium</i> extract	1-3
<i>Geokchyan N.O.</i>	
Quantification of oxacillin in medicaments with basic dyes of various classes by extractive absorbtiometric methods	3-59
<i>Hovhannisyan V.S.</i>	
Water skaters (Heteroptera) – regulators of the bloodsucking mosquitoes' number in Armenia	3-65
<i>Hunanyan N.G.</i>	
The effect of anemia on electrical activity of ovarian ending of uterine horn in rats	1-33
<i>Lvov M.V., Ghazaryan G.S., Akobjanyan A.A.</i>	
Comparative study of pharmacologically active preparations at cellular arrhythmia	2-41
<i>Keshishyan A.Sh., Melkonyan G.A., Hovhannisyan D.M., Manukyan D.V., Melik-Andreasyan G.G., Aleksanyan Yu.T.</i>	
Global warming and the problem of malaria in Armenia	4-35
<i>Melkumyan K.V.</i>	
The study of neuronal activity of the hypothalamic supraoptic nucleus with electrical stimulation of the spinal vestibular nucleus in norm and after vibration in rats	3-44
<i>Melik-Andreasyan G.G., Keshishyan A.Sh., Manukyan D.V., Harutyunova K.V., Harutyunova M.V., Voskanyan L.S.</i>	
A study of certain territories in Armenia for the presence of natural foci of tick-borne encephalitis and West Nile fever	4-52
<i>Minasyan A.V.</i>	
The parathyroid hormone influence on the contractile activity of the isolated rat aorta	3-52
<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	1-14
<i>Sargsyan V.R., Nahapetyan Kh.H., Harutyunyan R.A., Vardanyan V.T., Nikogosyan A.G., Babakhanyan F.M., Sargsyan R.Sh.</i>	
Comparative estimation of influence of the vegetative preparation <i>Stevia</i> and magnetized water on the physiological state of rats at formation of emotional-sound stress	3-36
<i>Savayan A.A., Abrahamyan S.S., Danielyan M.A., Melkonyan N.N., Sahakyan I.K., Tumasyan N.V., Meliksetyan I.B.</i>	
Morphohistochemical study of blood vessels of rat's sensomotor cortex in conditions of chronic alcohol intoxication	4-43
<i>Srapionian R.M., Paronian Z.Kh., Abelian J.G., Sahakian F.M., Muradian M.Sh., Sekhian L.S., Khachatryan A.R.</i>	
The effect of cardioactive hypothalamic protein-hormonal complex on the hemostasis ...	2-33
<i>Sargsyan A.V.</i>	
The problem of atopic dermatitis	4-59

Clinical Medicine

Abbasalipour M., Minassian S.M.

The influence of creatine on the changes of lactate and cortisol in elite wrestlers' blood ...2-95

<i>Adamyan S.F.</i> Clinical significance of neurospecific enolase level in newborns with perinatal central nervous system affection	1-61
<i>Armen A. Galoyan</i>	4-128
<i>Avakyan R.V.</i> The role of ultrasonography in diagnosis of lymphomas	2-89
<i>Avetisyan L.R., Kotanyan A.H., Mkrtchyan S.H., Melkonyan H.A.</i> Hygienic peculiarities of climate changes in RA and their influence on health status of people	2-130
<i>Barinov Ye. Kh., Romodanovski P.O., Bisharyan M.S.</i> Evaluation of the forensic medical examination findings in civil cases. Legal issues	3-112
<i>Beglaryan M.H.</i> Optimization of product policy as means to boost competitiveness of the pharmacies in the RA	2-140
<i>Boitsov I.V., Manukyan N.V., Hovhannisyan A.S.</i> Dynamic segmental diagnostics in high performance sport	1-104
<i>Chichoyan N.B.</i> Herbal polysaccharides and the perspectives of their medicinal use	2-113
<i>Gevorkyan E.S., Minasyan S.M., Ksadjikyan N.N., Abrahamyan H.T.</i> Changes of the students' functional state under the influence of music	4-75
<i>Ghazinyan H.L., Melik-Andreasyan G.G., Asoyan A.V., Alexanyan Yu.T., Voskanyan L.S.</i> Hepatitis B virus genotypes circulating in Armenia	4-85
<i>Grigoryan Z.N., Tunyan Yu.S.</i> The main indices of medicosocial rehabilitation scale at cerebral strokes	2-83
<i>Gusev Ye. I.</i> Expert's opinion on professor G.H. Bakunt's monography "Endogeneous factors of cerebral stroke"	3-126
<i>Hakobyan G.R.</i> Comparison of the diagnostic informative value of modern sepsis classifications	3-87
<i>Hambardzumyan S.V.</i> Thoracic affections in periodic disease with lethal outcome	2-78
<i>Harutyunyan N. M., Lalayan A. A., Shakaryan K. G.</i> Investigation of anaerobe intestinal bacteria in different diseases	1-67
<i>Harutyunyan A.G., Azatyan A.G., Nersesyan S.A., Krnatyan H.N.</i> Spectrum of thyroid diseases in pregnant women	3-97
<i>Hayrapetyan H.G.</i> Echocardiographic assessment of the right ventricle in acute myocardial infarction	2-58
<i>Hovhannisyan N.M.</i> Remote medical consequences of Chernobyl NPP accident in Armenia (to the 25 th anniversary of the accident)	2-46
<i>Jeevan Jonson</i> Peculiarities of pregnancy in HIV cases	1-116
<i>Karapetyan A.G.</i> Evaluation of the inflammatory processes in the liquidators of the consequences at the Chernobyl NPP	3-71
<i>Khachatryan A.S., Davidyants V.A.</i>	

Long-term trends of epidemiological basic laws of thyroid gland carcinoma in Armenia ..1-83	
<i>Khachatryan R.G.</i>	
Assessment of medical officer's world outlook perception and the direction of development of its theory	3-117
<i>Khachikyan Kh.M., Karapetyan Sh.V.</i>	
The disruption of skin barrier integrity and application of moisturizing means in dermatocosmetology	4-117
<i>Ktikyan T.G., Hovhannisyan A.S., Khachatryan A.J., Ginosyan A.V., Vardanyan S.O., Manukyan N.V.</i>	
The influence of <i>Eleutherococcus senticosus</i> coursework treatment on biochemical, hematological and hormonal parameters in athletes	3-79
<i>Mahavir Senan</i>	
Influence of obesity on cardiovascular diseases: medical and socio-economic aspects of the problem	2-67
<i>Mahavir Senan</i>	
Myocardial left ventricular morphologic and functional changes in otherwise-healthy overweight persons	1-109
<i>Manrikyan M.E.</i>	
Dental disease of the children population in the region of Ararat of Armenia	1-89
<i>Minasyan S.M., Gevorgyan E.S., Abrahamyan H.T., Adamyan Ts.I.</i>	
Mathematical analysis of students' heart rate changes in conditions of dynamic physical tension	3-103
<i>Mkrtchyan A.G.</i>	
Clinical psychopathological structure and typology of the outcomes of manifested prodromal forms of schizophrenia	2-102
<i>Pozdeeva O.G., Dulyba O.R., Kruglyakova I.P.</i>	
Peculiarities of eye hemodynamics in the risk-forms of peripheral retinal degenerations in adolescents of Chelyabinsk	4-90
<i>Sargsyan G.R., Hayrapetyan A.K.</i>	
Characteristics of risky behavior assessment in the process of adolescents' socialization	2-123
<i>Sargsyan G. T.</i>	
Evaluation of the working conditions and functional state of employees in the sphere of computer technologies	1-96
<i>Sargsyan S. A.</i>	
Physical development as an important indicator of health status	1-71
<i>Simonyan L.H., Khachatryan L.Kh.</i>	
Groprinosine's action on IgG Epstein-Barr virus in chronic obstructive pulmonary diseases	4-100
<i>Rafael P. Stambolsian</i>	3-128
<i>Tadevosyan N.E., Gevorgyan E.G., Vahanyan L.G., Kostanyan E.G., Tadevosyan I.G., Tumanyan A.A.</i>	
Gender peculiarities of heart rhythm variations under mental and physical workload	4-65
<i>Tunyan Yu.S., Harutyunyan Z.A.</i>	
Clinical peculiarities of ischemic stroke in patients with polymorbide syndrome	1-47
<i>Vanyan N.A.</i>	
On the problem of endoscopic treatment of bezoars	4-112

Zanginyan H.V., Kazaryan G.S., Hovsepyan L.M.

Investigation of lipid peroxides and nitrogen oxide content in the blood of patients
with echinococcosis4-107