

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. Մտավթյան

Խմբագրական կոլեգիա՝ Ռ.Ա. Աբրահամյան, Գ.Գ. Ադամյան, Ա.Վ. Ազնաուրյան,
Վ.Պ. Այվազյան, Մ.Բ. Աղաջանով, Լ.Հ. Բարսեղյան, Հ.Մ. Գալստյան, Դ.Հ. Դումանյան,
Ռ. Մ. Խանամիրյան, Վ.Պ. Հակոբյան, Ն. Մ. Հովհաննիսյան, Ռ.Ս. Միրզոյան
(Ռուսաստան), Լ.Ս. Մկրտչյան, Ս.Զ. Նարիմանյան, Հ.Վ. Սարուխանյան,
Ս.Բ. Սերեդենին (Ռուսաստան), Զ.Ա. Տեր-Ավետիքյան, Ռ.Գ. Օգանով (Ռուսաստան),
Ա. Չոբանյան (ԱՄՆ)

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

Редакционная коллегия: Р.А. Абрамян, М.И. Агаджанов, К.Г. Адамян,
А.В. Азнаурян, В.П. Айвазян, В.П. Акопян, Л.Г. Барсегян, А.М. Галстян, Д.Г. Думанян,
Р.С.Мирзоян (Россия), Л.М. Мкртчян, М.З. Нариманян, Н.М. Оганесян,
Р.Г. Оганов (Россия), О.В. Саруханян, С.Б. Середенин (Россия),
З.А. Тер-Аветикян, Р.М. Ханамирян, А. Чобанян (США)

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, V.P. Ayvazyan,
A.V. Aznauryan, L.G. Barsegryan, A. Chobanyan (USA), D.H. Dumanyan, H.M. Galstyan,
V.P. Hakopian, N.M. Hovanissian, R.M. Khanamirian, R.S. Mirzoyan (Russia),
L.M. Mkrtchian, M.Z. Narimanyan, R.G. Oganov (Russia), H.V. Sarukhanian,
S.B. Seredenin (Russia), Z. A. Ter-Avetikyan

© Издательство “Гитутюн” НАН РА
© Медицинская наука Армении
2014 г.

Преждевременная эякуляция: психологический анализ

В.А. Шахрамьян, А.Э. Акопян

*Кафедра сексопатологии ЕГМУ им. М. Гераци
0025, Ереван, ул. Абовяна, 58*

Ключевые слова: преждевременная эякуляция, сексуальные расстройства, психогенные факторы

Преждевременная эякуляция (ПЭ) является одной из наиболее частых сексуальных проблем у мужчин.

На сегодняшний день среди сексопатологов не существует общепринятого определения ПЭ, так как границы между нормой и патологией здесь не абсолютны и во многом культурно обусловлены.

Как известно, преждевременная эякуляция может быть психогенной, соматогенной и смешанного происхождения. В данной статье мы рассмотрим психогенные факторы, которые способны вызывать преждевременную эякуляцию.

Среди психологических причин ПЭ часто называют:

- страхи,
- половые сношения в подростковом возрасте, осуществлявшиеся в спешке в состоянии нервного напряжения из-за страха быть застигнутым кем-то,
- неудовлетворенность семейной жизнью,
- неудачи в разрешении межличностных конфликтов,
- отсутствие доверия партнера,
- боязнь интимных и романтических отношений,
- сексуальные ролевые конфликты [10].

Среди психологических факторов, которые могут привести к ПЭ, также называют:

- временную депрессию, стресс, связанный с финансовыми проблемами,
- нереалистические ожидания «сексуального выполнения»,
- сексуальное подавление или полный недостаток веры.

Интерперсональная динамика также вносит вклад в сексуальное функционирование – ПЭ может быть вызвана «недостатком связи» между партнерами, «чувством вреда» или нерешенными конфликтами,

которые «сталкиваются со способностью достигнуть эмоциональной близости» [14].

Chris G. McMahon [12] сообщает, что психологические теории формирования ПЭ включают *эффект раннего опыта и сексуального обусловливания, тревогу и психодинамические факторы*. Он отмечает, что некоторые авторы высказали предположение об активизации тревожной симпатической нервной системы и уменьшении ею эякуляторного порога. Предположение, что ПЭ является психосоматическим расстройством, обусловленным «психологически встревоженной индивидуальностью», высказывалось B. Schapiro в 1943 г. [17].

Вместе с тем отмечается, что причинная связь между тревожной и ПЭ является умозрительной и противоречит эмпирическим доказательствам некоторых исследователей [18]. Тем не менее, сообщается о существовании корреляционного доказательства, позволяющего предположить, что *мужчины с ПЭ имеют высокие уровни сексуальной тревоги и измененной чувствительности центральных 5-hydroxytryptamine рецепторов* [11].

Проведенные исследования больных с синдромом тревожного ожидания сексуальной неудачи совершенно четко свидетельствуют о том, что *тревожное опасение / страх возможности ПЭ, безусловно, может приводить к более быстрому семяизвержению* [5, 6].

Следует отметить, что мужчины нередко испытывают чувство разочарования и неверия в свои силы из-за неспособности контролировать наступление эякуляции, но поскольку оргазм по-прежнему доставляет им наслаждение, у них может не быть достаточной мотивации для обращения к сексопатологу с этой проблемой. В наибольшей степени страдают их партнерши, которые только начинают приходить в сексуальное возбуждение, когда у мужчины уже наступает эякуляция, и половой акт заканчивается. Постоянные проблемы с преждевременной эякуляцией могут стать причиной конфликтов между сексуальными партнерами и повлечь за собой другие половые расстройства. Женщины, которые испытывают досаду, разочарование и физический дискомфорт из-за частых сексуальных фрустраций, могут потерять интерес к сексу и перестать испытывать возбуждение от него. В ряде случаев попытки мужчины сознательно контролировать свое сексуальное возбуждение, чтобы не допустить быстрой эякуляции, настолько отвлекают его от полового акта, что это приводит к потере эрекции [4]. *Любые затруднения в возникновении и поддержании эрекции на фоне конфликтных отношений с партнершей легко фиксируются по невротическим механизмам, приводя к возникновению **тревожного ожидания сексуальной неудачи**, т. е. вторичной психогенной эрекции дисфункции (ЭД)*.

Исследования, которые были проведены во Франции [19], выявили четкую положительную связь между ПЭ и социальной фобией. Субъектов

с указанной сексуальной дисфункцией (85 чел.) сравнивали с группой контроля (93 чел. без какого-либо сексуального расстройства), набранной среди больных хирургического стационара. Диагноз социальной фобии устанавливался с использованием the Composite International Diagnostic Interview. Диагноз ПЭ верифицировался в соответствии с критериями DSM-IV. У сорока (47%) мужчин с ПЭ по сравнению с 8 (9%) лицами контрольной группы была диагностирована социальная фобия ($P=0,001$). Математический анализ показал, что эта фобия и ПЭ были сильно взаимосвязаны. Данное исследование, как утверждают авторы, первое, которое показывает *четкую связь между социальной фобией и ПЭ*. Полученные данные, как отмечают авторы, свидетельствуют о том, что *для лечения социальной фобии и ПЭ можно использовать то же самое лечение – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина*.

Возможная роль в генезе ПЭ принадлежит *алекситимии*, которая представляет собой затруднение в определении и описании (вербализации) собственных эмоций и эмоций других людей, что, как предполагается, играет важную роль при психосоматических расстройствах. Влияние алекситимических особенностей на сексуальность все еще недостаточно изучено. Было проведено специальное исследование, целью которого являлось сопоставление алекситимичности у пациентов с существующей на протяжении всей половой жизни (lifelong) ПЭ с алекситимичностью в контрольной группе и установление соотношения между уровнем алекситимии и тяжестью ПЭ. Обследовано 100 амбулаторных больных (возрастной диапазон 20–60 лет). Группа контроля включала 100 волонтеров. Эти две группы были сопоставимы по возрасту, семейному положению и социально-экономическим характеристикам. При исследовании для оценки алекситимии использовалась Торонтская шкала алекситимии (The Toronto Alexithymia Scale – TAS-20). The premature ejaculation severity index (индекс тяжести преждевременной эякуляции), который определялся на основе опроса пациентов, применялся для определения выраженности ПЭ. На основании полученных результатов авторы констатировали значительно более высокий уровень алекситимии у пациентов с ПЭ, чем в группе контроля ($P<0,001$), и положительную корреляцию между уровнем алекситимии и тяжестью ПЭ ($P<0,002$). Исследователи пришли к заключению, что алекситимические особенности могут рассматриваться как возможный риск и/или поддерживающие факторы для ПЭ, а также вносить вклад в более тяжелое проявление этого состояния. Алекситимия, по их мнению, может представлять важную переменную для интегрированного диагноза и лечения ПЭ с соматопсихической и холистической точек зрения [13].

Также отмечается, что *садистическое и нарциссическое поведение определено в классических теориях психоанализа в качестве главных причин ПЭ* (Ellis, 1936). *Быстро эякулируя, мужчина символически и физи-*

чески как бы «крадет» оргазм у своего партнера (Kaplan, 1989). Тем не менее, и другие психосоциальные факторы участвуют в формировании ПЭ. Это:

- недостаток сексуальной техники,
- иррациональные предубеждения,
- культурные и религиозные влияния,
- сексуальная ориентация,
- «исполнительская тревожность» (Strassberg et al., 1987) [9].

Поведенческий подход к ПЭ фактически базируется на предположении, что «недостаток осознания ощущения» перед эякуляцией может приводить к данному феномену. Этот подход, в частности, нашел отражение в книге Х.С. Каплан по секс-терапии [3], выдвинувшей гипотезу, согласно которой *причина неумения сдерживать эякуляцию заключается в отсутствии осознания тех ощущений, которые предваряют наступление оргазма*. Она предполагает, что в данный момент мужчина переживает некое отвлекающее его волнение. Однако именно перцептивное осознание ощущений, сопровождающих тот или иной рефлекс (например, при мочеиспускании или дефекации), по ее мнению, является важным условием приобретения и развития произвольного контроля.

К. Имелинский [1] отмечает, что *в процессе развития невротически обусловленной ПЭ можно выделить две фазы*.

Первая фаза может быть обусловлена:

- 1) повышенной сексуальной возбудимостью, которая отмечается в молодом возрасте;
- 2) длительной сексуальной абстиненцией;
- 3) очень интенсивным возбуждающим эротическим влиянием партнерши;
- 4) высокими сексуальными потребностями при редких возможностях их удовлетворения.

Вторая фаза связана с возникновением невротической реакции на фоне проблем, существующих в первой фазе. Эмоциональная напряженность, обусловленная опасением сексуальной неудачи и боязнью компрометации, еще больше ускоряет наступление эякуляции. В этой фазе также отмечается чрезмерная концентрация внимания на половых органах и их функционировании. Это, в свою очередь, способствует ускорению эякуляции, так как известно, что отвлечение внимания от полового акта задерживает наступление эякуляции.

Автор отмечает, что *в рамках невротического сексуального расстройства семяизвержение наступает тем быстрее, чем слабее эрекция в начале полового акта*, в то время как в нормальных условиях наблюдается обратное явление – семяизвержение возникает тем быстрее, чем она сильнее в начале коитуса.

Преждевременному семяизвержению способствуют:

- 1) атмосфера сопутствующих половому акту спешки и нервозности;
- 2) необходимость быстрого выведения полового члена из влагалища при прерванном половом акте;
- 3) необходимость быстро закончить половой акт при опасении внешних помех, в том числе появления посторонних людей.

К. Имелинский [1] сообщает, что, по мнению некоторых авторов, *преждевременное семяизвержение обусловлено не столько высокой сексуальной возбудимостью, отсутствием «тренировки» и невротическими механизмами, сколько нарушениями межличностных связей и эгоцентризмом, проявляющимся в сексуальной сфере*. В этой трактовке ПЭ – прежде всего проявление недостатка стремления к ласке партнерши, отсутствия внимания к ее переживаниям, а также отсутствия желания доставить ей удовлетворение при одновременной установке на снятие собственного сексуального напряжения. Редукция его в этом случае достигается на уровне сексуальности, ориентированной на генитальные ощущения.

Продолжая представлять мнения разных авторов, К. Имелинский [1] отмечает, что Schnabl (1974) ссылается на определение, предложенное Schwarz, согласно которому *данный феномен имеет мало общего с сексуальным возбуждением, а зависит исключительно от страстного желания контакта и полной отдачи партнерше*. При этом Schwarz ссылается на наблюдения, свидетельствующие о том, что чем в большей мере возбужден мужчина, тем длительнее половой акт. Таким образом, *преждевременное семяизвержение нельзя рассматривать как прямое следствие высокого уровня сексуального возбуждения, а следует считать результатом недостаточной способности к контакту с другим человеком*. Однако такое объяснение нельзя распространять на все случаи, так как причиной раннего семяизвержения, в частности, могут быть и многие другие факторы, связанные с влиянием женщины на мужчину. Это могут быть:

- 1) слишком большая двигательная активность женщины, которая производит быстрые и неожиданные для мужчины движения тазом и всем телом, что является источником сильной механической стимуляции;
- 2) психологические факторы, связанные с влиянием партнерши (женщина может вызывать у мужчины сильное эмоциональное напряжение, беспокойство и т. п., которые повышают риск появления ПЭ) [1].

С. Кратохвил [8] к неорганическим причинам ПЭ относит:

- а) высокий уровень сексуального возбуждения при первых половых актах у молодых мужчин;
- б) низкую частоту половых актов и длительное воздержание, приводящие к чрезмерному сексуальному «заряду» и повышению сексуальной возбудимости;
- в) тревогу и страх во время полового акта, связанные либо с внешними факторами, либо с опасением неудовлетворить женщину и проб-

лемами, обусловленными взаимоотношениями с ней;

г) привычку к быстрому наступлению эякуляции, чаще возникающую у молодых мужчин при неблагоприятных условиях для проведения полового акта, а также формирующуюся при длительных сексуальных отношениях с фригидной женой, которая хочет быстрее прекратить половой акт.

В одном нашем клиническом наблюдении речь шла о том, что мужчина, обратившийся за помощью, жаловался на ПЭ, которая сформировалась у него в связи со следующими обстоятельствами. В течение нескольких лет он вынужден был проводить половой акт очень быстро, так как у его жены были выраженные боли при половых актах, обусловленные воспалительной гинекологической патологией. В связи с этими болями половые акты имели место только тогда, когда он уже был не в состоянии больше переносить высокий уровень сексуального напряжения, требующего своей разрядки. Затем жена вылечилась, а его закрепившийся стереотип быстро заканчивать половой акт прочно зафиксировался, что и послужило причиной обращения к сексопатологу.

Другой пациент связывал свою преждевременную эякуляцию с тем, что при мастурбации, которой он занимался в подростковом возрасте, всякий раз стремился быстро достигнуть оргазма, что не было связано с боязнью разоблачения.

Специалисты Mayo Clinic (США), обобщая мнения разных врачей, сообщают, что ранние сексуальные опыты могут сформировать образец, который позже трудно изменить. Это может быть обусловлено ситуациями, в которых имела место спешка в достижении кульминационного момента, чтобы избежать обнаружения; чувством вины, усиливающим тенденцию быстро завершить половой акт.

Другими факторами, которые могут играть роль в происхождении ПЭ, являются:

- эрекция дисфункция (у мужчин, которые беспокоятся о поддержании своей эрекции при половых актах, может сформироваться паттерн стремительного движения к эякуляции, который трудно изменить);
- беспокойство (у многих мужчин с ПЭ также имеет место тревога, обусловленная сексуальным выполнением или другими проблемами);
- интерперсональные проблемы между партнерами [15].

Несколько повторяясь, в другой публикации специалисты Mayo Clinic [16] *среди возможных психогенных факторов риска возникновения преждевременной эякуляции называют:*

1. *Эрекционную дисфункцию* (опасение относительно потери эрекции может заставить мужчину подсознательно стремиться к быстро протекающему половому акту).

2. *Проблемы со здоровьем.* Какое-либо заболевание, которое обуславливает беспокойство при половых актах, например кардиальная патология, также может заставить мужчину подсознательно стремиться быстро эякулировать.
3. *Эмоциональное или умственное напряжение* может играть роль в возникновении преждевременного семяизвержения, часто ограничивая способность к расслаблению и сосредоточению при сексуальных контактах.

Отмечается, что *расстройства эрекции могут влиять на возникновение ПЭ* и в связи с тем, что некоторые индивидуумы с указанными расстройствами “опускают” свои обычные стратегии задержки наступления оргазма, а другие стремятся к тому, чтобы продолжительное неоконченное возбуждение привело к развитию эрекции, достаточной для интроемиссии. Поэтому у таких индивидуумов уже при интроекции сексуальное возбуждение может быть настолько сильным, что эякуляция происходит немедленно [14].

Возможен и следующий механизм развития преждевременного семяизвержения. Оно, так же как и расстройства эрекции, само по себе может быть условно приятным. В. Д. Кочетков [7] приводит примеры таких случаев из собственной практики и сообщает, что Ferenczi (1912) диагностировал ПЭ у мужчин, для которых половые акты нежелательны по той или иной причине. Поэтому они заинтересованы в их быстром завершении. Автор также отмечает, что подобные наблюдения приводят Л. Я. Якобзон (1918) и Н. В. Иванов (1961). Он заявляет, что проведенный им клинико-патогенетический анализ сексуальных расстройств позволил выявить возможности их развития по механизму условной приятности/желательности.

Можно предположить, что *ПЭ и ЭД имеют порочный круг, когда мужчина, пытающийся контролировать собственную эякуляцию, инстинктивно снижает свое возбуждение (что может приводить к развитию ЭД), а мужчина, пытающийся достичь эрекции, стремится увеличить свое возбуждение (что может приводить к ПЭ).* Таким образом, уменьшение времени до наступления эякуляции не может восприниматься как раннее начало ЭД, поскольку последняя может появляться при нестабильной эрекции из-за колебаний пенильного кровотока. В этих случаях пациент может начать эякуляцию рано, чтобы скрыть слабость эрекции. С другой стороны, некоторые пациенты с ПЭ могут выражать свои жалобы, как будто у них имеется ЭД, поскольку пенильная детумесценция наступает быстро после эякуляции. Более того, ЭД может накладываться на существовавшее длительное время ПЭ при попытке минимизировать половое возбуждение.

Сексуальные расстройства у мужчин, которые развиваются по этому механизму, диагностируются очень редко. Это связывают с высокой

престижностью нормальной сексуальной потенции в обиходных представлениях и с тем, что механизм условной приятности болезни в большинстве случаев не затрагивает, безусловно, приятные сексуальные отношения. Вместе с тем половые расстройства, возникающие по указанному механизму, могут иметь место при нежелании мужчины жить половой жизнью со своей супругой (партнершей), например, вследствие нарушений в их взаимоотношениях.

Нужно отметить, что механизм условной приятности/желательности, лежащий в основе развития симптомов, характерен для истерических (диссоциативных/конверсионных по МКБ–10) невротических расстройств, которые гораздо чаще имеют место у лиц с истероидными чертами характера. Со значительной долей вероятности можно предположить, что сексуальные расстройства, развивающиеся по упомянутому механизму, существуют чаще, чем диагностируются. Это связано с определенными трудностями в их выявлении.

Г.И. Каплан, Б.Дж. Сэдок [2] отмечают, что ПЭ в настоящее время чаще имеет место среди мужчин с высшим образованием, чем у менее образованных, и, как полагают, связана с озабоченностью тем, чтобы удовлетворить своих партнерш. Затруднения в контроле над эякуляцией могут быть вызваны тревогой перед сексуальной активностью или страхом перед влагалищем. Данная дисфункция также может быть результатом негативного культурологического обусловливания. Мужчины, у которых большинство ранних сексуальных контактов было с проститутками, требующими быстрого совершения полового акта, или в ситуациях, в которых нежелательно было их обнаружение другими (например, когда половые акты проводились на заднем сидении машины или в родительском доме), привыкают к быстрому достижению оргазма. При длительно существующих отношениях, отмечают авторы, к ПЭ может привести сильное влияние партнерши на мужчину. Обостряет это расстройство жень-тба, связанная со стрессами.

Таким образом, существуют различные психогенные факторы, которые способны привести к возникновению ПЭ.

Поступила 21.03.14

Վաղաժամ սերմնաժայթքում. հոգեբանական վերլուծություն

Վ.Ա. Շահրամանյան, Ա.Է. Հակոբյան

Հոդվածում քննարկվում են վաղաժամ սերմնաժայթքման ախտաձգման և կլինիկական դրսևորումների չափանիշները, ինչպես նաև վերլուծվում են հոգեբանական այն գործոնները, որոնք կարող են հանգեցնել վաղաժամ սերմնաժայթքման առաջացմանը:

Premature ejaculation: psychological analysis

V.A. Shahramanyan, A.E. Hakobyan

The article includes discussion of criteria, etiology and clinical manifestation of premature ejaculation, as well as various psychogenic factors that may be responsible for premature ejaculation are presented.

Литература

1. *Имелинский К.* Сексология и сексопатология . Пер. с польск. М., 1986.
2. *Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж.* Клиническая психиатрия. В 2 т. Т. 1. Пер. с англ. М., 1994.
3. *Каплан Х.С.* Сексуальная терапия. Иллюстрированное руководство. Пер. с англ. М., 1994.
4. *Кочарян Г.С.* Преждевременная эякуляция: психогенные детерминанты. Здоровье мужчины, 2013, 4 (47), с. 86–88.
5. *Кочарян Г.С.* Синдром тревожного ожидания сексуальной неудачи у мужчин (формирование, патогенетические механизмы, клинические проявления, психотерапия). Автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.00.18 «Психиатрия», М., 1992.
6. *Кочарян Г.С.* Синдром тревожного ожидания сексуальной неудачи у мужчин и его лечение. Харьков, 1995.
7. *Кочетков В.Д.* Неврологические аспекты импотенции. М., 1968.
8. *Кратохвил С.* Психотерапия семейно-сексуальных дисгармоний. Пер. с чешск. М., 1991.
9. Нарушение эякуляции. <http://norm-urológ.narod.ru/nar.html>
10. Синдром ранней эякуляции. Микрохирургическая денервация полового члена. <http://www.androclub.ru/publications/patents/denervation.shtml>
11. *McMahon C.G.* The etiology and management of premature ejaculation. Nat. Clin. Pract. Urol., 2005, 2, 9, p. 426–433.
12. *McMahon Chris G.* Premature ejaculation. Indian Journal of Urology, 2007, Vol. 23, 2, pp. 97–108.
13. *Michetti P. M., Rossi R., Bonanno D., De Dominicis C., Iori F., Simonelli C.* Dysregulation of emotions and premature ejaculation (PE): alexithymia in 100 outpatients. J. Sex. Med., 2007, 4, 5, p. 1462–1467.
14. Premature ejaculation. http://psychology.wikia.com/wiki/Premature_ejaculation
15. Premature ejaculation. Causes. By Mayo Clinic staff. <http://www.mayoclinic.com/health/premature-ejaculation/DS00578/DSECTION=causes>
16. Premature ejaculation. Risk factors. By Mayo Clinic staff <http://www.mayoclinic.com/health/premature-ejaculation/DS00578/DSECTION=risk%2Dfactors>
17. *Schapiro B.* Premature ejaculation. A review of 1130 cases. J. Urol., 1943, 50, p. 374–379.
18. *Strassberg D.S., Mahoney J.M., Schaagaard M., Hale V.E.* The role of anxiety in premature ejaculation: A psychophysiological model. Arch. Sex. Behav., 1990, 19, pp. 251–257.
19. *Tignol J., Martin-Guehl C., Aouizerate B., Grabot D., Auriacombe M.* Social phobia and premature ejaculation: a case-control study. Depress. Anxiety, 2006, 23, 3, p. 153–157.

УДК 61:355(479.25)

Հայաստանի Հանրապետության զինված ուժերի բուժապահովման կառավարման կառուցակարգերը և դրանց զարգացման հեռանկարները

Ռ. Գ. Խաչատրյան

*Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության
նախարարություն*

0010, Երևան, Հանրապետության հրապարակ, Կառավարական տուն 3

Բանալի բառեր. ռազմաբժշկական ոլորտ, զինվորական բժիշկ, միասնական կառավարում, տեղեկատվական համակարգ, բուժսպասարկում և հետազոտում, ավտոմատացված աշխատատեղ, օպերատիվ ու հասանելի տեղեկատվություն

ՀՀ Սահմանադրությունը և <<Պաշտպանության մասին>> ՀՀ օրենքը հստակ կարգավորում են երկրի պաշտպանության բնագավառում ՀՀ Նախագահի, կառավարության, պետական կառավարման տարածքային և տեղական ինքնակառավարման մարմինների լիազորությունները, ինչպես նաև այս բնագավառում ձեռնարկությունների, հիմնարկների, կազմակերպությունների գործառույթները, պաշտոնատար անձանց և քաղաքացիների իրավունքներն ու պարտականությունները: Պաշտպանության բնագավառում ՀՀ Նախագահի լիազորություններն ամրագրված են Սահմանադրության մեջ, որի 55-րդ հոդվածի համաձայն՝ Հանրապետության Նախագահը զինված ուժերի գերագույն գլխավոր հրամանատարն է, համակարգում է պետական մարմինների գործունեությունը պաշտպանության բնագավառում, նշանակում և ազատում է զինված ուժերի և այլ զորքերի բարձրագույն հրամանատարական կազմը, ինչպես նաև ունի լիազորություն երկրում ռազմական դրություն հայտարարելու հետ կապված [3]:

<<Պաշտպանության մասին>> ՀՀ օրենքում Սահմանադրության այդ դրույթների մանրամասնումով նշվում է, որ Հանրապետության Նախագահը հաստատում է զինված ուժերի և այլ զորքերի բարձրագույն հրամանատարական կազմի պաշտոնների, բարձրագույն սպայական կազմի պաշտոնների ու դրանց համապատասխանող բարձրագույն սպայական զինվորական կոչումների ցանկերը, նշանակում և ազատում է զինված ուժերի ու այլ զորքերի բարձրագույն հրամանա-

տարական կազմը, շնորհում է բարձրագույն զինվորական կոչումներ, որոշում ընդունում զինված ուժերի օգտագործման մասին և արձակում է ռազմական գործողություններ վարելու՝ զինված ուժերի գերագույն գլխավոր հրամանատարի հրամաններ [4]: Այդպիսով, Հայաստանի Հանրապետության օրենսդրության մեջ սահմանված է, որ ՀՀ զինված ուժերի պետական կառավարման մարմինը պաշտպանության նախարարությունն է, որն անմիջական պատասխանատվություն է կրում հանրապետության պաշտպանության ապահովման, զինված ուժերի ստեղծման, զարգացման և մարտական պատրաստականության համար (զինված ուժերի անմիջական ղեկավարումն իրականացնում է ՀՀ պաշտպանության նախարարը):

ՀՀ զինված ուժերի բժշկական ապահովման համակարգի ղեկավարման գործառույթները համակարգում է ՀՀ ԶՈՒ ռազմաբժշկական վարչությունը, որը ՀՀ զինված ուժերի գլխավոր շտաբի կառուցվածքային ստորաբաժանում է, խաղաղ և պատերազմի ժամանակ կազմակերպում է զինված ուժերի բժշկական ապահովման ուղղությամբ ՀՀ զինված ուժերի գլխավոր շտաբի գործունեության իրականացումը: Վարչության լիազորությունները սահմանվում են ՀՀ օրենքներով և այլ իրավական ակտերով, ՀՀ պաշտպանության նախարարի և ՀՀ զինված ուժերի գլխավոր շտաբի պետի հրամաններով: ՀՀ ԶՈՒ ռազմաբժշկական վարչությունը՝ որպես ծառայության հիմնական կառավարման մասնագիտացված օղակ, ղեկավարում և վերահսկում է հոսպիտալների բուժախտորոշիչ աշխատանքները, պատասխանատու է զինված ուժերի անձնակազմի առողջության պահպանմանն ուղղված բժշկական միջոցառումների կազմակերպման և իրագործման համար, ձեռնարկում է միջոցառումներ հոսպիտալները նոր ախտորոշիչ և բուժական սարքավորումներով համալրելու համար, ուսումնասիրում և վերլուծում է մահվան դեպքերը, միջոցառումներ մշակում ու իրականացնում մահվան դեպքերի նվազեցման, տեղ գտած բացթողումներն ու թերությունները վերացնելու նպատակով, ուսումնասիրում է ՀՀ զինված ուժերի անձնակազմի առողջության վերաբերյալ ցուցանիշները, որոնց վերլուծության հիման վրա բժշկական ծառայության բոլոր օղակների համար մշակում է բուժկանխարգելիչ աշխատանքների կատարելագործման ուղղությամբ տարվող համալիր միջոցառումներ, վերահսկում է հոսպիտալներում հիվանդների ընդունումը և դուրսգրումը, բուժվող հիվանդների բուժման ընթացքն ու տևողությունը, քաղաքացիական բուժհիմնարկներում բուժվող հիվանդ և վիրավոր զինծառայողների հետազոտման ու բուժման գործընթացը, վերլուծում և հայտնաբերում է բուժախտորոշիչ աշխատանքների թերությունները և մշակում ու իրականացնում է համարժեք համալիր միջոցառումներ

դրանց վերացման համար և մի շարք այլ համակարգող բնույթի գործառնություններ:

Զինված ուժերի բժշկական ապահովման գործընթացում կառավարման կառուցակարգերին վերաբերող հիմնախնդիրները վերջին շրջանում ձեռք են բերել առանձնահատուկ նշանակություն: Կատարելազործվում են ռազմաբժշկական ծառայության հայեցակարգային հիմքերը, շարունակվում են բժշկական ծառայության կազմակերպական-կառուցվածքային բարեփոխումները, նյութատեխնիկական բազայի վերազինումը, վերլուծվում է տեղային պատերազմներում և զինված բախումներում զինված ուժերի բժշկական ապահովման արտասահմանյան փորձը:

Պետության պաշտպանության բնագավառում զինվորական ծառայության բուժանվտանգության ապահովման գործում կարևոր դեր է վերապահված ռազմաբժշկական ծառայությանը՝ որպես ոլորտի կառավարչական մասնագիտացված կառույց, որի գործունեության մեջ հատուկ տեղ ունի զորային օդակների աշխատանքների կազմակերպումը [6]: Մինևոյն ժամանակ, զորամասերում բուժանձնակազմն ընդգրկված է զորամասի թվակազմում և ամբողջությամբ ենթակա է զորային օդակի ղեկավարությանը: Այս համատեքստում նրանց առջև դրված խնդիրների լուծման գործում կարևորվում է նաև մասնագիտական գործունեության առումով՝ ռազմաբժշկական ծառայությանը, իսկ զինվորական-ծառայողական պարտականությունների կատարման մասով՝ զորամասի հրամանատարությանը ենթակայության հարցերի ճիշտ համադասվածության ապահովումը:

Ժամանակակից պայմաններում աշխարհի շատ երկրների առողջապահական համակարգերում (թե քաղաքացիական, թե ռազմաբժշկական) ներդրվում և արդյունավետ կիրառվում են ավտոմատացված կառավարման համակարգեր՝ հիմնված միասնական տեղեկատվական բազաների վրա, որոնք սպասարկում ու հիմնավորում են կառավարչական որոշումների պատրաստման և ընդունման գործընթացները [1], լուծում են հետևյալ խնդիրները. տվյալների մշակում, տեղեկատվության մշակում, ինտելեկտուալ գործունեության իրականացում ու դրա արդյունքում համարժեք որոշման կայացում: Մակայն, այստեղ հարկ է նկատել, որ յուրաքանչյուր ղեկավար, որոշում ընդունելու իրավասություն ունեցող մասնագետ ունենում է իրեն անհրաժեշտ տեղեկատվության որոշակի պահանջ, ինչը պարզելը բավականին բարդ խնդիր է: Դրա լուծումը կախված է կոնկրետ իրավասու ղեկավարի փորձից, նաև կառավարչական որոշումներ ընդունելու իրավասություններից:

ՀՀ զինված ուժերի ռազմաբժշկական հաստատություններում

խաղաղ ժամանակ զինծառայողների բժշկական օգնության ցուցաբերման հիմնական խնդիրների շարքում առանձնանում են բուժական-ախտորոշիչ միջոցառումների արդյունավետության բարձրացումը՝ տեղեկատվական տեխնոլոգիաների և ավտոմատացված կառավարման ենթակառուցվածքների կատարելագործման հիման վրա, ինչի արդյունքում կզարգանան նաև վիճակագրական վերլուծության և կանխատեսման գործընթացները, զինվորական հոսպիտալների բուժական բաժինների աշխատանքների արդյունավետությունը:

Ժամանակին ստացված տեղեկատվական ռեսուրսներից է կախված նաև ռազմաբժշկական ոլորտի ղեկավարության կողմից կառավարչական անհրաժեշտ որոշումների ընդունումն ու դրանց համարժեքությունը իրավիճակային պահանջներին, ինչն, իհարկե, չի կարող չանդրադառնալ բուժհետազոտման, ախտորոշման որակի ու արդյունավետության, բուժական գործընթացի արժեքայնության վրա: Այս պայմաններում որպես զինված ուժերում բուժհետազոտության և բժշկական սպասարկման գործընթացների կազմակերպման ու կառավարման կատարելագործման ընդհանուր ուղղություններ կարելի է նախանշել.

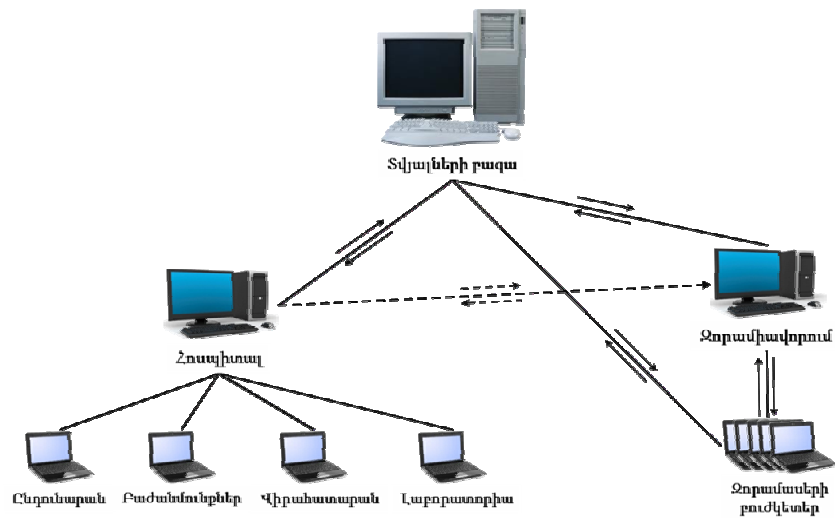
- ռազմաբժշկական համակարգում կարգապահության ու կատարողականի մակարդակների բարձրացումը,
- բժշկ-մասնագետների գործունեության որակական կայուն առաջընթացի ապահովումը,
- բուժանձնակազմի աշխատանքային տեխնոլոգիաների զարգացումը՝ ի հաշիվ ընթացիկ ու նախորդ բուժհետազոտությունների մասին համարժեք տեղեկատվության իրական ժամանակային ռեժիմով ստացման,
- այդ տեղեկատվության կիրառության արդյունքում ռազմաբժշկական գործունեության մեջ աշխատատարության նվազեցումը,
- բժշկական ապահովման ընթացակարգերում փաստաթղթաշրջանառության կրճատումը, տեղեկատվության մատչելիության ու ճշգրտության պահանջների արդիականացումը և հետևողական զարգացումը [5]:

Յուրաքանչյուր կոնկրետ տեղեկատվության բովանդակությունը պայմանավորված է կառավարման օղակների պահանջներով և ընդունվող կառավարչական որոշումներով: Այդ առումով նույնպես տեղեկատվությանը ներկայացվում են որոշակի պահանջներ. ձևակերպումների հակիրճություն և հստակություն, պետք է ներկայացվի ճիշտ ժամանակին՝ նպատակաուղղված կոնկրետ տվյալների տրամադրմանը, առաջնային տեղեկությունների ճիշտ ընտրությանն ու հավաստիությանը, տեղեկությունների հավաքմանը, մշակման համակարգ-

վածությանը և այլն: Կառավարչական տեղեկատվական բազաները տեղեկատվության ամրագրման ու օգտագործման գործընթացը հետևողականորեն իրականացնում են անհրաժեշտ տվյալների ձեռքբերման, մուտքագրման, կուտակման, մշակման և հաղորդման տեխնիկական միջոցների կիրառմամբ [8]:

Ներկայումս ՀՀ զինված ուժերի բժշկական ապահովման համակարգում գոյություն ունեցող տեղեկատվական համակարգերի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ բուժական-ախտորոշիչ գործընթացների տեղեկատվական միասնական հիմք և կառավարման համալիր ավտոմատացման եղանակներ ու միջոցներ գրեթե չեն կիրառվում: Անհատական համակարգիչների, բժշկական և ցանցային սարքավորումների, բժշկական տվյալների բաշխված ցանցերի կիրառմանն ուղղված ժամանակակից բժշկական ու տեղեկատվական տեխնոլոգիաների ներդրումը կարելի է փաստել, որ օրակարգային հարց է և հնարավորություն կրնձեռի վերացնել համակարգի տեսանելի շատ բացթողումներ ու որակական նոր մակարդակով արդյունավետ կառավարում իրականացնել ռազմաբժշկական համակարգում:

Զինված ուժերի բժշկական ծառայության և կառավարման մարմինների գործունեության մեջ միասնական տեղեկատվական ծառայության զարգացումը կառավարման օպերատիվության և բուժական գործընթացների արդյունավետության բարձրացման նպատակով անհրաժեշտ է միավորել համակարգի բժշկական հաստատություններում գոյություն ունեցող տեղեկատվական բազաները մեկ միասնական հաշվողական կորպորատիվ կառույցի մեջ, ինչը հնարավորություն կընձեռի աստիճանաբար կազմավորել զինված ուժերի բժշկական գործունեության միասնական տեղեկատվական ծառայություն: Նման համակարգն էապես կնպաստի ոլորտի վերաբերյալ պահանջվելիք տեղեկությունների հասանելիությանը, կազմակերպչական ընթացակարգերի դյուրացմանը, արդյունքում անհրաժեշտ որոշումների կայացման համար տեղեկությունները կլինեն առավել մատչելի և արագ կիրառելի [2]: Միասնական տեղեկատվական համակարգի ներդրումը կլինի արդյունավետ գործիքակազմ ՋՈՒ բժշկական ծառայության հաստատությունների գործունեության վերահսկման և թափանցիկության ապահովման գործում: Տեղեկատվական միասնական բազայի ու կառավարման ավտոմատացված համակարգի անընդհատ գործունեության համար անհրաժեշտ է սահմանել մի քանի կառուցվածքային բաղադրիչներ, որոնց գործունեության անընդհատությունը կապահովի տեղեկատվական համակարգի լիարժեք և օպերատիվ գործունեությունը (նկար 1):



Նկար. Հայաստանի Հանրապետության զինված ուժերի բուժապահովման կառավարման ավտոմատացված համակարգի աստիճանակարգությունը

ՀՀ զինված ուժերի բուժապահովման կառավարչական կառուցակարգերում ավտոմատացված աշխատատեղերի ստեղծման սկզբունքները ընդհանուր են ամբողջ համակարգի համար՝ համակարգայնությունը, ճկունությունը, կայունությունը, արդյունավետությունը: Համակարգայնության սկզբունքի իմաստով ավտոմատացված աշխատատեղերը դիտարկելի են որպես ամբողջության առանձնացված օղակ, առանց որի չի կարող գործել տվյալ համակարգը և դրանով իսկ պայմանավորում է կիրառական արդյունավետությունը: Ճկունության սկզբունքը նշանակում է, որ համակարգը և դրա տարրերը պետք է կարողանան վերադասավորումներին հարմարվել բոլոր ենթահամակարգերի կառուցման մոդուլայնության և դրանց տարրերի միասնակացման շնորհիվ՝ չխուսափելով նորագույն նվաճումների ներդրման փորձերից: Կայունության սկզբունքի համաձայն՝ զինվորական բժշկի ավտոմատացված աշխատատեղը պետք է ապահովվի անկախ իր վրա հնարավոր ներքին և արտաքին գործոնների ազդեցությունից: Նշանակում է, որ առանձին հարցերում առաջացող անճշտությունները պետք է լինեն արագ կարգավորելի, իսկ համակարգի աշխատունակությունը՝ օպերատիվ վերականգնելի: Արդյունավետությունը ենթադրում է այնպիսի տվյալների միասնական ցանցի ապահովում, որը դրական ազդեցություն կունենա բուժական գործընթացների և դրանց կառավարելիության վրա: Դրանով իսկ ռազմաբժշկական ավտոմատացված կառավարչական համակարգում տեղեկատվության մշակման կազմակերպումը հիմնվում է փաստաթղթերի շրջանառության ավտոմատաց-

ման, տվյալների միացյալ տեղեկատվական բազայի առկայության, հիմնավորված ու անհրաժեշտ օպերատիվությամբ որոշումների ընդունման և իրագործման, ծախսատարության ու աշխատատարության կրճատման, թափանցիկության, վերահսկելիության և մի շարք այլ հիմնարար մոտեցումների վրա:

Զինվորական առողջապահության ոլորտում բուժական գործընթացների կառավարման համար անհրաժեշտ է ավտոմատացված աշխատատեղերը ստեղծել այնպիսի պրոֆեսիոնալ էլեկտրոնային հաշվիչ մեքենաների բազայի հիման վրա, որոնք միանշանակ համապատասխանեն այդ աշխատատեղերի գործառնական նպատակներին [7]: Արդյունքում տվյալ մասնագետների ավտոմատացված աշխատատեղերի ստեղծման հիմնական սկզբունքները կլինեն՝ աշխատանքի համակարգայնությունը, կայունությունն ու արդյունավետությունը, որոշումների կայացման ճկունությունը, բուժական-ախտորոշիչ գործընթացի ամբողջականության ապահովումը, նոր խնդիրների վերլուծությունը, համակարգային և համալիր մոտեցումների կիրառումը, շահագործման ընթացքում այդ նույն համակարգի անընդմեջ կատարելագործումը, ինչպես նաև ամբողջ գործընթացների վերահսկելիության մակարդակի բարձրացումը:

Այսպիսով, զինվորական բժշկական հաստատությունների կառավարման միասնական տեղեկատվական բազայի և բուժական գործընթացների ավտոմատացման համակարգի վերաբերյալ համաշխարհային առաջատար փորձի ուսումնասիրության, հեղինակավոր մասնագետների տեսակետների և ներկայումս ՀՀ ռազմաբժշկական ոլորտում կիրառվող կառուցակարգերի գործառնական գիտական վերլուծության հիման վրա կարելի է զրահանգել, որ այդ համակարգերի ներդրման արդյունքները կլինեն՝ զինված ուժերի կենտրոնական բուժհաստատությունների բուժական-ախտորոշիչ գործընթացի ամբողջականության և բազմապրոֆիլության ապահովումը, նոր խնդիրների վերլուծումը, դրանց կարգավորման համակարգային և համալիր մոտեցումները, կապահովվի ռազմաբժշկական համակարգի թույլատրելի թափանցելիությունն ու գործունեության հրապարակայնությունը, ինչի վերջնարդյունքում լիարժեքորեն կօգտագործվեն ոլորտի բժշկագիտական գիտելիքները և խաղաղ ժամանակաշրջանի պայմաններում առավել արդյունավետ կգործի զինծառայողների, վերջիններիս ընտանիքների անդամների ու օրենսդրությամբ նրանց հավասարեցված անձնաց բժշկական ծառայությունների մատուցման համակարգը՝ իր կառավարելիության բարձր մակարդակի արհեստավարժությամբ:

Поступила 26.11.13

Управленческие механизмы медицинского обеспечения Вооруженных сил Республики Армения и перспективы их развития

Р. Г. Хачатрян

Представленные в статье исследования и анализы приводят к обоснованному выводу: оптимизация управленческих и организационных процессов в военно-медицинской системе Вооруженных сил РА дает возможность своевременного обеспечения доступа нужной информации специалистам данной сферы. Развитие управленческих механизмов и единая информационная система военно-медицинской службы сделает более доступным медицинские данные военнослужащих и гражданских служащих системы Министерства обороны РА, обеспечит более высокий уровень и продуктивность медицинского обеспечения, потому что во время лечебного процесса принятие решений обосновывается только на полноценной и своевременной информации.

The management mechanisms of the medical support to the Armed Forces of the Republic of Armenia and their development prospects

R. G. Khachatryan

The studies and analyses represented in the article lead to the grounded conclusion that in the military-medical service of RA Military Forces the optimization of management and organizational processes gives possibility to provide in time the information access for specialists. The development of management mechanisms and the united informational system of military medical service will make available for the RA Security Ministry system the medical data concerning each servant, will provide higher effectiveness and quality of medical service, since during medical interventions making decisions is based on the whole, complete and actual information.

Գրականություն

1. *Դուրանյան Դ.Հ.* Փոփոխությունները հնարավոր են համատեղ աշխատանքով: <<Հայաստանի Հանրապետություն>> օրաթերթ: 23.10.2012թ.:
2. *Խաչատրյան Ռ.Գ.* Հայաստանի Հանրապետության զինված ուժերի բժշկական ապահովման արդի հիմնախնդիրները և համակարգի կատարելագործումը խաղաղ ժամանակաշրջանում: Մեղմագիր բժշկ. գիտ. թեկն. գիտական աստիճանի հայցման, Եր., 2013, էջ 19:
3. ՀՀ Սահմանադրություն (փոփոխություններով), ՀՀ ՊՏ 2005 (հատ. թող.), 05.12.2005:

4. <<Պաշտպանության միսիոն>> ՀՀ օրենք, ՀՀ ՊՏ 2008/73, 24.12.2008:
5. *Погодин Ю.И., Григорьев А.И., Ивлев А.С.* Основные цели и задачи автоматизации лечебно-диагностической работы в военно-медицинском учреждении. Воен.-мед. журн., 1996, 7, с. 4-8.
6. *Симоненко В.Б., Безруков А.С., Чаплюк А.Л., Буковский А.В.* Применение информационных технологий в управлении лечебно-диагностическим процессом военного госпиталя. Мат. науч.-практ. конф. "Теоретические и практические аспекты медицинской кибернетики. М., ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2001, с. 42-44.
7. *Cody J.T., Adamson K.A., Parker R.L.* Performance of Military-Trained Physicial Assistance on the Physician Assistant National Certification Examination. Milit. Med., 2004, Vol. 169, p. 34 -37.
8. *Trealar D., Hawayek J., Montgomery J.R., Rusell W.* On-site and Distance Education of Emergency Medicine Personnel with a Human Patient Simulator. Milit. Med., 2001, Vol. 166, 11, p. 1003-1006.

Соотношение возбуждательных и тормозных синаптических процессов в динамике развития модели болезни Паркинсона под воздействием галармина

А.А. Налбандян

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

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, мотонейроны спинного мозга, экстензорный и флексорный нервы, черная субстанция, хвостатое ядро, одиночная спайковая активность

В развитии патологии, сходной с болезнью Паркинсона (БП) у крыс, среди негенетических или экологических факторов, гербицид ротенон занимает ведущее место [11]. Поэтому для изучения механизмов повреждения допаминергических (ДА) нейронов и оценки нейрохимических и иммуногистохимических, поведенческих и когнитивных проявлений, в особенности до 4 нед. выживания, он признан в качестве надежной модели БП при интрацеребральном его введении [15]. Митохондриальная дисфункция и оксидативный стресс являются патофизиологическими механизмами, вовлекаемыми в ротеноновой модели и генетических формах БП [19]. Ротенон – митохондриальный яд, содействующий оксидативному стрессу [21]. Оказалось большим пробелом исключение вовлечения спинного мозга (СМ) в прогрессию БП в качестве экстраингитальной структуры и признанного потенциальной мишенью терапевтических приложений [5, 12, 13]. С доказательством активного вовлечения СМ особое внимание начали уделять немоторным симптомам в качестве преклинических, а нигростриатная дегенерация оказалась ответственной лишь за экстрапирамидные моторные признаки [20]. Предполагается, что патологические манифестации впервые определяются в СМ, затем прогрессируют в каудо-ростральном направлении до мезенцефалона, чем объясняются неДА симптомы, предшествующие клеточной гибели в черной субстанции (SN) [4]. Исследование каудо-ростральной прогрессии БП у трансгенных мышей [14], включая тяжелые моторные нарушения, выявило СМ клеточную гибель, митохондриальные альтерации и тяжелые воспалительные реакции в глиальных клетках [4]. Таким образом, механизмы, ответственные за нейрональную дегенерацию при БП, сложные и

во многом неясные и сомнительно, что только недостаток ДА нейронов в компактной части SN ответствен за характерные моторные симптомы, ведущие к симптоматической терапии [6, 18].

Целью исследования явилось изучение соотношения синаптической потенциации и депрессии в мотонейронах (МН) СМ при тетанической стимуляции экстензорного и флексорного нервов задней конечности, SN и активности последней на стимуляцию хвостатого ядра (*caudate putamen* – CPu) на ротеноновой модели БП в условиях протекторного воздействия галармина.

Материал и методы

Эксперименты проводили в 3 сериях на зрелых разнополых крысах Альбино (200-250 г): интактных (n=5), билатерально инъецированных интрацеребрально ротеноном (12 мкг в 0.5 мкл димексида со скоростью 0.1 мкл/мин) в “medial forebrain bundle” по координатам стереотаксического атласа [17] (AP+0.2; L±1.8; DV+8 мм) (n=20) и выдержанных до острого эксперимента 2 (n=6) и 4 (n=7) нед. с системным введением (со следующего дня, семь инъекций через день) пролином богатого пептида (PRP-1, или галармина) – нейрогормона и иммуномодулятора, из расчета 10γ/100 г, 1 нед. спустя после интрацеребральной инъекции ротенона и выдержанных до острого эксперимента 2 (n=5), 4 (n=9) нед. Проведено изучение активности МН поясничного отдела СМ на высокочастотную стимуляцию (ВЧС) экстензорного (*n. Peroneus communis* – Р) и флексорного (*n. Gastrocnemius* – G) коллатеральных ответвлений седалищного нерва и SN (compact part) (AP-5.0; L±2.0; DV+7.5-8.0 мм), а также нейронов SN на ВЧС хвостатого ядра (*caudate putamen* – CPu) (AP+1.7, L±2.0 и DV+4.0 мм). Все эксперименты проводили согласно «правилам ухода за лабораторными животными» (публикации NIH за № 85-23, исправленной в 1985 году). Операции проводили под пентобарбиталовым наркозом (40 мг/кг, в/б). После фиксации черепа в стереотаксическом аппарате производили краиеотомию, дорсальную ламинэктомию пояснично-крестцового отдела СМ и отсепаровку флексорного и экстензорного ответвлений седалищного нерва. Затем животных обездвигивали 1% дитиллином (25 мг/кг, в/б) и переводили на искусственное дыхание. Регистрацию электрической спайковой активности МН СМ и нейронов SN, по координатам того же атласа, производили стеклянными микроэлектродами с кончиком порядка 1-2 мкМ, заполненными 2М раствором NaCl, которые вживляли в передние рога серого вещества поясничных сегментов (L4-L5) в область МН СМ (VIII-IX пластины по Рекседу) и SN. ВЧС (0,05мс, 0,10-0,16 мА, 50 Гц в течение 1 сек) нервов G и Р осуществляли биполярными серебряными электродами. Раздражали CPu с ипсилатеральной стороны вольфра-

мовыми биполярными электродами одиночными прямоугольными толчками тока (длительность 0.5 мс, частота 50, 100 Гц в течение 1 сек).

Проводили программный математический анализ одиночной спайковой активности МН СМ (n=785) и нейронов SN (n=219) в норме, на модели БП спустя 2 и 4 нед. и леченной галармином спустя 2 и 4 нед. Активность проявлялась в виде тетанической потенциации (ТП) и депрессии (ТД) с последующей посттетанической потенциацией (ПТП) и депрессией (ПТД). On line регистрацию производили на основе программы, обеспечивающей построение суммированных и усредненных перистимульных (PETH Average) и гистограмм частоты (Frequency Average) для избираемых сравниваемых групп спайкинга нейрональной активности. Анализ полученных данных производили по специально разработанному алгоритму. Для определения статистической достоверности различий в длительности межспайковых интервалов до и после действия стимула использовался непараметрический критерий проверки однородности двух независимых выборок – двухвыборочный критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (Wilcoxon-Mann-Whitney test). Так как число регистрируемых спайков было достаточно велико (до нескольких сотен спайков за 20-секундный интервал после действия стимула), использовалась разновидность указанного теста, учитывающая его асимптотическую нормальность – z-тест. Сравнение критических значений с табличными значениями нормального распределения при уровнях значимости 0.05, 0.01 и 0.001 (для различных испытаний) показывает, что в результате ВЧС для большинства выборок спайкинга нейрональной активности имеется статистически значимое изменение как минимум с уровнем значимости 0.05.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ импульсной активности одиночных МН СМ на ВЧС нервов Р, G и SN и нейронов SN при ВЧС СРи в норме (n=220; n=187 и n=33 соответственно), на модели БП спустя 2 (n=194; n=122 и n=72) и 4 (n=192; n=157 и n=35 соответственно) нед. и в сочетании с введением галармина спустя 2 (n=160; n=115 и n=45 соответственно) и 4 (n=238; n=204 и n=34 соответственно) нед. выявил формирование тетанических возбуждательных и депрессорных ответов, с последующими постстимульными проявлениями активности, исчисляемых на основе усредненного количества спайков (PETH), с пересчетом в межимпульсные интервалы и частоты в Гц (Frequency Average).

Ко 2-й нед. развития модели БП (рис. 1 и 2) в МН СМ при ВЧС Р на модели БП выявили снижение престимульного уровня ТД в ТД ПТД в пределах 4-кратного, что было намного выше нормы (2.5); ТД в ТД ПТП достигала 5-кратного снижения, что также оказалось выше нормы (4) (рис. 1 А). В МН СМ на ВЧС G ТД в ТД ПТД достигала 4-кратного снижения, что было выше нормы (3); ТД в ТД ПТП – также 4-кратного снижения

выше нормы (3.5) (рис. 1 Б). В МН СМ при ВЧС SN ТД в ТД ПТД определялась порядка 1.5-кратного снижения, ниже нормы (2.5); ТД в ТД ПТП – 1.6-кратного снижения, также ниже нормы (2) (рис. 1 В). В нейронах SN при ВЧС СРи ТД в ТД ПТД достигала 16-кратного занижения, вдвое выше нормы (8); ТД в ТД ПТП также оказалась выше нормы (12- против 7-кратного соответственно). В МН СМ при ВЧС нерва Р ТП в ТП ПТП через 2 нед. на модели БП превышала престоимый уровень лишь в 5.3 раза, что было ниже нормы (4.75), а ТП в ТП ПТД – порядка 2-кратного и также не достигала нормы (3.5) (рис. 2 А). В МН СМ на ВЧС нерва G ТП в ТП ПТП достигала 3-кратного превышения, выше нормы (2.8), а ТП в ТП ПТД – 1.16-кратного, намного ниже нормы (3.5) (рис. 2 Б). В МН СМ при ВЧС SN ТП в ТП ПТП исчислялась порядка 1.5-кратного превышения, намного ниже нормы (3.5), ТП в ТП ПТД – 1.4-кратного превышения, ближе к норме (1.55) (рис. 2 В). В нейронах SN при ВЧС СРи ТП в ТП ПТП достигала 2.8-кратного превышения, выше нормы (1.75); ТП в ТП ПТД также оказалась выше нормы (2.4 против 1.3).

В условиях протекции галармином на модели БП 2 нед. спустя в МН СМ на ВЧС Р ТД в ТД ПТД достигала 5-кратного занижения, вдвое выше нормы (2.5); ТД в ТД ПТП – также 5-кратного, выше нормы (4) (рис. 1 А). В МН СМ на ВЧС G ТД в ТД ПТД достигала 3-кратного занижения, равного норме (3), а ТД в ТД ПТП – 5-кратного, выше нормы (3.5) (рис. 1 Б). В МН СМ на ВЧС SN ТД в ТД ПТД оказалась выше нормы (3 против 2.5), но ТД в ТД ПТП – порядка 5-кратного, более чем в два раза выше нормы (2) (рис. 1 В). Наконец, в нейронах SN ТД в ТД ПТД на ВЧС СРи достигала 6-кратного занижения, ниже нормы (8), а ТД в ТД ПТП – 5-кратного, опять ниже нормы (7) (рис. 1 Г). При протекции галармином 2 нед. спустя в МН СМ на ВЧС Р ТП в ТП ПТП выявила 3-кратное превышение, ниже нормы (4.75); ТП в ТП ПТД – 1.16-кратное, намного ниже нормы (3.5) (рис. 2 А). В МН СМ на ВЧС G ТП в ТП ПТП достигала 1.33-кратного завышения, опять ниже нормы (2.8), а ТП в ТП ПТД – 1.12-кратного, намного ниже нормы (3.5) (рис. 2 Б). В МН СМ на ВЧС SN ТП в ТП ПТП исчислялась порядка 2-кратного завышения, ниже нормы (3.5), а ТП в ТП ПТД – 1.5-кратного, уже ближе к норме (1.55) (рис. 2 В). В нейронах SN на ВЧС СРи не регистрировались возбуждающие реакции, в отличие от нормы (рис. 2 Г).

Спустя 4 нед. в МН СМ при ВЧС Р на модели БП ТД в ТД ПТД исчислялась в пределах 3-кратного занижения, выше нормы (2.5), и достигала 2.5-кратного снижения с введением галармина, равного норме (2.5); ТД в ТД ПТП на модели БП достигала 3-кратного занижения, ниже нормы (4), но с лечением – 4.5-кратного, выше нормы (4) (рис. 3 А). В МН СМ при ВЧС G ТД в ТД ПТД 2-кратно снижала престоимый уровень, что было ниже уровня нормы (3), но с лечением достигла 5-кратного занижения, выше нормы (3), в 2.5 раза выше такового в патологии (2); ТД в ТД

ПТП без лечения достигала лишь 1-кратного занижения, что также было ниже нормы уже в 3.5 раза, но с лечением достигла 8-кратного занижения, что значительно превышало уровень в патологии и в норме (8- и 2.3-кратно соответственно) (рис. 3 Б). В МН СМ на ВЧС SN ТД в ТД ПТД на модели БП оказалась в пределах 3-кратного занижения, выше нормы (2.5), и с лечением достигла 4.5-кратного занижения, выше нормы (2.5), и 1.5 раза выше такового в патологии (без лечения); ТД в ТД ПТП достигала

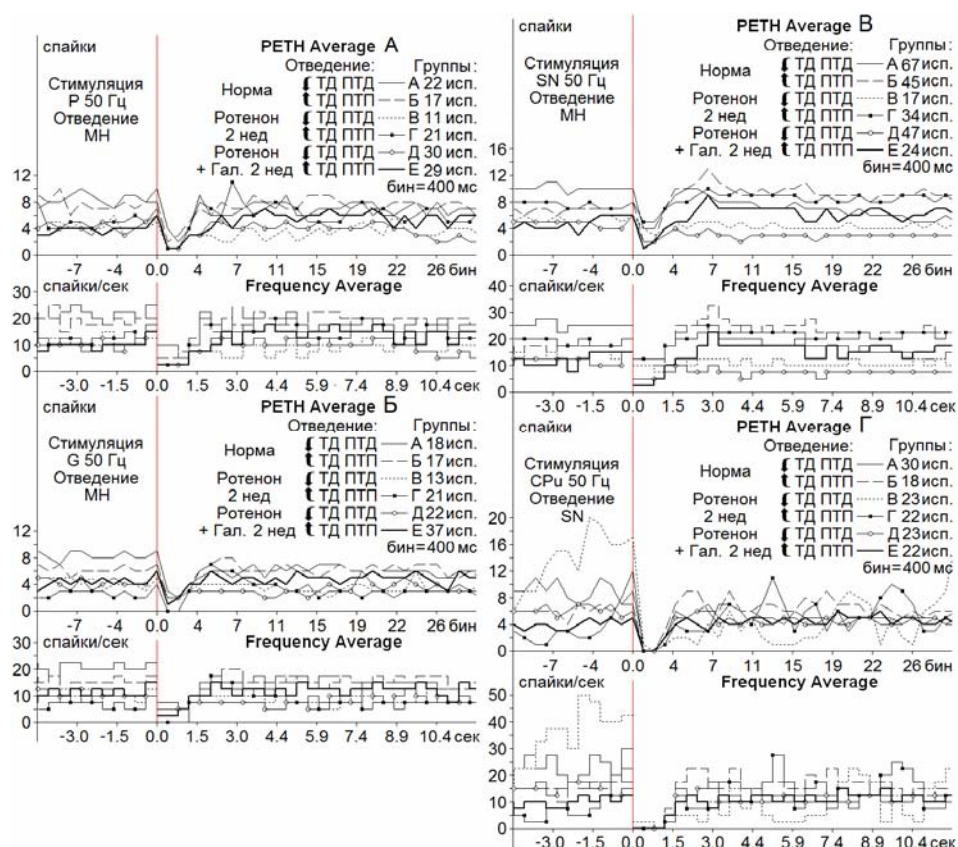


Рис. 1. Усредненные перистимульные (PETN Average) и гистограммы частоты (Frequency Average) депрессорных (группы А, В, Д) и смешанных–депрессорно-возбудительных (группы Б, Г, Е) постстимульных тетанических и посттетанических проявлений активности МН СМ на ротеноновой модели БП спустя 2 нед. (группы В, Г) и в сочетании с введением галармина (группы Д, Е), в сравнении с нормой (группы А, Б) при ВЧС (50 Гц, 1 сек) Р (А), Г (Б), SN (В) и нейронов SN на ВЧС CRu (Г). Здесь и на следующем рисунке: тетаническая и посттетаническая депрессия (ТД, ПТД) и потенция (ТП, ПТП), G и P (*n. Peroneus communis* и *n. Gastrocnemius* соответственно), SN (черная субстанция), CRu (хвостатое ядро). Остальные обозначения на рисунке

лишь 2-кратного занижения, равного норме (2), а с лечением – 6-кратного, в 3 раза выше нормы и патологии (2) (рис. 3 В). В нейронах SN на ВЧС

СРи при БП ТД в ТД ПТД доходила до 2.33-кратного занижения, намного меньше нормы (8), а с лечением – 3.4-кратного занижения, ниже нормы в 2.35 раза, но превосходила патологию без лечения в 1.46 раза; ТД в ТД ПТП исчислялась порядка 1.66-кратного занижения, ниже нормы (7) и в 2 раза выше патологии с лечением (3.2) (рис. 4 Г).

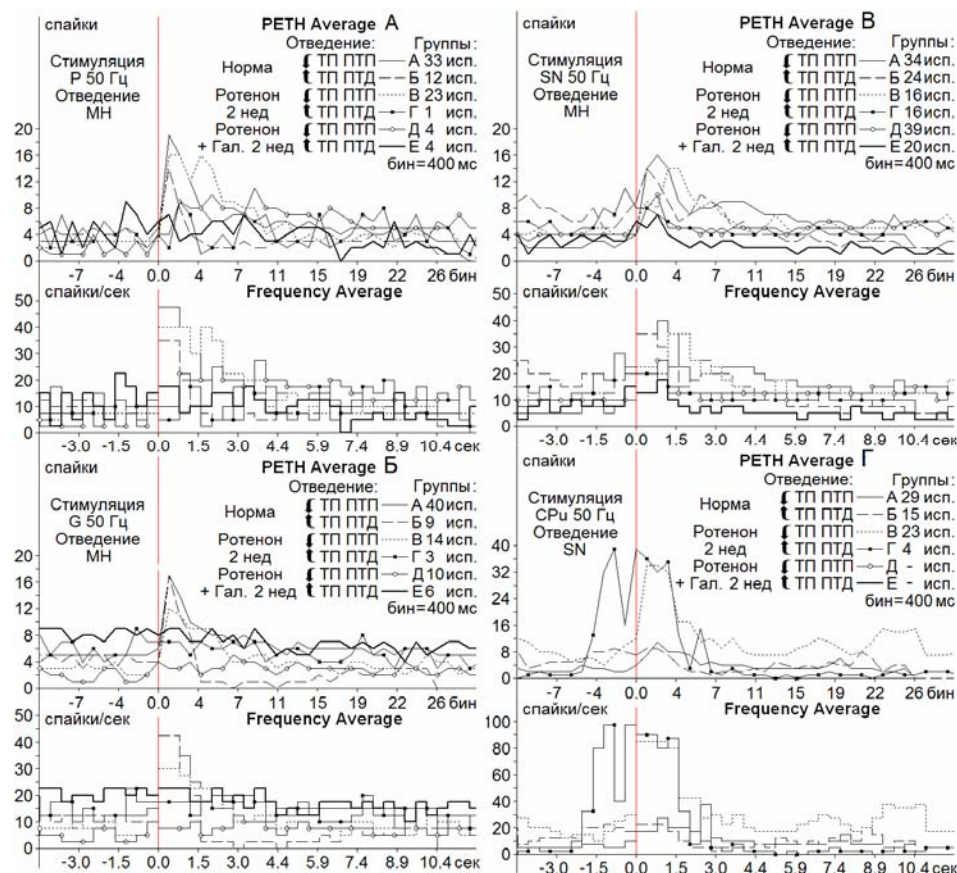


Рис. 2. Усредненные перистимульные (PETN Average) и гистограммы частоты (Frequency Average) возбудительных (группы А, В, Д) и смешанных – возбудительно-депрессорных (группы Б, Г, Е) постстимульных тетанических и посттетанических проявлений активности МН СМ на ротеноновой модели БП спустя 2 нед. (группы В, Г) и в сочетании с введением галармина (группы Д, Е), в сравнении с нормой (группы А, Б) при ВЧС (50 Гц, 1 сек) Р (А), G (Б), SN (В)

В МН СМ 4 нед. спустя ТП в ТП ПТП при ВЧС Р на модели БП выявила 2.5-кратное превышение, почти в два раза ниже нормы (4.75) и равное таковому с протекцией (2.5); ТП в ТП ПТД исчислялась в пределах 2-кратного превышения в патологии, ниже нормы (3.5), а с протекцией лишь 1.16-кратного, даже ниже такового на модели БП (2) (рис. 4 А). ТП в ТП ПТП в МН СМ при ВЧС G достигала лишь 2-кратного

превышения на модели БП против 2.8-кратного в норме и уже 3-кратного в патологии с протекцией, несколько выше нормы (2.8); ТП в ТП ПТД при БП оказалась еще более низкой – порядка 1.33-кратного превышения, ниже нормы (3.5), а с протекцией отсутствовала вообще. В МН СМ ТП в ТП ПТП на ВЧС SN определялась лишь порядка 1.5-кратного превышения на модели БП, меньше нормы (3.5) и приближалась к таковой с протекцией (1.4); ТП в ТП ПТД на модели БП оказалась в пределах, близких к норме (1.8 против 1.55), но несколько выше патологии с протекцией (1.5) (рис. 4 В). Наконец, в нейронах SN при ВЧС СРu ТП в

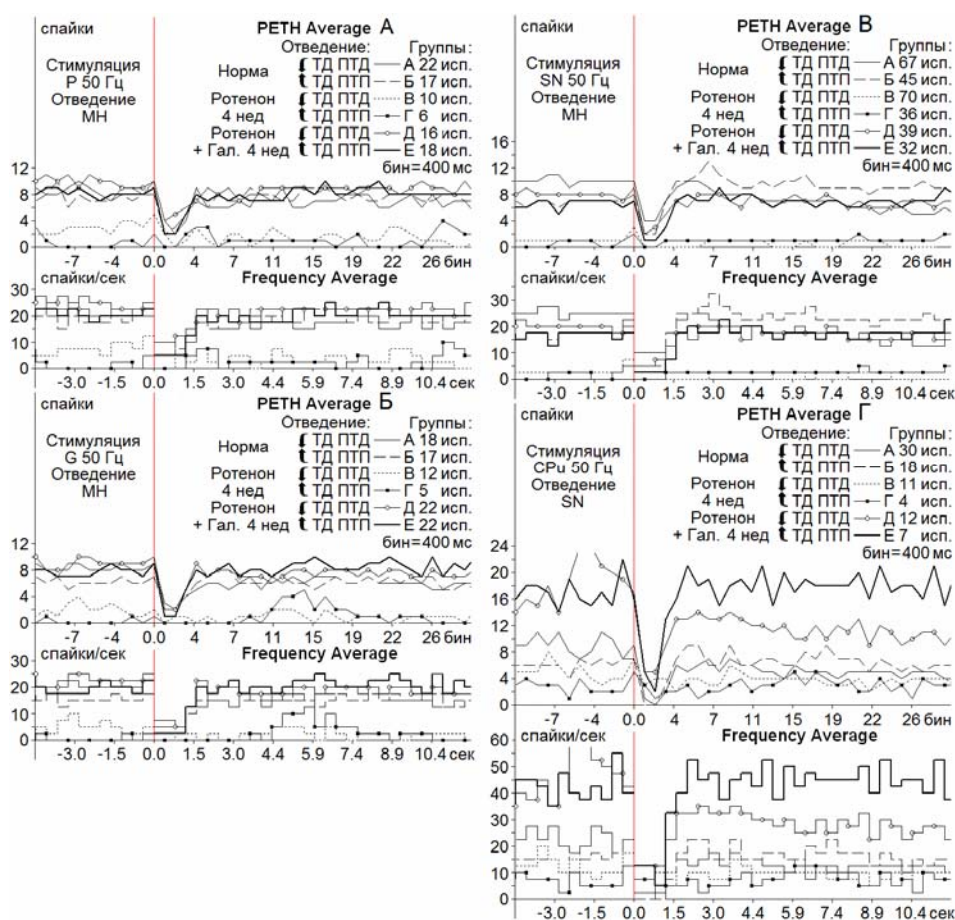


Рис. 3. Усредненные перистимульные (PETN Average) и гистограммы частоты (Frequency Average) депрессорных (группы А, В, Д) и смешанных –депрессорно-возбудительных (группы Б, Г, Е) постстимульных тетанических и посттетанических проявлений активности МН СМ на ротеноновой модели БП спустя 4 нед. (группы В, Г) и в сочетании с введением галармина (группы Д, Е), в сравнении с нормой (группы А, Б) при ВЧС (50 Гц, 1 сек) Р (А), G (Б), SN (В) и нейронах SN на ВЧС СРu (Г)

ТП ПТП достигала 1.33-кратного превышения в патологии, ниже нормы (1.75), но с протекцией достигла 3.8-кратного превышения, выше нормы в 2.2 раза; ТП в ТП ПТД достигла 1.25-кратного превышения, ниже патологии, с протекцией (1.86), приближающейся к норме (рис. 4 Г).

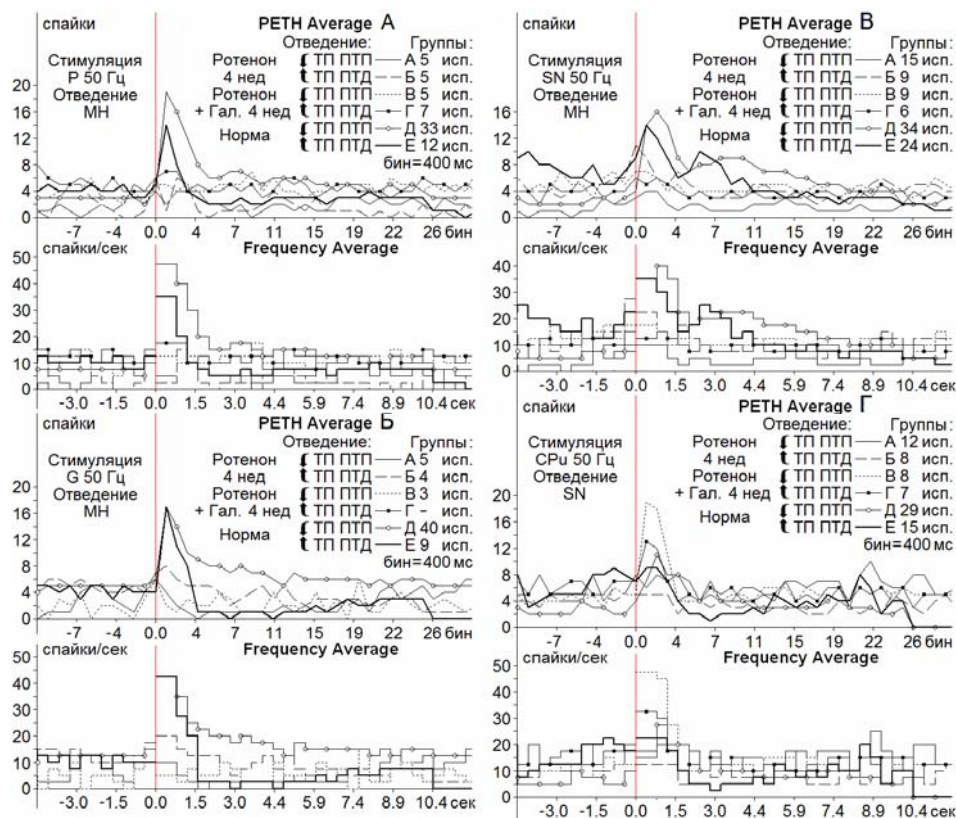


Рис. 4. Усредненные перистимульные (PETN Average) и гистограммы частоты (Frequency Average) возбудительных (группы А, В, Д) и смешанных – возбуждительно-депрессорных (группы Б, Г, Е) постстимульных тетанических и посттетанических проявлений активности МН СМ на ротеноновой модели БП спустя 4 нед. (группы В, Г) и в сочетании с введением галармина (группы Д, Е), в сравнении с нормой (группы А, Б) при ВЧС (50 Гц, 1 сек) Р (А), Г (Б), SN (В) и нейронов SN на ВЧС СРu (Г)

Для окончательного заключения, на основе соответствующих подсчетов по количественному соотношению (рис. 5а и 5б) разнонаправленных постстимульных депрессорных и возбудительных реакций, в сравнении с нормой, в вышеотмеченные сроки испытаний в патологии и под воздействием галармина, составлены дисковые диаграммы, в которых они наглядно представлены для всех вышеприведенных случаев.

В целом, и в патологии, и в условиях протекции в настоящих экс-

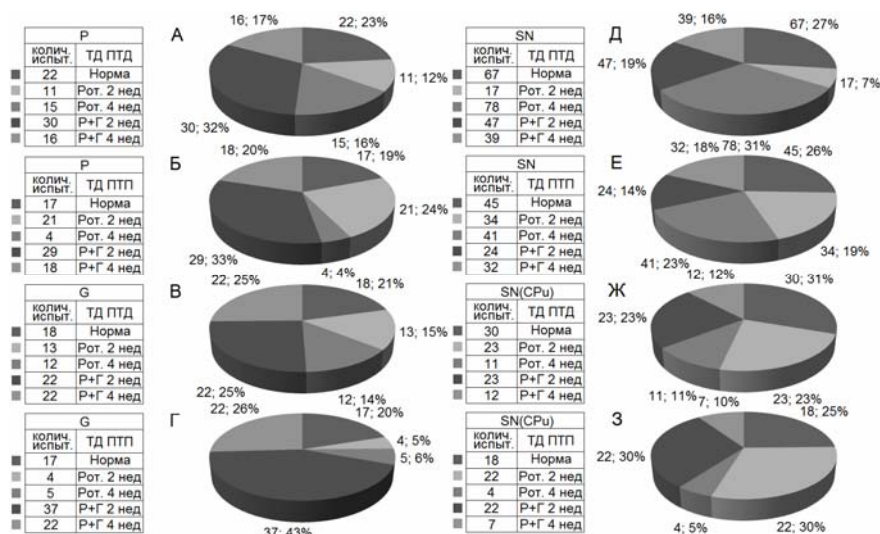


Рис.5а. Процентное соотношение количества тетанических депрессорных (в последовательности с таковыми посттетаническими эффектами) (А, В, Д, Ж) и смешанных–депрессорно-возбудительных (Б, Г, Е, З) постстимульных проявлений активности в одиночных МН СМ на ВЧС экстензорного – Р (А, Б), флексорного – Г (В, Г) нервов, SN (Д, Е) и в нейронах SN на ВЧС CPu (Ж, З) на ротеноновой модели БП с системным введением галармина. Обозначения: Рот. – ротенон, Р+Г – ротенон+галармин

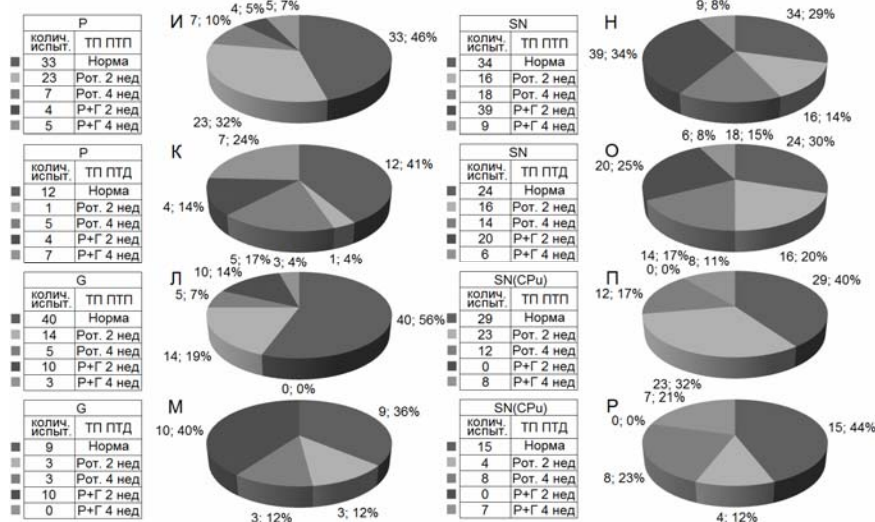


Рис.5б. Процентное соотношение количества тетанических и посттетанических возбудительных (И, Л, Н, П соответственно) и смешанных –возбудительно-депрессорных (К, М, О, Р) постстимульных проявлений активности в одиночных МН СМ на ВЧС Р (И, К), G (Л, М) нервов, SN (Н, О) и в нейронах SN при ВЧС CPu (П, Р) на модели БП с введением галармина

периментах, следует отметить сравнительно худшую выраженность возбудительных постстимульных эффектов в МН СМ, за исключением нейронов SN в возбuditельно-депрессорной последовательности, в то время как депрессорные, наоборот, в условиях протекции выявлялись или выше или ближе к норме, за исключением нейронов SN, которые, тем не менее, превышали таковые в патологии без протекции. Иными словами, показатели противодействия нейродегенерации, в частности, на примере углубления депрессии и восстановления возбуждения, оказались относительно более эффективными в поздние сроки.

В настоящем исследовании следует оценить значение депрессорных тетанических проявлений активности МН СМ и SN, лучше выраженных в начальной стадии восстановления. Полагается выдвижение депрессорных тетанических реакций при нейродегенерациях различного происхождения, в качестве протекторных в начальной стадии восстановления и содействующих восстановлению исходного соотношения возбудительных и депрессорных процессов. Нами ранее протекторное назначение ГАМК показано в исследованиях по неспецифической нейродегенерации, в частности, в ядре Дейтерса (односторонняя лабиринтэктомия) [7], в СМ в условиях латеральной гемисекции [8, 10], на поврежденном периферическом нерве [1, 2] и при специфической нейродегенерации в гиппокампе (на амилоидной модели болезни Альцгеймера) [9, 22], в нейронах преимущественно ГАМК-ергической природы, в которых интенсивно рано вовлекаемые депрессорные реакции сопровождают процесс восстановления до его завершения. Подтверждением предположения об универсальном протекторном назначении ГАМК-ергического торможения служат также литературные данные, свидетельствующие о том, что в некоторых системах в течение развития нервной системы ГАМК действует в качестве фактора, влияющего на различные признаки, включающие пролиферацию, миграцию, а также дифференциацию и созревание синапса, клеточную гибель и экспрессию рецептора ГАМК_A [16]. К тому же, устойчивое углубление депрессии в наших вышеотмеченных работах являлось следствием привлечения в качестве протекторной категории галармина – гипоталамического нейропептида-иммуномодулятора. В настоящей работе, где также не исключено вовлечение истинного ГАМК-ергического торможения в течение ТД и ПТД, с целью углубления депрессии в изученных структурах, естественно, возникла необходимость терапевтического воздействия галармина в процессе де- и регенерации. В подтверждение, современные исследования на клеточном и сетевом уровнях доказывают, что синаптическое торможение не может оцениваться лишь в качестве противостоящей синаптическому возбуждению и дополнительно обслуживает высоко специфические функции в нервной системе млекопитающих [3].

Поступила 03.03.14

Գալարմինի ազդեցության տակ դրդող և արգելակող սինապսային պրոցեսների հարաբերակցությունը Պարկինսոնի հիվանդության մոդելի զարգացման դինամիկայում

Ա.Ա. Նալբանդյան

Կիսախրոնիկ փորձերում Ալբինո ինտակտ առնետների մոտ Պարկինսոնի հիվանդության (ՊՀ) ռոտենոնային մոդելի վրա և գալարմինով պրոտեկցիայի պայմաններում 2-4 շաբաթ անց հետին վերջույթի ծալիչ (G), տարածիչ (P) նյարդերի Սև նյութի (ՄՆ), ինչպես նաև ՄՆ-ից պոչավոր կորիզի (n=219), բարձր հաճախականության զրգոման (ԲՀԳ) ժամանակ ողնուղեղի L4-L5 հատվածների շարժիչ նեյրոնների (ՇՆ) ակտիվության գրանցումը on-line ընտրությամբ և դեպրեսոր, դրդող տետանիկ (ՏԴ և ՏՊ) ու պոստտետանիկ (ՏԴ ՊՏԴ և ՏԴ ՊՏՊ) էֆեկտների հիման վրա մաթեմատիկական ծրագրային անալիզով հայտնաբերվել է հետևյալը. ՊՀ մոդելի վրա 2 շաբաթ անց փորձարկումներում ողնուղեղի ՇՆ-ում դիտվում է նորմայից բարձր ՏԴ միայն ՏԴ ՊՏՊ-ում, բացառությամբ P ակտիվացման և ավելի ուժեղ ՄՆ-ի նեյրոններում՝ ՏԴ ՏԴ ՊՏԴ-ում: Պրոտեկցիայի ժամանակ 2 շաբաթում ողնուղեղի ՇՆ-ում ՏԴ-ն գերազանցապես բարձր է նորմայից, իսկ ՄՆ-ի նեյրոններում հասնում է նորմայի: 2 շաբաթում ողնուղեղի ՇՆ-ում առանց պրոտեկցիայի դիտվում է ՏՊ-ի աննշան բարձրացում ՏՊ ՊՏՊ-ում և նվազում ՏՊ ՊՏԴ-ում, պրոտեկցիայով ՇՆ-ում ՏՊ արտահայտված է նորմայից զգալի ցածր, պաթոլոգիայից ցածր ՏՊ ՊՏՊ-ում և պաթոլոգիային մոտ ՏՊ ՊՏԴ-ում, իսկ ՄՆ-ի նեյրոններում ընդհանրապես չի դրսևորվում: Պրոտեկցիայով 4 շաբաթում ողնուղեղի ՇՆ-ում դիտվում է ՏԴ-ի բարձրացում G-ի ԲՀԳ ժամանակ, ինչը մոտենում է նորմայի կամ գերազանցում է նրան ՏԴ ՊՏՊ-ում և ՄՆ-ի - այդպիսիների երկուսում, բացառությամբ ՄՆ-ի նեյրոնների, որոնք ակտիվանում են նորմայից ցածր, կամ պաթոլոգիայից բարձր: Պրոտեկցիայի 4 շաբաթում ողնուղեղի ՇՆ-ում ՏՊ-ն գերազանցապես նորմայից ցածր է և նույնիսկ պաթոլոգիայից, հաճախ նկատելի, բացառությամբ ՄՆ-ի ակտիվացման ՏՊ ՊՏԴ-ում: Մինչդեռ առանց պրոտեկցիայի ՄՆ նեյրոններում ՏՊ բարձր է նորմայից: Այսպիսով և՛ պաթոլոգիայի, և՛ պրոտեկցիայի ժամանակ նկատվում է ողնուղեղի ՇՆ-ում տետանիկ դրդող էֆեկտների համեմատաբար վատ արտահայտվածություն, բացառությամբ ՄՆ-ի նեյրոնների, այն դեպքում երբ դեպրեսիվ, ընդհակառակը, պրոտեկցիայի պայմաններում դրսևորվում են բարձր կամ նորմայի մոտ, բացառությամբ ՄՆ-ի նեյրոնների, որոնք գերազանցում են այդպիսիներին առանց պրոտեկցիայի պաթոլո-

գիայում: Այլ խոսքով, ներդրողներացիայի հակազդեցության ցուցանիշները, մասնավորապես դեպրեսիայի խորացման պայմաններում համեմատաբար ավելի էֆեկտիվ են ուշ ժամկետներում:

Correlation of excitatory and inhibitory synaptic processes in dynamics of development of Parkinson's disease model under the influence of galarmin

A.A.Nalbandyan

In intact Albino rats, on rotenon model of Parkinson's disease (PD) in conditions of protection with galarmin after 2 and 4 weeks activity registration of MNs of spinal cord (SC) L4-L5 segments ($n = 617$) in response to high frequency stimulation (HFS) of flexor (G), extensor (P) nerves of hind limbs and *substantia nigra* (SN), as well as SN to HFS of *Caudate Putamen* ($n = 219$) by means of online selection and software mathematical analysis based on depressor and excitatory tetanic (TD and TP) and post tetanic (TD PTD and TD PTP) effects there was revealed the following: after 2 weeks of PD in SC MNs it was observed TD above the norm only in TD PTP, except activation of P, more powerful the SN neurons - TD in the TD PTD. With protection at the end of 2d week, TD in SC MNs were mostly above the norm, and in SN neurons reached the norm. To 2 week in SC MNs without protection we observed slight excess of TP in the TP PTP and decrease – in TP PTD, with the protection, TP in SC MNs were detected much below the norm, below pathology – in TP PTP and closer to the pathology – in TP PTD, but in SN neurons were not determined. By 4 weeks with the protection in the SC MNs seen excess of TD under HFS of G approaching the norm was seen or its exceed in TD PTP and SN – in those two, except neurons of SN, activated below the norm, but above pathology. At 4th week with protection in the SC MNs TP turned mostly below the norm, and even pathology, except activation of SN in TP PTD. However, in SN neurons TP without protection was above the norm. Thus, in the pathology and protection, comparatively worst severity of tetanic excitatory effects in SC MNs is recorded, except in neurons of SN, while in depresssive conditions of protection the activity is identified above or close to the norm with the exception of SN neurons, which however, exceeds those in pathology. Finally, the indices resisting neurodegeneration, in particular on the example, the deepening of tetanic depression was relatively more efficient in the late periods.

Литература

1. Минасян А.Л., Азнаурян А.В., Чавушян В.А., Меликсетян И.Б., Саркисян Дж.С. Динамика нейродегенеративных и регенеративных процессов в флексорном и экстензорном ответвлениях седалищного нерва после раздавливания в условиях воздействия пролином-обогащенного пептида (PRP-1). *Нейрохимия*, 2012, т. 29, 1, с. 63-74.
2. Саркисян Дж.С., Ягдзян Г.В., Абрамян Д.О., Чавушян В.А., Меликсетян И.Б., Погосян М.В., Галоян А.А. Стимуляция регенерации периферического нерва гипоталамическим пролином-богатым пептидом PRP-1 (Галармином) *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии М.*, 2005, т. 4, с. 19-30.
3. Birke G., Draguhn A. No Simple Brake – the Complex Functions of Inhibitory. *Pharmacopsychiatry*, 2010, vol. 43, S1, p. 21–31.
4. Braak H., Del Tredici K., Rüb U., de Vos R.A., Jansen Steur E.N., Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 2003, vol. 24(2), p. 197–211.
5. Dickson D.W., Braak H., Duda J.E., Duyckaerts C., Gasser T., Halliday G.M., Hardy J., Leverenz J.B., Del Tredici K., Wszolek Z.K., Litvan I. Neuropathological assessment of Parkinson's disease: refining the diagnostic criteria. *Lancet Neurol.*, 2009. V. 8, 12, p. 1150–1157.
6. Fahn S., Sulzer D. Neurodegeneration and neuroprotection in Parkinson disease. *Neuro Rx.*, 2004, 1, 139-154.
7. Galoyan A.A., Khalaji N., Hambarzumyan L.E., Manukyan L.P., Meliksetyan I.B., Chavushyan V.A., Sarkisian V.H., Sarkissian J.S. Protective Effects of Hypothalamic Proline-Rich Peptide and Cobra Venom Naja Naja Oxiana on Dynamics of Vestibular Compensation Following Unilateral Labyrinthectomy. *Neuroch. Res.*, 2010. V. 35, p. 1747-1760.
8. Galoyan A.A., Sarkissian J.S., Chavushyan E.A., Sulkhanyan R.M., Avakyan Z.E., Avetisyan Z.A., Grigorian Y.Kh., Abrahamyan D.O. Neuroprotective action of hypothalamic peptide PRP-1 at various time survival following spinal cord hemisection. *Neurochem. Res. (New York)*, 2005, V. 30, 4, p. 507-525.
9. Galoyan A.A., Sarkissian J.S., Chavushyan V.A., Meliksetyan I.B., Avagyan Z.E., Poghosyan M.V., Vahradyan H.G., Mkrtchyan H.H., Abrahamyan D.O. Neuroprotection by hypothalamic peptide proline-rich peptide-1 in Abeta 25-35 model of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dement.*, 2008. V. 4, 5, p. 332-344.
10. Galoyan A.A., Sarkissian J.S., Chavushyan V.A., Meliksetyan I.B., Avakyan Z.E., Sulkhanyan R.M., Poghosyan M.V., Avetisyan Z.A. Neuroprotective action of new hypothalamic peptide PRP-3 at various time survival following spinal cord hemisection. *Neurochemical Journal (RAS and NAS RA)*, 2007, V. 1, 2, p. 160-172.
11. Hanan M. Abd-El.Gawad, Dalaal M. Abdallah, Hanan S. El-Abhar. Rotenone-induced Parkinson's Like Disease: Modulating Role of Coenzyme Q10. *Journal of Biological Sciences*, 2004, vol. 4 (4), p. 568-574.
12. Knaryan V.H., Samantaray S., Le Gal C., Ray S.K., Banik N.L. Tracking extranigral degeneration in animal models of Parkinson's disease: Quest for effective therapeutic strategies. *J. Neurochem.*, 2011. V. 118, 3, p. 326–338.
13. Lim SY, Fox SH, Lang AE. Overview of the extranigral aspects of Parkinson disease. *Arch. Neurol.*, 2009. V. 66, p. 167–172.
14. Mendritzki S., Schmidt S., Szczepan T., Zhu X.R., Segelcke D., Lubbert H. Spinal cord pathology in alpha-synuclein transgenic mice. *Parkinson's Disease. Parkinson's Disease*, 2010, V. 2010, p. 375-462.
15. Moreira C.G., Barbiero J.K., Ariza D., Dombrowski P.A., Sabioni P., Bortolanza M., Cunha C.D., Vital M.A., Lima M.M. Behavioral, Neurochemical and Histological Alterations Promoted by Bilateral Intranigral Rotenone Administration: A New Approach for an Old Neurotoxin. *Neurotox. Res.*, 2011, Sep 28.
16. Owens D.F., Kriegstein A.R. Is there more to GABA than synaptic inhibition, *Nat. Rev. Neuroscience*, 2002, V. 3, p. 715-727.

17. Paxinos G., Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. Acad. Press, New York, 5th ed. 2005. 367 p.
18. Sulzer D., Surmeier D.J. Neuronal vulnerability, pathogenesis, and Parkinson's disease. *Mov, Disord.*, 2013, 28, 41-50.
19. Tanner C.M., Kamel F., Ross G.W., Hoppin J.A. et al. Rotenone, paraquat, and Parkinson's disease. *Environ. Health Perspect.*, 2011., V. 119, 6, p. 866-872.
20. Vivacqua G., Casini A., Vaccaro R., Salvi E.P., Pasquali L., Fornai F., Yu S., D'Este L. Spinal cord and parkinsonism: Neuromorphological evidences in humans and experimental studies. *J. Chem. Neuroanat.*, 2011, 4, V. 2, 4, p. 327-340.
21. Wu Y.N., Johnson S.W. Dopamine oxidation facilitates rotenone-dependent potentiation of currents in rat substantianigra dopamine neurons. *Neuroscience*, 2011, V. 10, 195, p. 138-144.
22. Yenkovyan K., Safaryan K., Chavushyan V., Meliksetyan I., Navasardyan G., Sarkissian J., Galoyan A., Aghajanyan M. Neuroprotective action of proline-rich polypeptide-1 in β -amyloid induced neurodegeneration in rats. *Brain Research Bulletin*, 2011, V. 86, p. 262–271.

Воздействие *Cicorium intubus* L. на терморегуляторные механизмы у крыс

Р.А.Арутюнян, Х.О.Нагапетян, М.А.Бабаханян,
Г.Ю.Овсебян

*Институт физиологии им. акад. Л.А.Орбели НАН РА
Институт проблем гидропоники им. акад. Г.С.Давтяна НАН РА
0028, Ереван, ул.Бр.Орбели, 22*

Ключевые слова: цикорий, терморегуляция

В наших предыдущих исследованиях было установлено положительное влияние малоизученного ценнейшего лекарственного растения *стевиа* на физиологическое состояние сердечно-сосудистой системы [6], на терморегулирующие механизмы [2], а также ее сочетания с омагниченной водой на общее физиологическое состояние у крыс как в норме [7], так и в стрессовых ситуациях [8].

В лечебных целях, еще с давних времен, широко применяется и лекарственное растение из семейства астровых – цикорий обыкновенный [*Cicorium intubus* L., содержащий инулин (40-61%), белки, аргинин, холин, гликозиды – цикорин и интибин, фруктозу, витамины и др. и обладающий обезболивающим, жаропонижающим, ранозаживляющим, противодиабетическим, потогонным, гипотензивным действием, улучшающий обменные процессы [1,5]. Однако отсутствуют научные данные о возможном влиянии цикория обыкновенного на терморегуляторные механизмы организма. В связи с чем и задачей данного исследования явилось изучение влияния цикория на температурный гомеостаз у экспериментальных крыс, выполненное в рамках грантовой темы ГКН РА но.13-1F072 .

Материал и методы

Опыты носили хронический характер и проводились на шести крысах-самцах средней массой 300 г, в двух сериях – по 3 животных. Каждая крыса экспериментировалась три раза. Крысам первой серии (контроль) для питья давали обычную воду, второй – в течение 10 дней давали 0,1 % раствор цикория. Всего было проведено 18 экспериментов. После 15 мин адаптации животных к условиям эксперимента в течение 30 минут регистрировали показатели температуры *ядра* – ободочной кишки

(несократительный термогенез) и скелетных мышц (сократительный термогенез) и *оболочки* – периферических кровеносных сосудов хвостовой артерии (теплоотдача).

Теплоотдача, осуществляемая радиационно-конвекционным путем, определялась по формуле К.П.Иванова [3]

$$H_{rk} = m \cdot c \cdot (T_{я} - T_{к}),$$

где H_{rk} – показатель радиационно-конвекционной теплоотдачи в кал/100г, m – масса крови, равная 7,3% от массы тела, c – удельная теплоемкость крови, равная 0,93 кал/г, $T_{я}$ и $T_{к}$ – температура *ядра* и *оболочки* соответственно.

Теплообразование (Q), в кал/100г, определялось по формуле, предложенной Е.В.Майстрахом [4],

$$Q = m \cdot C \cdot \Delta t,$$

где m – масса животного, C – средняя теплоемкость тела, равная 0,83 кал/г, Δt – средняя температура организма.

Термографирование *ядра* и *оболочки* осуществлялось медно-константановыми термопарами с точностью $0,01^\circ\text{C}$, которые с помощью 12-канального потенциометра типа ЭПП-09-М3 подключались к выходу фотоэлектрического усилителя марки Ф-116/2.

Опыты проводились при одинаковом температурном режиме ($+25^\circ\text{C}$) и одинаковых условиях кормления и ухода.

Результаты и обсуждение

Усредненные данные полученного экспериментального материала, представленные в нижеприводимой таблице, показывают, что у крыс на фоне воздействия цикория обыкновенного, по сравнению с контролем (норма), происходит небольшой подъем температуры ободочной кишки в пределах $+0,23^\circ\text{C}$ ($36,78$ в норме и $37,01$ при воздействии цикория).

Измерение температуры скелетных мышц при указанных выше воздействиях показало, что применение цикория обыкновенного приводило к некоторому уменьшению исходной температуры на $-0,53^\circ\text{C}$ ($36,47$ в норме и $35,94$ при воздействии цикория).

Изучение температурных колебаний подкожных сосудов под воздействием цикория показало, что оно приводило к определенному снижению температуры подкожных сосудов – в пределах $-0,41^\circ\text{C}$ ($29,33$ в норме и $28,92$ при воздействии цикория), что можно объяснить, вероятно, его спазмирующим влиянием на периферические кровеносные сосуды.

Таблица
Влияние цикория обыкновенного на терморегулирующие механизмы у крыс

Что изучено	Воздействующий фактор	
	вода обычная (контроль)	цикорий
Темп.ободочной кишки ($t_{\square C}$)	36,78	37,01 ($\square t+0,23$)
Темп.скелетных мышц ($t_{\square C}$)	36,47	35,94 ($\square t-0,53$)
Темп.подкожных сосудов ($t_{\square C}$)	29,33	28,92 ($\square t-0,41$)
Теплоотдача (кал/100 г)	50,50	60,10 ($\square Q +9,60$)
Теплообразование (кал/100г)	3048	3072 ($\square Q +0,24$)

В отношении теплоотдачи и теплосодержания приведенные в таблице данные показывают, что применение настоя цикория приводит к увеличению радиационно-конвекционной теплоотдачи в пределах +9,60 кал/100 г, по сравнению с нормой (50,50 в норме и 60,10 при воздействии цикория). Изучение влияния цикория на теплосодержание организма показало его незначительное положительное влияние на теплопродукцию – при применении цикория увеличение теплосодержания в организме составляет всего лишь +0,24 кал/100 г (3048 в норме и 3072 при применении цикория).

Обобщая приведенные данные можно заключить, что фитопрепараты цикория (*Cicorium intubus* L.) вызывают некоторое подавление сократительного (мышечного) и усиление несократительного (кишечного) термогенеза, а также снижение радиационно-конвекционной (сосудистой) теплоотдачи.

Поступила 15.11.13

Cicorium intubus L.-ի ազդեցությունն առնետների ջերմակարգավորման մեխանիզմների վրա

Ռ.Ա.Հարությունյան, Խ.Հ.Նահապետյան, Մ.Ա.Բաբախանյան,
Հ.Յու.Հովսեփյան

Ստացված տվյալների հիման վրա կարելի է հանգել եզրակացության, որ դեղաբույս Ճարձատուկի (*Cicorium intubus* L.) կիրառումը հանգեցնում է կծկողական (մկանային) ջերմաձնության աննշան իջեցման և ոչկծկողական (աղիքային) ջերմաձնության բարձրացման, ինչ-

պէս նաև ռադիացիոն-կոնվէկցիոն (անոթային) ջերմարձակման իջեցման:

The influence of *Cicorium intubus* L. on thermoregulation mechanisms of rats

**R. A. Harutyunyan, Kh. H. Nahapetyan, M. A. Babakhanyan,
H. Yu. Hovsepyan**

The presented data suggest that fitopreparations of cicorium (*Cicorium intubus* L.) result in some depression of the contractile (muscular) and non-contractile (intestinal) thermogenesis as well as the decrease of radiation-convectional (vascular) thermal efficiency.

Литература

1. *Թորոնյան Ա. Ա.* Հայաստանի դեղաբույսերը, «Հայաստան» հրատարակչություն, Երևան, 1983:
2. *Արտյոնյան Ր. Ա., Նաղաբեյան Ս. Օ., Բաբախանյան Մ. Ա., Օվսեպյան Գ. Յու.* Влияние *Stevia rebaudiana Bertoni* на терморегуляторные механизмы у крыс в норме и при стрессе. Мед. наука Армении НАН РА, 2013, т. LIV, 1, с. 51-56.
3. *Иванов К. П.* Физиология терморегуляции. Л., 1984.
4. *Майстрах К. В.* Тепловой баланс гомеотропного организма. В кн. Иванова К. П. Физиология терморегуляции, Л., 1984, с. 78-112.
5. *Мартиросян А. А.* Энциклопедия лекарственных растений и секреты фитотерапии. Ереван, 2010.
6. *Нաղաբեյան Ս. Օ., Արտյոնյան Ր. Ա., Բաբախանյան Մ. Ա., Նիկոգոսյան Դ. Գ.* Влияние стевии (*Stevia rebaudiana Bertoni*) на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем крыс в норме и при стрессе. Биол. журн. Армении, 2012, LXIV, 2, с. 63-66.
7. *Տարկիսյան Վ. Ր., Նաղաբեյան Ս. Օ., Արտյոնյան Ր. Ա., Վարդանյան Վ. Դ., Նիկոգոսյան Ա. Գ., Բաբախանյան Մ. Ա., Տարկիսյան Ր. Ս.* Сравнительная оценка влияния растительного препарата Стевия и омагниченной воды на физиологическое состояние крыс в процессе формирования эмоционально-звукового стресса. Мед. наука Армении НАН РА, 2012, т. LIV, 3, с. 36-43.
8. *Տարկիսյան Ր. Ս., Նաղաբեյան Ս. Օ., Տարկիսյան Վ. Ր., Արտյոնյան Ր. Ա., Վարդանյան Վ. Դ., Մանուկյան Ա. Մ.* Влияние эмоционального стресса на физиологическое состояние бодрствующих крыс в норме и после использования для питья омагниченной воды. Биол. журн. Армении НАН РА, 2011, т. LXIII, 1, с. 46-50.

УДК 576.851+616-092.4

**Изучение антибактериального воздействия
комбинированного препарата, содержащего
ципрофлоксацин и вориконазол, на
грамположительные и грамотрицательные
бактерии *in vitro***

Р.С. Матевосян, А.В. Топчян

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

Ключевые слова: вориконазол, ципрофлоксацина гидрохлорид, отит, МИК, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*

Воспалительные заболевания наружного и среднего уха, вызванные отитами, получают все большую распространенность в оториноларингологии. Заболеваниям присуща полиэтиологичность (наличие сочетанной бактериально-грибковой инфекции), что затрудняет проведение эффективного лечения и в то же время обуславливает необходимость в разработке современных комбинированных препаратов. Основными разновидностями бактерий, встречающихся при отитах наружного и среднего уха, являются *Pseudomonas aeruginosa* – 50%, *Staphylococcus aureus* – 10%, *Staphylococcus epidermidis* – 10%, *Escherichia coli* – 15% [3,4,6].

Проведение системной терапии сопровождается, как правило, побочными реакциями и имеет невысокую эффективность. Наличие лекарственных препаратов в форме кремов и мазей, в состав которых входят аминогликозидные антибиотики, значительно ограничивает их применение, вследствие выраженного ототоксичного эффекта. Одной из рациональных для ЛОР практики лекарственных форм являются капли – более эффективные и безопасные в применении [2]. С учетом вышеуказанного нами был разработан новый комбинированный препарат ОТО-FLU™ для лечения отитов, и в частности отомикоза, в форме ушных капель для местного применения.

Комбинированный препарат был разработан на принципе сочетания антибактериального соединения широкого спектра действия – ципрофлоксацина гидрохлорида с противогрибковым веществом широкого спектра действия – вориконазолом, а также противовоспалительного, анальгезирующего агента и других вспомогательных веществ.

Ципрофлоксацин — один из наиболее эффективных фторхинолонов (рисунок) — нашёл широкое применение в клинической практике [1,7]. Фармакологическое действие его — противомикробное средство широкого спектра бактерицидного действия. Высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных бактерий: *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*. Активен в отношении *Staphylococcus spp.*, некоторых штаммов *Enterococcus spp.*, *Campylobacter spp.*, *Legionella spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycobacterium spp.* Ципрофлоксацин активен в отношении бактерий, продуцирующих бета-лактамазы [5,7].

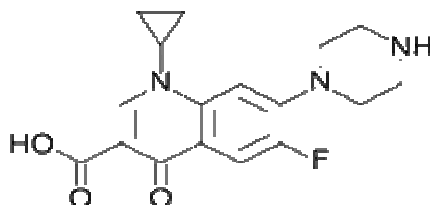


Рисунок. Ципрофлоксацин (*Ciprofloxacinum*), 1-циклопропил-6-фтор-4-оксо-7-пиперазин-1-ил-хинолин-карбоновая кислота

Целью настоящей работы являлось проведение комплексных микробиологических исследований по изучению антибактериальной активности комбинированного препарата ОТО-FLU™, содержащего ципрофлоксацина гидрохлорид и вориконазол к музейным штаммам бактерий рода *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Материал и методы

В работе были использованы фармакологический стандарт ципрофлоксацина гидрохлорида (код C2190000, метод Eur. Ph., 01/2008:51200), комбинированный препарат ОТО-FLU™, а также специально приготовленные контроль и плацебо, состав которых представлен в табл. 1.

В работе были использованы следующие микроорганизмы: стандартные штаммы бактерий рода *Staphylococcus aureus* ATCC – 6538, *Escherichia coli* ATCC – 8739, *Bacillus subtilis* ATCC – 6633 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC – 9027, которые были получены из Американской коллекции типовых культур. Минимальную ингибирующую концентрацию определили с помощью метода серийных разведений [4,8]. Обработка и статистический анализ данных осуществлялся с использованием программы Prism версия 6.

Таблица 1

Состав контроля и плацебо, использованных в исследовании

Препарат	Плацебо №1	Плацебо №2	Плацебо №3	Плацебо №4	Плацебо №5
Ципрофлоксацина гидрохлорид	-	+	+	-	-
Вориконазол	+	-	+	-	-
Противовоспалительное средство	+	+	-	-	+
Анастезирующее средство	+	+	+	+	+
Вспомогательные вещества	+	+	+	+	+

Примечание. «-» – отсутствие компонента; «+» – присутствие компонента

Результаты и обсуждение

Нами проводились исследования отдельно на бактериях (исследовались 4 штамма стандартных культур: *S. aureus* ATCC – 6538; *E. coli* ATCC – 8739; *B. subtilis* ATCC – 6633; *P. aeruginosa* ATCC – 9027), поскольку в составе препарата ОТО-FLU™ присутствует антибактериальный ингредиент ципрофлоксацина гидрохлорид. Исследование проводилось в несколько этапов.

Определялись минимальные ингибирующие (подавляющие) концентрации (МИК или МПК) «эталоны» – стандартного препарата ципрофлоксацина (стандарт ципрофлоксацина гидрохлорида) по отношению к указанным штаммам бактерий. Данные, полученные на этом этапе, нами были приняты в качестве максимальной эффективности антибактериального действия ципрофлоксацина соответственно для сравнения с эффективностью действия комбинированного препарата и плацебо. МИК плацебо №1, 2, 3, 4 и 5 по отношению к указанным штаммам бактерий были приняты в качестве минимальной эффективности антибактериального действия соответствующих составов плацебо для сравнения с эффективностью действия комбинированного препарата и стандарта ципрофлоксацина. В ходе проведения исследований данного этапа было также определено влияние разных компонентов комбинированного препарата на МИК для каждого штамма в отдельности.

В табл. 2 представлены результаты изучения антибактериальной активности комбинированного препарата ОТО-FLU™, стандарта ципрофлоксацина гидрохлорида и соответствующих плацебо на грамположительные и грамотрицательные бактерии рода *S. aureus*, *E. coli*, *B. subtilis* и *P. aeruginosa*.

Таблица 2

Антибактериальная активность МИК (мкг/мл) стандарта ципрофлоксацина гидрохлорида, плацебо и комбинированного препарата по отношению к штаммам бактерий

Препарат	МИК (мкг/мл) к исследуемым штаммам			
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
ОТО-FLU™ (n=6)	0.5	0,0546±0,0078 P≥0.05	0.0729 ±0.0103 P≥0.05	0.25
Стандарт (n=6)	0.5	0.0351±0,0068 P≥0.05	0.0625	0.5±0,137 P≥0.05
Плацебо №2 (n=6)	0.583±0,08 P≥0.05	0.0351±0,0068 P≥0.05	0.0729 ±0.0103 P≥0.05	0.5±0,137 P≥0.05
Плацебо №3 (n=6)	0.5	0,0468	0.0729 ±0.0103 P≥0.05	0.5

Примечание. n – количество независимых экспериментов; P – достоверность средних значений при сопоставлении сравнительных пар исследуемых образцов с комбинированным препаратом ОТО-FLU™

Как следует из данных, представленных в табл. 2, МИК стандарта ципрофлоксацина по отношению к *S. aureus* составила 0.5 мкг/мл. Схожие результаты были получены для комбинированного препарата ОТО-FLU™ и плацебо, содержащего антибактериальный агент, – ципрофлоксацина гидрохлорид и противогрибковый агент – вориконазол. Однако для плацебо №3, содержащего лишь антибактериальный компонент, МИК составила 0.583±0.08 мкг/мл, что достоверно не отличается как от МИК стандарта, так и от комбинированного препарата ОТО-FLU™.

МИК стандарта ципрофлоксацина по отношению к *E. coli* составила 0.0351±0,0068 мкг/мл. Схожие результаты были получены для плацебо с антибактериальным компонентом. Для комбинированного препарата ОТО-FLU™ результат составил 0.0546±0.0078 мкг/мл. Однако для плацебо с антибактериальным и противогрибковым компонентом МИК составила 0.0468 мкг/мл. Следовательно, разница была статистически не достоверна.

МИК стандарта ципрофлоксацина гидрохлорида по отношению к *B. subtilis* составила 0.0625 мкг/мл. Для комбинированного препарата ОТО-FLU™ МИК составила 0.0729 ±0.0103 мкг/мл, что достоверно не отличается от МИК стандарта. Схожие результаты были получены для плацебо

с антибактериальным и противогрибковым компонентом, а также для плацебо с антибактериальным агентом.

МИК стандарта ципрофлоксацина по отношению к *P. aeruginosa* составила 0.5 ± 0.137 мкг/мл. Одинаковые результаты были получены также для плацебо, содержащего антибактериальный агент ципрофлоксацина гидрохлорид. Для комбинированного препарата ОТО-FLU™ МИК составила 0.25 мкг/мл, а для плацебо с антибактериальным и противогрибковым компонентами – 0.5 мкг/мл.

У плацебо №4 и 5 рост бактерий наблюдался с первой пробирки, из-за отсутствия в них антибактериальных агентов.

В табл. 3 представлены результаты изучения характера антибактериальной активности комбинированного препарата ОТО-FLU™, стандарта ципрофлоксацина гидрохлорида и соответствующих плацебо по отношению к музейным штаммам бактерий.

Для выявления характера антибактериальной активности препаратов мы проводили подсчет колониеобразующих единиц в инокулюме бактериальной суспензии до и после добавления исследуемых препаратов.

Данные табл. 3 представляют КОЕ в виде разницы $\log_{10}$ между инокулюмом и добавлением исследуемых препаратов в концентрациях МИК (см. табл.2). Бактерицидным эффектом считали результат, где разница между $\log_{10}$ инокулюма и МИК препаратов будет ≥ 1 , а при $0 \leq \Delta \log_{10} \leq 1$ будет считаться бактериостатическим эффектом.

Таблица 3

Характер антибактериальной эффективности препарата ОТО-FLU™ и контроля (плацебо №2,3)*

Препарат	$\Delta \log_{10}$ КОЕ/мл для исследуемых штаммов			
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
ОТО-FLU™ (n=6)	0.53 P<0.0001	1.03 P<0.0001	1.4 P<0.0001	1,15 P<0.05
Стандарт (n=6)	0.142 P $\geq$ 0.05	2.69 P<0.05	0.58 P<0.05	1,35 P<0.05
Плацебо №2 (n=6)	0.13 P $\geq$ 0.05	1.67 P<0.05	0.22 P<0.05	1,02 P<0.05
Плацебо №3 (n=6)	0.43 P<0.05	1.0 P<0.05	1,75 P<0.05	0,75 P<0.05

* $\Delta \log_{10} = \log_{10}(\text{посев}) - \log_{10}(\text{МИК})$

Как следует из представленных данных, по отношению к *S. aureus* комбинированный препарат ОТО-FLU™ и плацебо №3 проявили достоверный бактериостатический эффект (P<0.05), в то время как стандарт

ципрофлоксацина гидрохлорида и плацебо №2 не проявляли такого эффекта. По отношению к *E. coli* комбинированный препарат ОТО-FLU™, стандарт ципрофлоксацина, а также плацебо №2,3 проявили достоверный бактерицидный эффект ($P<0.05$). Из представленных данных следует, что по отношению к *B. subtilis* комбинированный препарат ОТО-FLU™ и плацебо №3 проявили достоверный бактерицидный эффект ($P<0.05$), в то время как стандарт ципрофлоксацина и плацебо №2 проявили достоверный бактериостатический эффект ($P<0.05$). Схожие результаты по отношению к *P. aeruginosa* были получены для комбинированного препарата ОТО-FLU™, стандарта ципрофлоксацина и плацебо №2, которые проявили достоверный бактерицидный эффект ($P<0.05$). При этом плацебо №3, который не содержит противовоспалительного вещества, проявил лишь достоверный бактериостатический эффект ($P<0.05$).

Таким образом, результаты исследования показали, что разработанный нами комбинированный препарат ОТО-FLU™, в состав которого входят антибактериальное соединение – ципрофлоксацина гидрохлорид, противогрибковое соединение – вориконазол, а также противовоспалительный и анальгезирующий агент, проявляет выраженную антибактериальную активность по отношению к исследованным грамположительным и грамотрицательным бактериальным культурам. Следует отметить также, что в отличие от стандартного препарата ципрофлоксацина гидрохлорида, комбинированный препарат ОТО-FLU™ проявил бактерицидную активность по отношению к *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* и бактериостатическую активность по отношению к *Staphylococcus aureus* с высокой достоверностью.

Поступила 13.03.14

**Ցիպրոֆլոքսացին և վորիկոնազոլ պարունակող համակցված
պատրաստուկի հակաբակտերիալ ազդեցության
ուսումնասիրությունը գրամդրական և գրամբացասական
բակտերիաների վրա *in vitro***

Ռ.Ս. Մաթևոսյան, Հ.Վ. Թովյան

Աշխատանքի նպատակն էր բարդ մանրէաբանական ուսումնասիրությունների անցկացումը *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* բակտերիաների տեսակների թանգարանային շտամների հանդեպ համակցված պատրաստուկ ОТО-FLU™ -ի, որը պարունակում է ցիպրոֆլոքսացին և վորիկոնազոլ, հակաբակտերիալ ակտիվության հետազոտման նպատակով: Իրական-

նացվել են համեմատական ուսումնասիրություններ՝ օգտագործելով ցիպրոֆլոքսացին հիդրոքլորիդի դեղագրքային գործող ստանդարտ, ինչպես նաև ստուգիչ պլացեբո օրինակներ, որոնք պարունակում են հակաբորբոքային, անզգայնացնող և օժանդակ նյութեր: Բոլոր օրինակների և ստանդարտի համար որոշվել են նվազագույն արգելակող կոնցենտրացիաները (ՆԱԿ), ինչպես նաև ուսումնասիրվել է նշված պատրաստուկների հակամանրէային գործունեության բնույթը տիպիկ միկրոօրգանիզմների ամերիկյան հավաքածուի *S.aureus* ATCC – 6538, *E.coli* ATCC – 8739, *B.subtilis* ATCC – 6633 և *P. Aeruginosa* ATCC – 9027 շտամների հանդեպ:

Ուսումնասիրության անցկացման արդյունքները ցույց տվեցին, որ մեր կողմից մշակված համակցված պատրաստուկ OTO-FLU™ -ը, որի կազմի մեջ մտնում են հակաբակտերիալ միացություն ցիպրոֆլոքսացին հիդրոքլորիդը, հակասնկային միացություն վորիկոնազոլը, ինչպես նաև հակաբորբոքային և ցավազրկող գործոն, ցուցաբերում է արտահայտված հակաբակտերիալ ակտիվություն ուսումնասիրված գրամդրական և գրամբացասական բակտերիաների կուլտուրաների հանդեպ: Հատկանշական է նաև, որ ի տարբերություն ցիպրոֆլոքսացին հիդրոքլորիդի ստանդարտ պատրաստուկի, համակցված պատրաստուկ OTO-FLU™ -ը ցուցաբերեց բակտերիոցիդ ակտիվություն *Escherichia coli*-ի, *Bacillus subtilis*-ի, *Pseudomonas aeruginosa*-ի հանդեպ և բակտերիոստատիկ ակտիվություն՝ *Staphylococcus aureus*-ի հանդեպ բարձր ճշգրտությամբ:

Study of antibacterial effect of a combined preparation containing ciprofloxacin and voriconazole on gram-positive and gram-negative bacteria *in vitro*

R.S. Matevosyan, H.V. Topchyan

The purpose of the present work was to carry out a complex microbiological research on the study of antibacterial action of a combined drug OTO-FLU™, containing ciprofloxacin and voriconazole, on museum strains of bacterial species *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. The comparative research was conducted with use of the pharmaceutical reference standard of ciprofloxacin hydrochloride, and also control placebo samples containing anti-inflammatory, anesthetic and adjuvant substances. The minimum inhibiting concentrations (MIC) for all samples and for the standard have been defined, and also it has been investigated the character of antimicrobial action of the specified drugs in relation to strains

S. aureus ATCC - 6538, *E. coli* ATCC - 8739, *B. subtilis* ATCC - 6633 and *P. aeruginosa* ATCC-9027 from the American Type Culture Collection .

The results of our research have shown that the combined drug OTO-FLU™ developed by us, which includes antibacterial agent ciprofloxacin hydrochloride, antifungal agent voriconazole , and anti-inflammatory and analgesic agents, exhibits a pronounced antibacterial effect on the studied gram-positive and gram-negative bacterial cultures. It is also noteworthy that unlike the standard preparation ciprofloxacin hydrochloride, the combined preparation OTO-FLU™ shows bactericidal activity against *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* and bacteriostatic activity against *Staphylococcus aureus* with high reliability.

Литература

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Ципробай® компании “Байер”
2. Кицера А.О., Кицера А.А. Ототоксическое действие антибиотиков. Жіночий лікар, 2008, 5, с. 40.
3. Крюков А.И., Туровский А.Б. Клиника, диагностика и лечение острого воспаления среднего и наружного уха. Лечащий врач, М., 2002, 10, с.20-24.
4. Методические указания МУК 4.2.1890-04.
5. Нифирова Г.Н., Свистушкин Н.М. Рациональное топическое этиотропное лечение воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. Эффективность фармакотерапии. М., 2013, с. 30-36.
6. Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лучихин Л.А. Отоларингология: учебник, 2-е изд. М., 2011, с. 412-419.
7. Янов Ю.К., Рязанцев С.В. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов. Consilium medicum, 2005, 4, с. 290 - 297.
8. Priscila Gava Mazzola, Angela Faustino Jozala Minimal inhibitory concentration (MIC) determination of disinfectant and/or sterilizing agents disinfectant and/or sterilizing agents. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2009, vol. 45, 2, abr., p. 1-5.

УДК 615.45.16:615.322:616.33-002.44

Թթենի սպիտակի տերևներից և փշատ նեղատերևի սերմերից ստացված էքստրակտների ազդեցությունը ախտահարված ստամոքսի պատի միկրոշրջանառության հունի վրա

Լ.Տ.Սողբաթյան

*Երևանի Մ. Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարանի
Ֆարմացիայի ամբիոն
0025, Երևան, Կոռյունի, 2*

Բանալի բառեր. փշատ նեղատերև, թթենի սպիտակ, գաստրոպրոտեկտիվ ազդեցություն, ստամոքսի պատի միկրոշրջանառություն

Բավականին մեծ է այն բույսերի տեսականին, որոնք ցուցաբերում են հակախոցային և գաստրոպրոտեկտիվ ակտիվություն և կիրառվում են մարսողության տարբեր խանգարումների ժամանակ: Այդ բույսերին են պատկանում նաև փշատ նեղատերևը (*Elaeagnus angustifolia*) և թթենի սպիտակը (*Morus alba*) [5,7]: Համաձայն գրականության տվյալների, դեղաբույսերը ցուցաբերում են տարբեր մեխանիզմներով պայմանավորված գաստրոպրոտեկտիվ ազդեցություն, ինչը հիմնված է նրանցում առկա մի շարք միացություններով (ամինաթթուներ, տերպենոիդներ, սապոնիններ, ֆլավոնոիդներ), որոնք օժտված են կենսաբանական ակտիվությամբ [5]:

Մեր կողմից նախկինում կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ փշատ նեղատերևի և թթենի սպիտակի էքստրակտները նպաստում են ախտահարված ստամոքսի կառուցվածքային փոփոխությունների շտկմանը [1]:

Ինչպես հայտնի է, ստամոքսի խոցային ախտահարումը պայմանավորված է պաշտպանական և ագրեսիվ գործոնների հավասարակշռության խախտմամբ: Համաձայն գրականության տվյալների, պաշտպանական գործոններին է պատկանում նաև ստամոքսի արյան միկրոշրջանառությունը [4,6]:

Ներկայումս պաշտպանական գործոններից մեծ նշանակություն է տրվում ստամոքսի արյան միկրոշրջանառությունը բարելավող գոր-

ծոններին [4,6], ինչը հիմք է հանդիսացել ստամոքսի արյան միկրոշրջանառությունը խթանող միջոցների կիրառման համար՝ խոցային հիվանդության բուժման և կանխարգելման նպատակով:

Հաշվի առնելով վերը նշվածը՝ ներկայացվող հետազոտության նպատակն է հանդիսացել ուսումնասիրել փշատ նեղատերևից և թթենի սպիտակից ստացված էքստրակտների ազդեցությունը ախտահարված ստամոքսի պատի միկրոշրջանառության հունի վրա:

Նյութը և մեթոդները

Թթենի սպիտակի տերևներից էքստրակտի ստացման համար տերևները չորացվել են սենյակային ջերմաստիճանում և մանրեցվել: Մանրեցված տերևներին ավելացվել է թորած ջուր՝ 1:10 հարաբերությամբ, այնուհետև՝ 1 օր անց ջրային բաղնիքում կատարվել է էքստրակցիա 40°C-ում՝ 4 ժամ տևողությամբ: Ստացված լուծույթը քամվել է:

Փշատ նեղատերևի սերմերից էքստրակտի ստացման համար կատարվել է սերմերի մանրեցում: 10գ մանրեցված սերմերին ավելացվել է 200մլ 70% էթիլ սպիրտ: Սառնարանային պայմաններում 1 օր թողնելուց հետո կատարվել է լուծույթի ուլտրաձայնային էքստրակցիա՝ 22 կՀց հաճախության ալիքների պայմաններում, 20 րոպե տևողությամբ: Ստացված լուծույթը քամվել է երկտակ թանգիֆի օգնությամբ: Քամված լուծույթը չորացվել է վակուումային ռոտացիոն սարքի օգնությամբ:

Էքստրակտների ազդեցությունը ստամոքսի մագանոթային հունի վրա որոշվել է С.А. Сисакян-ի մեթոդով [3]: Հետազոտությունն իրականացվել է 200-250գ զանգված ունեցող, սպիտակ ոչ ցեղային առնետների վրա: Կենդանիները փորձարկումից 24 ժամ առաջ զրկվել են սննդից և ջրից: Առնետները պահվել են հատուկ նախատեսված վանդակներում՝ կոպրոֆագիայից խուսափելու նպատակով:

Ուսումնասիրությունն իրականացվել է փորձարարական խոցագոյացման պայմաններում, որը կատարվել է ռեզերպինի՝ 5մգ/կգ դեղաչափով [8] ներորովայնային ներարկման միջոցով:

Կենդանիները բաժանվել են 5 խմբի՝ յուրաքանչյուրում 5 առնետ: Անզգայացման նպատակով առնետներին ներարկվել է քլորաֆիդրատի լուծույթ՝ 400մգ/կգ դեղաչափով: Կատարվել է որովայնի հատում, ստամոքսի պիլորիկ հատվածում տեղադրվել է լիգատուրա: Այնուհետև՝ I խմբի առնետներին ներարկվել է ռեզերպինի լուծույթ և թորած ջուր, II խմբի առնետներին՝ ռեզերպինի լուծույթ և փշատ նեղատերևի սերմերից ստացված էքստրակտ՝ 500 մգ/կգ դեղաչափով [5], III խմբի

առնետներին՝ ռեզերպինի լուծույթ և թթենի սպիտակի տերևներից ստացված էքստրակտ՝ 250 մգ/կգ դեղաչափով [7], IV խմբի առնետներին՝ ռեզերպինի լուծույթ և էքստրակտները՝ նշված դեղաչափերով: V խմբի առնետները ծառայել են որպես ստուգիչ խումբ:

Փորձարկումից 24 ժամ անց կենդանիները ենթարկվել են գլխատման: Գլխատումից անմիջապես հետո անջատվել են առնետների ստամոքսները և ֆիքսվել բացարձակ ագետոնի մեջ: Այն պահպանվել է սառնարանային պայմաններում: 2-3 օր անց ստամոքսները լվացվել են ծորակի ջրով՝ 1.5-2 ժամ տևողությամբ, որից հետո սառեցման պայմաններում (-12°C) պատրաստվել են կտրվածքներ՝ 90-120 մկմ հաստությամբ (Микротом-Криостат МК25М):

Կտրվածքները լվացվել են թորած ջրով՝ 5-10 րոպե տևողությամբ և ընկղմվել ինկուբացիոն լուծույթի մեջ՝ հետևյալ կազմությամբ՝ 1% կապարի ագետատ – 90մլ, 1% ագետատային բուֆեր ($\text{pH}=6.2$) – 10մլ, 2% նատրիումի բետա-գլիցերոֆոսֆատ – 1մլ:

Կտրվածքները ենթարկվել են ինկուբացիայի՝ 37°C պայմաններում՝ 2-3 օր տևողությամբ: Դրանից հետո կտրվածքները լվացվել են թորած ջրով՝ 15-20 րոպե և ընկղմվել նատրիումի սուլֆիդի 0.5%-ոց լուծույթի մեջ: Ներկված կտրվածքները ներառվել են գլիցերին-ժելատինային խառնուրդի մեջ՝ առարկայական ապակու վրա:

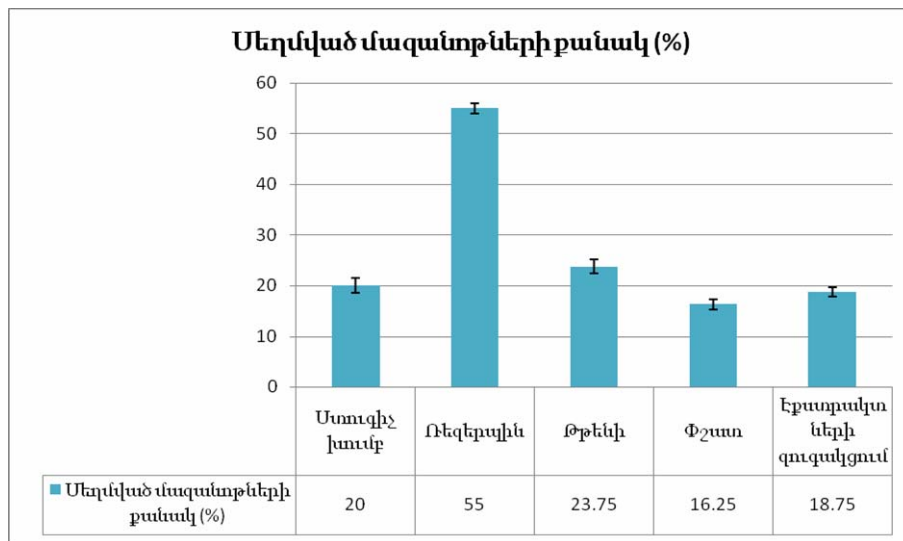
Ստացված պրեպարատներում մագանթային հունը ուսումնասիրվել է Pleuger XSZ107 էլեկտրոնային մանրադիտակով (օբյեկտիվի խոշորացումը՝ 40x), mob-1-16x միկրոմետրի (օկուլյարի խոշորացումը՝ 16x) միջոցով:

Կատարվել է ստամոքսի պատի գործող, սեղմված և փակ մագանթաների քանակի և տրամագծի վերլուծություն:

Ստացված տվյալները ենթարկվել են ստատիստիկ մշակման՝ Excel էլեկտրոնային ծրագրի օգնությամբ [2]: Արդյունքների հավաստելիությունը գնահատվել է Ստյուդենտի T չափանիշով:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Առնետների ստամոքսի պատի կտրվածքների մանրադիտակային ուսումնասիրության արդյունքում պարզվել է, որ նորմայում 100 տեսանելի դաշտում գործող մագանթաների միջին տրամագիծը կազմում է 7.587 ± 1.514 մկմ: Սեղմված մագանթաները կազմում են ընդհանուր մագանթաների քանակի $20\% \pm 1.43$, իսկ վեջիններիս տրամագիծը՝ 5.391 ± 0.258 մկմ:



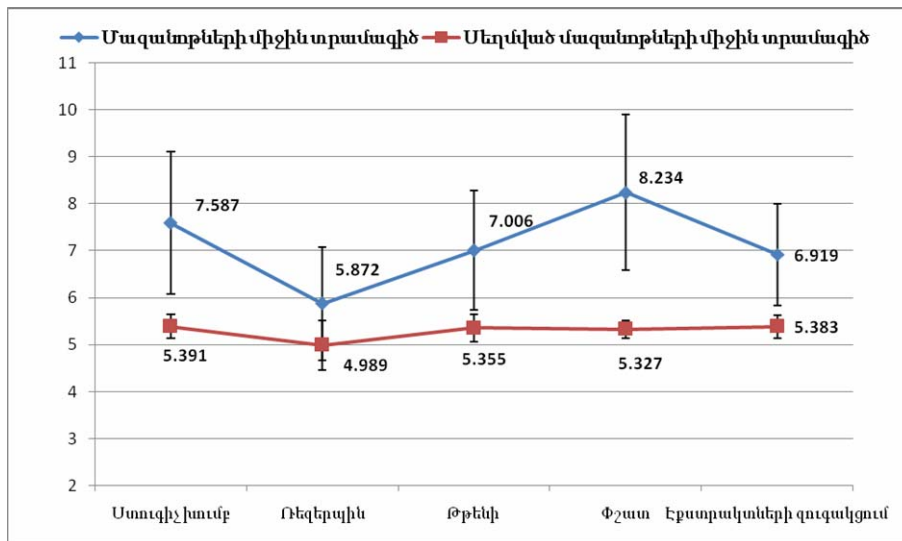
Նկ. 1. Սեղմված մազանոթների քանակը (%) 100 տեսանելի դաշտում ($P < 0.005$)

Ռեգերային լուծույթի ն/ո ներարկումից հետո 100 տեսանելի դաշտում մազանոթների միջին տրամագիծը կազմում է 5.872 ± 1.198 մկմ՝ մազանոթների տրամագիծը փոքրացել է 22.52%-ով, սեղմված մազանոթների տրամագիծը կազմում է 4.99 ± 0.53 մկմ, քանակը՝ $55\% \pm 1.07$:

Ռեգերայինային ախտահարման պայմաններում թթենի սպիտակի տերևների էքստրակտի ն/ո ներարկման արդյունքում 100 տեսանելի դաշտում մազանոթների միջին տրամագիծը կազմում է 7.006 ± 1.269 մկմ՝ մազանոթների տրամագիծը մեծացել է 19.32%-ով, սեղմված մազանոթների տրամագիծը կազմում է 5.355 ± 0.292 մկմ, քանակը՝ $23.75\% \pm 1.37$:

Ռեգերայինային ախտահարման պայմաններում փշատ նեղատերևի սերմերի էքստրակտի ն/ո ներարկման արդյունքում 100 տեսանելի դաշտում մազանոթների միջին տրամագիծը կազմում է 8.234 ± 1.656 մկմ՝ մազանոթների տրամագիծը մեծացել է 40.234%-ով: Սեղմված մազանոթների տրամագիծը կազմում է 5.327 ± 0.188 մկմ, քանակը՝ $16.25\% \pm 0.95$:

Էքստրակտների զուգակցման պայմաններում 100 տեսանելի դաշտում մազանոթների միջին տրամագիծը կազմում է 6.919 ± 1.083 մկմ՝ մազանոթների տրամագիծը մեծացել է 17.829%-ով, սեղմված մազանոթների տրամագիծը կազմում է 5.383 ± 0.248 մկմ, քանակը՝ $18.75\% \pm 0.85$:



Նկ. 2. Մազանոթների տրամագիծը (մկմ) 100 տեսանելի դաշտում ($P < 0.005$)

Այսպիսով, կատարված հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ փշատ նեղատերևը, թթենի սպիտակը և նրանց համակցումը օժտված են ախտահարված ստամոքսի պատի միկրոշրջանառության հունը կարգավորելու հատկությամբ, ինչը վկայում է, որ բերված էքստրակտների զաստրոպրոտեկտիվ ազդեցությունը, հավանաբար, իրականանում է նաև ստամոքսի պատի արյան մատակարարման բարելավմամբ:

Поступила 15.04.14

Действие экстрактов из листьев шелковицы белой и семян лоха узколистного на микроциркуляторное русло поврежденной стенки желудка

Л.Т. Согбатьян

На белых беспородных крысах методом С.А. Сисакяна исследовано действие экстрактов лоха узколистного (*Elaeagnus angustifolia*) и шелковицы белой (*Morus alba*) на микроциркуляторное русло поврежденной стенки желудка в условиях резерпинового язвообразования.

Установлено, что экстракт лоха узколистного проявляет способность предотвращать вызванное резерпином уменьшение диаметра капилляров стенки желудка, увеличивая их на 62,75%. Одновременно наблюдается также уменьшение количества суженных капилляров на 38,75%.

Аналогичные эффекты, однако меньшей выраженности, проявляет также и экстракт шелковицы белой: отмечается увеличение диаметра капилляров на 41,84% и уменьшение количества суженных капилляров – 31,25%.

Примечательно, что при сочетании экстракта лоха с экстрактом шелковицы белой, последний в большей степени уменьшает количество суженных капилляров.

Таким образом, установленная способность экстракта лоха узколистного, шелковицы белой и их сочетания регулировать микроциркуляторное русло стенки желудка указывает на то, что в проявлении гастропротективного эффекта указанных экстрактов задействована также их способность стимулировать кровоснабжение стенки желудка.

Effects of extracts from silver berry seeds and mulberry leaves on microcirculation of injured stomach wall

L.T. Soghatyan

Effects of extracts from silver berry (*Elaeagnus angustifolia*) and mulberry (*Morus alba*) plants on the microcirculation of injured stomach wall was investigated by S.A. Sisakyan method on wistar albino rats in the reserpine induced ulcer model.

The results have shown that silver berry extract prevents reserpine induced decrease of stomach wall capillary diameter and increases it by 62.75%. Simultaneously the quantity of constricted capillaries decreases by 38.75%. Mulberry extract acts similarly, but it increases capillaries diameter by 41.84% and decreases the quantity of constricted capillaries by 31.25%.

It is demonstrated that the quantity of constricted capillaries decreases more in case of combination of silver berry and mulberry extracts.

Thus, the study has confirmed the ability of silver berry, mulberry extracts separately and in combination to regulate microcirculation of stomach wall. Evidently the mentioned extracts' gastroprotective effect could be conditioned by their ability to stimulate stomach wall blood supply.

Գրականություն

1. Սողաթյան Լ.Տ., Բալասանյան Մ.Գ., Պապյան Ա.Վ., Խոստիկյան Ն.Գ. Փշատ նեղատերևի սերմերից և սպիտակ թթենու տերևներից ստացված էքստրակտների գաստրոպրոտեկտիկ ազդեցության գնահատումը ստամոքսի պատի խոցային ախտահարումների ժամանակ: ԵՊԲՀ տարեկան հաշվետու գիտաժողով, Երևան, 2012, էջ 124-130:
2. Лапач С.Н. Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев, 2000, с.320.
3. Сисакян С.А. Изучение архитектоники капиллярной системы сердца, скелетных мышц и некоторых других органов с помощью модифицированного метода Гомори

- по определению активности кислой фосфатазы. *Cor vasa*, Ed ross. 1977, 19 (4/5): 334-339.
4. *Ari Fahrial Syam, Mohammad Sadikin, Septelia Inawati Wanandi, Abdul Aziz Rani* Molecular Mechanism on Healing Process of Peptic Ulcer. *Acta Med. Indones. Indones J. Intern. Med.*, April 2009, Vol. 41, 2, p. 95-98.
 5. *Ihan Gurbuz, Osman Ustun, Erdem Vesilada, Sezik E, Kutsal O.* Antiulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, September 2003, p.93-97.
 6. *John L. Wallace and Li Ma* Inflammatory Mediators in Gastrointestinal Defense and Injury *Mucosal Defence and Injury*, 2001, p. 1003-1015.
 7. *Mahmood Ameen Abdulla, Hapipah Mohd Ali, Khaled Abdul-Aziz Ahmed et al.* Evaluation of the anti-ulcer activities of *Morus alba* extracts in experimentally-induced gastric ulcer in rats. *Biomedical Research*, 2009; 20 (1): 35-39.
 8. *Parmar N.S., Jagruti K. Desai* A review of current methodology for the evaluation of gastric and duodenal antiulcer agents. *Indian Journal of Pharmacology*, 1993; 25; 120-135.

УДК 615.1

**Հայաստանի տարբեր մարզերից մթերված
ծիրանենիների կամեդների (*gummi armeniaceae*)
ապրանքագիտական վերլուծությունը**

Ն.Բ.Չիչոյան

*Մ.Հերացու անվ. ԵՊՀ ֆարմակոգնոզիայի՝
բուսաբանության հետ ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

*Բանալի բառեր. ծիրանենու կամեդ, անալիտիկ փորձանմուշ, որակի
թվային ցուցանիշներ, ապրանքագիտական վերլուծություն*

Վերջին տարիներին գիտական գրականության մեջ բազմաթիվ են աշխատանքները, որոնք հիմնավորում են բուսական ծագման պոլիսախարիդների կարևորությունը և կիրառման նպատակահարմարությունը բժշկադեղագիտության և արդյունաբերության տարբեր ոլորտներում:

Մասնավորապես, միջազգային գիտական գրականության մեջ հանդիպող աշխատանքները անդրադառնում են տարբեր բուսական ծագման կամեդների՝ ակացիայի (*Acacia gum- Acacia senegal L., Acacia seyal L.*), գուարի (*Guar gum -Cyamopsis tetragonoloba*) և այլ կամեդների (*Prosopis gum- Prosopis spp.*) ֆիտոքիմիական հետազոտմանը [6-8]:

Պոլիսախարիդներ պարունակող հումքային աղբյուրների հայթհայթման տեսանկյունից չափազանց հետաքրքիր են Հայաստանում մշակվող ծիրանենիների կամեդների պոլիսախարիդները:

Ծիրանենու կամեդը թեև օֆիցինալ է և ծիրանենիների արդյունաբերական լայն մշակույթի պայմաններում մեր երկրում առկա է բավարար քանակներով, այնուամենայնիվ, ընդգրկված չէ ոչ միայն ազգային դեղամատյանի, այլև ԱՊՀ երկրների համար գործող միակ դեղամատյանի՝ 11-րդ Պետական Ֆարմակոպեայի (ՊՖ) մեջ: Միակ փաստաթուղթը, որը չափորոշել է ծիրանենու կամեդը (*gummi armeniaceae*), համարվել են արդեն վաղեմություն ունեցող և գործածությունից հանված 8-րդ և 10-րդ ՊՖ-ը [1, 2]:

Հայաստանում ծիրանենու կամեղի համար չի գործում մթերման գործընթացը և որակը չափորոշող որևէ փաստաթուղթ:

Մինչդեռ մեկ տասնամյակ է, ինչ Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպությունը յուրաքանչյուր դեղաբուսական հումքի և բուսական ծագման արգասիքների համար պահանջում է մթերման, չորացման և մշակման գործընթացի, ինչպես և չորացված հումքի որակի գնահատման ժամանակակից չափորոշիչների մշակում [5]:

Արաբական ակացիայի (*Acacia seyal*, *Acacia senegal*) կամեղի՝ հանրահայտ գումիարաբիկի (*gummi arabicae*) որակը ներկայումս չափորոշվում է համապատասխան եվրոպական դիրեկտիվների (E414 ACACIA GUM- EU Specification- Directive 98/86/EC) համաձայն: Նշված չափորոշիչի համաձայն, գումիարաբիկի համար սահմանված են հետևյալ թվային ցուցանիշները՝ զանգվածի կորուստը՝ 105°C, 4 ժամ չորացնելիս -10%-ից ոչ ավելի, ընդհանուր մոխիրը՝ 4%-ից ոչ ավելի, 10% HCl -ում չլուծվող մոխիրը՝ 0.5%-ից ոչ ավելի, արսեն Յմգ/կգ-ից ոչ ավելի, կադմիում՝ 1 մգ/կգ-ից ոչ ավելի, ծանր մետաղներ (Pb)-20 մգ/կգ-ից ոչ ավելի:

Ելնելով վերոհիշյալից, չափազանց կարևորում ենք ծիրանենու կամեղի՝ որպես դեղահումքի, միջազգային պայմաններին բավարարող նմանատիպ ժամանակակից նորմատիվ փաստաթղթի ստեղծումը:

Այս տեսանկյունից, մեր հետազոտության նպատակն ենք համարում ծիրանենիների կամեղների լավորակությունը բնութագրող թվային ցուցանիշների որոշումը, որը լուրջ նախադրյալներ կստեղծի նորմատիվ չափորոշիչ փաստաթղթի ստեղծման համար:

Նյութն ու մեթոդները

Հետազոտության նյութ են ծառայել Հայաստանի տարբեր մարզերից (Արմավիր՝ Տանձուտ, Եղեգնաձոր՝ Չիվա, Կոտայք՝ Արզնի, Արագածոտն՝ Աշտարակ, Արարատ՝ Արտաշատ) մշակվող ծիրանենիների (*Armenian vulgaris Lam.*) կամեղները, որոնք մթերվել են գարնանը հյութաշարժի ժամանակ:

Ապրանքագիտական վերլուծության նպատակով մթերված հումքը ենթարկվել է առաջնային մշակման և բնական ստվերային չորացման:

Տեսակավորումը և պիտակավորումը կատարվել է ըստ հավաքի վայրի և ժամկետի:

Փորձանմուշների ընտրումը կատարվել է քառաբաժանման մեթոդով [3, 4]: Վերլուծությունն իրականացվել է ԵՊԲՀ ֆարմակոգնոզիայի ամբիոնում՝ տարբեր մարզերից մթերված օդային չոր հումքերի

5 զուգահեռ փորձանմուշներում: Միջին փորձանմուշի զանգվածը կազմել է 400 գ:

Ծիրանենու կամեդի միջին փորձանմուշից քառաբաժանման եղանակով առանձնացվել են տարբեր կշիռներով 3 անալիտիկ փորձանմուշներ:

Առաջին փորձանմուշում որոշվել են իսկությունը, մանրեցվածությունը, մաքրությունը, երկրորդ փորձանմուշում՝ խոնավությունը: Երրորդ փորձանմուշում որոշվել են կենսաբանական ակտիվ նյութերը և մոխիրը:

Միջին փորձանմուշներից առանձնացված անալիտիկ փորձանմուշներում որոշվել են հումքի մանրեցվածության աստիճանը, խոնավությունը (զանգվածի կորուստը չորացնելիս), ընդհանուր մոխիրը, օրգանական և հանքային խառնուրդների պարունակությունը ըստ 11-րդ ՊՖ-ի:

Օգտագործված վերլուծության մեթոդները, ռեակտիվները, միջին և անալիտիկ փորձերի զանգվածները ընտրվել են մեթոդի համաձայն:

Հումքի մանրեցվածությունը որոշվել է 100գ կշռով N1 անալիտիկ փորձանմուշում [4]:

Ընտրվել են 0,5 (500 մկմ), 0,7(710 մկմ) և 1,0 (1000 մկմ) մմ չափսերի մետաղալարե մաղեր: Քանակական չափումների արդյունքները հաշվարկվել են մեկ տասնորդականի ճշտությամբ:

Խոնավությունը, ընդհանուր մոխիրը և քլորաջրածնական թթվում չլուծվող մոխիրները համապատասխանաբար որոշվել են N2, N3 անալիտիկ փորձանմուշներում [3, 4]:

Ստացված արդյունքների վիճակագրական մշակումը իրականացվել է ըստ միագործոն դիսպերսված անալիտիկ մեթոդի:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Ապրանքագիտական վերլուծության համաձայն, դեղաբուսական հումքի լավորակությունը պամանավորված է այնպիսի գործոններով, ինչպիսիք են հումքի ժամանակին հավաքը և ճիշտ չորացումը, բորբոսի, վնասատուների բացակայությունը, նորմալ մոխրայնությունը և խոնավությունը, թույլատրելի և անթույլատրելի խառնուրդների պարունակությունը, ազդող նյութերի պատշաճ պարունակությունը:

Այս տեսանկյունից, դեղաբուսական հումքի և առհասարակ, բուսական ծագման արգասիքների լավորակությունը չափորոշում են որակի այնպիսի ցուցանիշներ, ինչպիսիք են մանրեցվածությունը, խոնավությունը, ընդհանուր մոխիրը, 10% քլորաջրածնական թթվում չլուծվող մոխիրը, օրգանական և հանքային խառնուրդները: Վերջին-

ներս բուսական ծագման հումքերի հավաստագրման կարևոր նախապայմանն են:

Ապրանքագիտական վերլուծության նպատակով մեր կողմից ուշադրության արժանացան արդյունաբերական մասշտաբներով մթերման վայրեր հանդիսացող մարզերի (Արագածոտն, Արարատ, Արմավիր, Վայոց Ձոր, Կոտայք) պտղատու այգիները:

Հետազոտության արդյունքները ցույց տվեցին, որ Հայաստանում մշակվող ծիրանենիների կամեղների համար (անկախ մթերման վայրից) կարող են մշակվել որակի և իսկության համարժեք բնութագրեր, ինչպիսիք, որ մշակված են օտարածին նույնատիպ արգասիքի՝ գումիարաբիկի համար:

Մասնավորապես, ինչպես ցույց տվեցին հետազոտվող նմուշների մանրեցվածության արդյունքները, մանրեցված բոլոր նմուշների հիմնական զանգվածը՝ $80.98 \pm 2.58\%$ անցնում է 1մմ տրամաչափի անցքերով մաղի միջով (աղ.1): Նման ցուցանիշը փաստում է, որ մանրեցված հումքի մասնիկների չափերը 1 մմ-ից փոքր են, այլապես՝ գերակշիռ մասը չէր անցնի նշված տրամագծով անցքերով: Մինչդեռ 0,5 մմ տրամաչափի անցքեր ունեցող մաղերով մաղելիս, մաղվածքը հիմնականում կազմում է անալիտիկ փորձանմուշի $1.46 \pm 0.32\%$: 0,7 մմ տրամագծով անցքեր ունեցող մաղերով մաղելիս, մաղվածքը կազմում է անալիտիկ փորձի՝ $7.74 \pm 0.49\%$: Այսինքն, ստացված արդյունքներից ելնելով, կարելի է փաստել, որ ծիրանենու կամեղի համար մանրեցվածության օպտիմալ ցուցանիշ կարելի է համարել 0.5մմ տրամագծով մասնիկների չափերը, որի դեպքում մաղվածքը կազմել է անալիտիկ փորձանմուշի $1.46 \pm 0.32\%$:

Աղյուսակ 1

Ծիրանենու կամեղների մանրեցվածության ցուցանիշները՝
0.5 մկմ, 0.7 մկմ և 1000 մկմ տրամաչափի մաղերով մաղելիս (n=6)

Անալիտիկ փորձանմուշ	Հումքի մանրեցվածության ցուցանիշներ								
	0.5 (500 մկմ) M□m	□	P	0.7(710 մկմ) M□m	□	P	1 (1000 մկմ) M□m	□	P
garm 1	1.53 ± 0.14	0.31	0.005	6.24 ± 0.04	0.08	0.005	85.91 ± 0.49	1.09	0.0001
garm 2	2.19 ± 0.09	0.21	0.005	7.13 ± 0.06	0.13	0.005	72.63 ± 0.36	0.81	0.0001
garm 3	1.08 ± 0.09	0.21	0.009	7.94 ± 0.19	0.43	0.004	85.67 ± 0.62	1.4	0.0001
garm 4	0.48 ± 0.14	0.33	0.009	9.05 ± 0.19	0.42	0.004	77.79 ± 0.41	0.92	0.0001
garm 5	2.02 ± 0.18	0.4	0.0001	8.11 ± 0.11	0.24	0.003	81.98 ± 0.55	1.22	0.0001

garm –տարբեր մարզերից մթերված կամեղների փորձանմուշներ
(1-Սշտարակ, 2-Արտաշատ, 3-Տանձուտ, 4-Զիվա, 5-Արզնի)

Ինչպես երևում է աղյուսակում ներկայացված ցուցանիշներից, 5 զուգահեռ անալիտիկ փորձանմուշների զանգվածի կորուստը չորացնելիս չի գերազանցում 10%-ը և միջինում՝ ըստ վիճակագրության, կազմում է $7.85 \pm 0.19\%$ (աղ. 2):

Աղյուսակ 2

Հայաստանի մի շարք մարզերից մթերված ծիրանենիների կամեդների ապրանքագիտական վերլուծության արդյունքները (n=6)

Անալիտիկ փորձեր	Հումքի զանգվածի կորուստը՝ չորացնելիս			Ընդհանուր մոխիր			10% HCl-ում չլուծվող մոխիր			Հանքային խառնուրդ		
	M±m	□	P	M±m	□	P	M±m	□	P	M±m	□	P
garm 1	7.75±0.08	0.18	0.005	5.13±0.15*	0.33	0.05	1.49±0.09**	0.2	0.005	0.06±0.01**	0.22	0.002
garm 2	8.3±0.12**	0.27	0.005	5.68±0.19*	0.44	0.05	1.08±0.07**	0.16	0.005	0.14±0.02**	0.05	0.002
garm 3	7.56±0.09	0.21	0.005	5.97±0.08***	0.17	0.0001	1.6±0.1	0.23	0.005	0.22±0.02**	0.03	0.002
garm 4	8.26±0.08	0.18	0.005	5.32±0.04*	0.09	0.05	1.02±0.05	0.19	0.005	0.1±0.01**	0.02	0.002
garm 5	7.41±0.1**	0.22	0.005	4.02±0.09***	0.19	0.0001	1.3±0.05	0.12	0.005	0.25±0.03**	0.062	0.002

P*≤0.05, P**≤0.005, P***≤0.001

garm 1-Արագածոտն՝ Աշտարակ, garm 2-Արարատ՝ Արտաշատ,

garm 3-Արմավիր՝ Տանձուտ, garm 4-Վայոց Ձոր՝ Զիվա, garm 5-Կոտայք՝ Արզնի

Որակի թվային ցուցանիշների շարքում անդրադառնալով այնպիսի ցուցանիշի, ինչպիսին է խոնավության ցուցանիշը, և համեմատելով ակացիայի կամեդի խոնավության ցուցանիշի հետ (E414 ACACIA GUM- EU Specification), կարելի է պնդել, որ հայրենական ծագման ծիրանենիների կամեդների խոնավության ցուցանիշը (ան-

կախ մթերման վայրից) համարժեք է գումիարաբիկի խոնավության ցուցանիշին և կարող է առաջարկվել որպես իսկության բնութագիր և որակի ցուցանիշ: Նման արդյունքները միանգամայն փաստում են առհասարակ կամեդների՝ ծառատեսակների համար կատարած պաշտպանական դերի մասին: Լինելով հիդրոֆիլ կոլոիդներ, կուտակելով որոշակի քանակությամբ խոնավություն, կամեդները ծառերը պահպանում են չորացումից: Եվ պատահական չէ, որ կամեդագոյացման ճանապարհով շատ բույսեր (ակացիա, տրագականթ) էվոլյուցիայի ընթացքում հարմարվել են չոր կլիմայական պայմաններին:

Ապրանքագիտական վերլուծության շրջանակներում չափազանց կարևորեցինք փորձանմուշների ընդհանուր մոխրի պարունակության որոշումը, քանի որ մոխիրը իրենից ներկայացնում է բուսական ծագման արգասիքի չայրվող զանգվածը, որը բաղկացած է հանքային նյութերի հանրագումարից: Վերջինս իրենից ներկայացնում է ոչ միայն կոդմնակի հանքային խառնուրդ, որով աղտոտվում է հումքը մթերման և չորացման ժամանակ, այլև՝ հումքին բնորոշ հանքային կազմ:

Ինչպես ցույց տվեցին հետազոտության արդյունքները, բոլոր փորձանմուշներում ընդհանուր մոխրի միջին պարունակությունը չգերազանցեց 6%-ը: Այս ցուցանիշով ծիրանենու կամեդը գերազանցեց ակացիայի կամեդին, քանի որ ծիրանի կամեդին համարժեք ակացիայի կամեդի և առհասարակ, կամեդների գենոտիպային առանձնահատկությանը կարելի է վերագրել հանքային նյութերի որոշակի պարունակությունը՝ 4-6 % միջակայքում:

E414 ACACIA GUM- EU Specification եվրոպական ստանդարտի համաձայն, *Acacia senegal* և *Acacia seyal* տեսակներից մթերված արական կամեդի (Gum arabic INS No. 414) մեջ ընդհանուր մոխրի պարունակությունը չի գերազանցում 4 %-ը: Մինչդեռ, ծիրանենու կամեդի մեջ ընդհանուր մոխրի համեմատաբար բարձր պարունակությունը կարելի է վերագրել Հայաստանին հատուկ բնակլիմայական պայմաններին՝ հողի կազմին, ջրային ռեժիմին և տեխնոգեն որոշ գործոններին:

Մոխրի համեմատաբար բարձր պարունակություն (5.60%) գրանցվեց Արարատի մարզից մթերված կամեդների անալիտիկ փորձանմուշներում: Վերջինս կարելի է բացատրել Արարատյան հարթավայրի հիդրոմորֆ հիմնային հողերով, որտեղ տեղանքի ստորերկրյա ջրերը հանքային են և մակերեսային (հողի մակերեսից գտնվում են 1-2 մ խորության վրա): Այդ ստորերկրյա ջրերը կարբոնատային են (գերակշռում է սոդան), ունեն զգալի աղայնություն (1-3%), բարձր հիմնայնություն (pH 9-11) և նատրիումի արտահայտված պարունակություն:

Ընդհանուր մոխրի քանակական ցածր ցուցանիշ գրանցվեց Կոտայքի մարզից (Արզնի) մթերված կամեդների փորձանմուշում: Արձանագրված ցուցանիշը պայմանավորված է մարզին բնորոշ հողակլիմայական և տեխնոգեն գործոններով: Մարզին բնորոշ են պալեոհիդրոմորֆ հողերը՝ կավային մեխանիկական կազմով, հումուսի (0,8-2,6%) և կարբոնատների (4-12%) սակավ պարունակությամբ, քիչ աղայնությամբ (0,8-2,5%), թույլ հիմնայնությամբ և միջին կլանող ունակությամբ:

Եվրոպական համապատասխան դիրեկտիվում (E414 ACACIA GUM- EU Specification-Directive 98/86/EC) օտարածին գումիարաբիկի համար սահմանված որակի թվային ցուցանիշների շարքում չափազանց կարևորվում է 10% քլորաջրածնական թթվում չլուծվող մոխիրը, որի քանակությունը չի գերազանցում 0,5%-ը:

11-րդ ՊՖ-ի համաձայն, 10% քլորաջրածնական թթվում չլուծվող մոխիրը իրենից ներկայացնում է չայրվող նստվածք, որը ստացվում է ընդհանուր մոխրի՝ քլորաջրածնական թթվով մշակման ժամանակ և հիմնականում կազմված է սիլիկահողից: Մեր հետազոտության արդյունքները ցույց տվեցին, որ ծիրանենու կամեդների ծագման անալիտիկ փորձանմուշներում 10% HCl-ում չլուծվող մոխրի պարունակությունը բավականին տարբերվում է գումիարաբիկի համարժեք ցուցանիշից և չի գերազանցում 2%-ը:

Ի տարբերություն ակացիայի կամեդի, փորձով հաստատված որակի այս ցուցանիշը փաստում է ծիրանենու կամեդում սիլիցիումի համեմատաբար բարձր պարունակությունը, որը պայմանավորված է ինչպես տեղանքի հողային կազմով, այնպես էլ ծիրանենու կամեդի՝ սիլիցիում կուտակելու բարձր ունակությամբ:

Ընդհանուր առմամբ, համեմատելով հանրապետության տարբեր մարզերից մթերված փորձանմուշների որակի թվային ցուցանիշները, կարելի է փաստել, որ այդ փոփոխությունները պայմանավորված են հանրապետության տարբեր բնակլիմայական պայմաններով և կրում են վիճակագրորեն հավաստի բնույթ:

Այսպիսով, ելնելով հետազոտության արդյունքներից, և որակի միջազգային պահանջներին հումքի համապատասխանությունից, մեր կողմից առաջադրվեցին ծիրանենու կամեդի որակի հետևյալ թվային ցուցանիշները՝ հումքի զանգվածի կորուստը չորացնելիս՝ ոչ ավելի քան 10%, ընդհանուր մոխիրը՝ 6%-ից ոչ ավելի, 10% HCl -ում չլուծվող մոխիրը՝ ոչ ավելի քան 2%, 0,5մմ տրամագծով մաղի միջով անցնող մասնիկների քանակը՝ 2%-ից ոչ ավելի, հանքային խառնուրդը՝ 0,5%-ից ոչ ավելի:

Поступила 05.03.14

**Товароведческий анализ камедей (*gummi armeniaceae*),
собранных из культивируемых абрикосов разных
регионов Армении**

Н. Б. Чичоян

Проведен товароведческий анализ камедей, собранных из культивируемых абрикосов разных регионов Армении. Установлены числовые показатели, характеризующие доброкачественность абрикосовой камеди: влажность – не более 10%; золы общей – не более 6%; золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, – не более 2%; частицы сырья, проходящие через сито с размером отверстий 0,5мм – не более 2%; минеральной примеси – не более 0,5 %.

**The merchandising analysis of apricot gums (*gummi armeniaceae*)
from different regions of Armenia**

N.B.Chichoyan

A merchandising analysis of gums harvested from apricot trees cultivated in different regions of Armenia was performed. The quantitative indices were asserted, which characterize goodness of the apricot gums: humidity – not more than 10%; the total ash – not more than 6%; the non-soluble ash – not more than 2%; the raw material particles passing through the sieve with the holes of 0.5 mm size – not more than 2%; the mineral mixture – not more than 0.5%.

Գրականություն

1. Государственная фармакопея, 8-е изд., М., 1952, с.278-280.
2. Государственная фармакопея СССР. 10-е изд., М., 1968, с.340-341.
3. Государственная фармакопея СССР. Вып.1.Общие методы анализа.МЗ СССР, 11-е изд.М.,1987,с.267-296.
4. Государственная фармакопея СССР. Вып.2. Общие методы анализа. МЗ СССР, 11-е изд.М.,1990,с.24-385.
5. Руководящие принципы ВОЗ по надлежащей практике культивирования и сбора лекарственных растений. Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2003, с.86.
6. *Food Stabilisers, Thickeners and Gelling Agent*. Edited by Alan Imeson. FMC BioPolymer, UK, 2010 ,p.11-28.
7. Yolanda L. López-Franco, Raúl E. Córdova-Moreno, Francisco M. Goycoolea et al. Classification and physicochemical characterization of mesquite gum *Prosopis* spp. Food Hydrocolloids, 2012, Vol.26, 1, p.159–166.
8. Mona Elmanan, Saphwan Al-Assaf, Glyn O. Phillips, Peter A. Williams Studies on Acacia excudate gums: Part VI. Interfacial rheology of Acacia senegal and Acacia seyal. Food Hydrocolloids, 2008, Vol. 22, p. 682-689.

УДК 612.013+577.20

Մեդրախոտ (*Stevia*)՝ հզոր դեղաբույս և շաքարը փոխարինող բնական միջոց

Հ.Յու. Հովսեփյան

Արցախի գիտական կենտրոն

ԼՂՀ, ք. Ստեփանակերտ, Տիգրան Մեծի փող., 7

Այժմ ծավալուն աշխատանքներ են տարվում նվիրված քիչ հետազոտված բուսատեսակ մեդրախոտի (*Stevia*) կենսաբանական հատկությունների ուսումնասիրման, բժշկության բնագավառում և սննդի արդյունաբերության ոլորտում ներդրման հնարավորությունների ուղղությամբ [1,5-7,10,11,16]:

Stevia rebaudiana Bertoni (SrB)՝ բազմամյա բուսատեսակ է, պատկանում է բարդաձաղկավորների ընտանիքին, աճում է Հարավային և Կենտրոնական Ամերիկայում [1,9,11]: Առաջին անգամ մեդրախոտ բույսի տարատեսակը հայտնաբերվել է Պարագվայում ֆրանսիացի գիտնական Անտոնիո Բերտոնիի կողմից 1899 թ.-ին, իսկ հետագայում ուսումնասիրել է բժիշկ-բուսաբույժ Ստեփիուսը [4,9-11]: SrB բուսատեսակն այժմ մշակվում է Հարավ-Արևելյան Ասիայի բազմաթիվ երկրներում [10]: Եվրոպայում մեդրախոտի մասին առաջին հիշատակումները վերաբերվում են 19-րդ դարի վերջերին, շնորհիվ Օվիդիա Ռեբաուդիանի աշխատանքների [11]:

SrB 1մ բարձրությամբ թփաձև բույս է, երկարավուն տերևներով և մանր սպիտակ ծաղիկներով (նկար), պահանջկոտ չէ հողի նկատմամբ, սիրում է արևոտ, տաք և խոնավ եղանակ: Բազմանում է սերմերով ու վեգետատիվ ճանապարհով [1-3,9,10]:

Մեդրախոտի բուսահումքը լուծելի է ջրային և սպիրտային միջավայրերում, ունի կայուն pH [3-9], չի քայքայվում միկրոօրգանիզմների կողմից, պահպանում է կայուն կառուցվածքը մինչև 180°C պայմաններում, չի քայքայվում լույսի ազդեցությունից, պահպանում է քաղցրությունը արտադրության բոլոր պայմաններում, ունի ցածր՝ զրեթե 0-ական կալորիականություն, կայուն է ժամանակի առումով (պահպանման ժամկետը՝ 4 տարի) տերևափոշին 10-15 անգամ քաղցր է շաքարից, բացարձակ անվտանգ, բարձրարժեք ու փոքրատոննած է [1,2]:



Նկար. Մեղրախոտի թփուտներ - SrB

Մեղրախոտի տերևներն արտակարգ քաղցր են, քանի որ դրանք պարունակում են ցածր կալորիականությամբ օժտված ent-կաուրինի տեսակին պատկանող դիտերպենային գլիկոզիդներ [10], որոնք միավորվել են “ստեվիոզիդ” ընդհանրացնող անվան տակ /15/: Ստեվիոզիդի դիտերպենային գլիկոզիդներն են ստեվիոզիդը- 5-16%, ռեբաուդիոզիդ A-ն – մինչև 4%, ռեբաուդիոզիդ C-ն - մինչև 1,4%, դիլկոզիդ A-ն՝ մինչև 1% [5-7,10,15]: Բացի դիտերպենային գլիկոզիդներից SrB-ի քիմիական կազմում առկա են անփոխարինելի ամինաթթուներ, նիկոտինաթթու (ֆլավոնիդներ), A, B₁, B₆, B₉, B₁₂, C, E, P-ռուտին վիտամիններ, Zn, P, Ca, K, Mg, Fe, J, Se և այլ հանքային տարրեր, հակաօքսիդանտներ, սպիտակուցներ; դաբաղանյութեր, եթերայուղեր և այլ կենսական ակտիվ նյութեր [5-7,10,15]:

Պարզվել է, որ ստեվիոզիդի օգտագործման դեպքում օրգանիզմում սահմանափակվում է ինսուլինի արտադատումը, ինչը թույլ է տալիս կրճատել վերջինիս օգտագործումն ինսուլինակախյալ հիվանդների մոտ, ինչպես նաև կանխարգելում է հիպո- և հիպերգլիկեմիկ վիճակների զարգացումը շաքարային դիաբետով տառապող հիվանդների մոտ [8, 10,11]:

Հազարամյակներ շարունակ Հարավային Ամերիկայի Գուարանի ցեղի հնդիկները SrB օգտագործել են սննդի մեջ՝ հիմնականում բուժիչ թեյերի քաղցրացման համար:

Երկար ժամանակ մեղրախոտի օգտակար և վնասակար հատկանիշների վերաբերյալ կային հակասական կարծիքներ [2,15,16]: Սա-

կայն Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպությունը 2006թ. մեղրախոտը ընդունել է որպես անվնաս, օգտակար մշակաբույս և թույլատրել դրա լայն կիրառումը սննդի ու դեղագործական արտադրության մեջ [1]:

Այդ եզրահանգմանը նախորդել են բազմաթիվ անհատական և ռեգիոնալ, անկախ կլինիկական և լաբորատոր հետազոտություններ: Չնայած բազմաթիվ շաքար արտադրող կազմակերպությունների աննախադեպ դիմադրությանը, 1990թ. Չինաստանում կայացած միջազգային գիտաժողովում, նվիրված շաքարախտի և երկարակեցության խնդիրներին, ոսկե մրցանակով արժևորվեցին SrB-ի հիմքի վրա արտադրվող դեղամիջոցները, սննդամթերքը և սննդային հավելումները [1]: 1997թ. Պենտագոնն այն ընդգրկեց ամերիկյան բանակի սննդակարգում [1]:

Նախկին խորհրդային երկրներում, սկսած 1980-ական թվականներից, մեղրախոտի մշակման և օգտագործման ծրագիրը եղել է խիստ զաղտնի և կիրառվել է միայն տիեզերագնացների, հատուկ ծառայությունների, ծովայինների և կուսակցական էլիտայի հատուկ սննդակարգում: Վերջին ժամանակներս մեղրախոտի նկատմամբ միջազգային հետաքրքրությունը խիստ աճել է, քանի որ աշխարհում մեծ պահանջարկ է զգացվում ցածր կալորիականությամբ օգտակար սննդանյութերի նկատմամբ [1]:

1931թ. գիտնականները մեղրախոտից անջատել են հիմնական ազդող նյութերը՝ գլիկոզիդները (ստեվիոզիդ, ռիբալիոզիդ), որոնք սախարոզից քաղցր են 200-300 անգամ, իսկ ստեվիայի չոր տերևների մզվածքը՝ 20-30 անգամ: Այն կարելի է օգտագործել թեյի, սուրճի, մուրաբաների, քաղցրավենիքների, օշարակների, ոչ ալկոհոլային խմիչքների, հյութերի, պահածոների, յոգուրտների, պաղպաղակի արտադրության մեջ [1,2,8-11,13]:

Բժշկական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ մեղրախոտը դրական է ազդում շաքարային դիաբետի, ճարպակալման, հիպերտոնիայի, իմուն համակարգի ամրապնդման, ստամոքսաղիքային ուղու, երիկամների, բերանի խոռոչի առողջ վիճակի պահպանման վրա, ունի հակատոքսիկ ազդեցություն, օրգանիզմից հեռացնում է ծանր մետաղները և ռադիոնուկլիդները, հակազդում է ծխախոտային և ալկոհոլային կախվածությանը [1,9,10]:

Ճապոնիայում ատոմային ռմբակոծությունից հետո առաջացավ ազգապահպանության խնդիր: Մանրակրկիտ ուսումնասիրություններից հետո բազմաթիվ մշակաբույսերից ընտրվեց մեղրախոտը որպես լավագույն կենսակարգավորիչ և ընդգրկվեց ճապոնական գենոֆոնդի պահպանման ծրագրի մեջ: 60-ական թվականներից այն համարվել է

Ճապոնիայի ազգային հարստություն և երկրից դուրս բերելը արգելվել է: Այսօր այդ երկիրն օգտագործում է աշխարհում աճեցվող մեղրախոտի մոտ 90%-ը (≈ 15.000 տ. տարեկան): Այնտեղ շաքարը մոտ 60%-ով փոխարինված է ստեվիոզիդով [1]: Օգտագործվում է որպես օրգանիզմի ներքին ռեսուրսների պահպանման, երկարակեցության, օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակի բարձրացման, ստամոքսաղիքային ուղու, լյարդի, ենթաստամոքսային գեղձի ֆունկցիաների բարելավման, ռադիոակտիվ և տոքսիկ նյութերից ազատվելու միջոց [1]:

Թափլանդում մեղրախոտը համարվում է բնական միզամուղ, թարմացնում է բերանի խոռոչը, կանխարգելում է կարիեսի և պարօդոնտոզի առաջացումը: Վերջին հատկանիշը հաշվի առնելով՝ Պարագվայում այն օգտագործվում է ծխախոտի, ատամի մածուկի և բերանի խոռոչը ախտահանող հեղուկների արտադրության բնագավառներում: Մակայն մեղրախոտը ամենալայն կիրառումն ունի որպես շաքարի բնական, ցածր կալորիականությամբ օժտված փոխարինող: Բացի այն, որ չի փոխում գլիկեմիկ ինդեքսը, SrB խթանում է նաև ենթաստամոքսային գեղձում ինսուլինի արտադրությունը [1]:

Մեր կողմից կատարած հետազոտությունները ՀՀ ԳԱ ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտում նույնպես ցույց են տվել, որ SrB դրական ներգործություն ունի սթրեսային վիճակների (ձայնային և վիբրացիոն) հազթահարման, ինչպես նաև ջերմային հոմեոստազի կարգավորման գործընթացների վրա [3,12,14]:

SrB մրցակցային բարձր վարկանիշը պայմանավորված է նաև նրա գնահատումով միջազգային արժեհամակարգում: Միջինացված արժեքով 1 կգ մեղրախոտի չոր հումքի արժեքը կազմում է 1500 ռուբլի կամ մոտ 50 ԱՄՆ դոլար: 1 հեկտարից ակնկալվող ամենացածր բերքի պայմաններում կարող է ստացվել 2 տոննա չոր հումք (1մ² վրա 10 բույս, 1 բույսից 20գ հումք), որի արժեքը կազմում է մոտ 100 000 ԱՄՆ դոլար [1]:

Բոլորովին այլ մակարդակի արժեք ունի SrB բուսահումքի մեջ առկա ստեվիոզիդ դիտերպենային գլիկոզիդը, որի պարունակությունը չոր հումքում տատանվում է 4,6-8,2%: Հաշվարկային ամենացածր ցուցանիշն ընդունելու դեպքում (4 %), ստեվիոզիդի ելքը մեկ հեկտարից կկազմի 80 կգ, իսկ 1կգ ստեվիոզիդի արժեքը տատանվում է 110-150 հազար ԱՄՆ դոլարի սահմաններում: Ուստի արդյունավետությունը ակնհայտ է, իսկ չոր կենսահումքից ստեվիոզիդի անջատումը ներկա տեխնոլոգիական առաջընթացի դարում գերխնդիր չէ [1,15,16]:

Այսպիսով՝

- ստեվիոզիդը (ստեվիայի էքստրակտ) 200-300 անգամ քաղցր է շաքարից, սակայն ունի մինիմալ կալորիականություն;

- չի բարձրացնում արյան մեջ շաքարի պարունակությունը, ավելին՝ խթանում է ենթաստամոքսային գեղձի կողմից ինսուլինի արտադրությունը;
- ունի հակամանրեային, հակասնկային ազդեցություն;
- ամրացնում է իմուն համակարգը, դանդաղեցնում է օրգանիզմի ծերացման ընթացքը՝ դարձնելով կյանքն ավելի առույգ և երկարատև;
- չի վնասում ատամների էմալը;
- կայուն է բարձր ջերմաստիճանի (մինչև 180°C), թթուների, հիմքերի նկատմամբ;
- իջեցնում է արյան մեջ խոլեստերինի, թույների, ծանր մետաղների, ռադիոնուկլիդների մակարդակը;
- նպաստում է նիկոտինային և ալկոհոլային կախվածության վերացմանը;
- կարող է խթանել հակադիաբետիկ սննդանյութերի արտադրությանը:

Հաշվի առնելով այս օգտակար հատկանիշները՝ Հայաստանում մեր կողմից մշակվել է մեղրախոտի աճեցման սեփական եղանակ ինչը հնարավորություն կտա ստրատեգիական նշանակության այս մշակաբույսը ներդնել երկրի տնտեսության մեջ [2]:

ՀՀ ԳԱԱ հիդրոպոնիկայի պրոբլեմների ինստիտուտի, ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի և Երևանի պետական համալսարանի գիտնականների համատեղ ջանքերով, մշակվել և այս եղանակով ստացվել է մեղրախոտի չոր տերևների առաջին փոքր խմբաքանակը, որը փաթեթավորվել է «Մեղրախոտ հայկական» ապրանքանիշով: Աշխատանքները կատարվել են ՀՀ գիտության պետական կոմիտեի կողմից հաստատված 13-1F072 ծածկագրով թեմայի շրջանակներում, գյուղ. գիտ. դոկտոր, ՌԴ բնական գիտությունների ակադեմիայի ակադեմիկոս, ԼՂՀ-ի վարչապետի խորհրդական Մ. Ա. Բաբախանյանի ղեկավարությամբ:

Поступила 06.02.14

Медовая трава (*Stevia*) – мощный фитопрепарат и природный заменитель сахара

Г. Ю. Овсепян

В статье описываются ботанические характеристики, химический состав малоизвестного растения *Stevia rebaudiana Bertoni* и возможные аспекты его применения как мощного фитопрепарата и заменителя сахара, а также возможности его выращивания в Армении и Арцахе.

Honey grass (*Stevia*) – a powerful fitopreparation and natural sugar substitute

H.Yu. Hovsepian

In the article the botanical characteristics, chemical contents of a little - known plant *Stevia rebaudiana Bertoni*, the possible aspects of its application as of a powerful fitopreparation and sugar substitute, and also possibilities of its growing in Armenia and Artsakh are presented.

Գրականություն

1. Բարախանյան Մ., Հովհաննիսյան Լ., Նահապետյան Խ., Գարագանյան Պ., Բեգլարյան Գ. Նոր տեխնիկական մշակաբույս մեղրախոտի (*Stevia rebaudiana Bertoni*) ինտրոդուկցիան ՀՀ-ում և ԼՂՀ-ում՝ շահավետ հեռանկարային առաջարկ պետական և մասնավոր ներդրողների համար: Ագրոգիտություն, 5-6, 2012, էջ 296-301:
2. Հովհաննիսյան Լ., Հովսեփյան Հ., Բարախանյան Մ., Նահապետյան Խ., Չավուշյան Պապյան Վ., Մինոնյան Կ., Աղամյան Ծ., Հարությունյան Ռ. *Stevia rebaudiana Bertoni* աճեցման եղանակ. Գյուտի արտոնագիր N 2779 А, գրանցված պետական գրանցամատյանում 25.11.2013, հայտի N AM20130091:
3. Арутюнян Р.А., Нагапетян Х.О., Бабахаян М.А., Овсепян Г.Я. Влияние *Stevia rebaudiana Bertoni* на терморегуляторные механизмы у крыс в норме и при стрессе. Мед.наука Армении НАН РА, т. LIV, 1, 2013, с. 51-56.
4. Биологический энциклопедический словарь. Под. ред. М.С.Гилярова. М., 1986.
5. Зубцов В.А., Осипова Л.Л., Милородова Е.И., Рясинский С.С. Анализ выделения смеси дитерпеновых гликозидов из растения *Stevia rebaudiana* методом тонкослойной хроматографии. 6 совещ. по хим. реактивам, тез., Баку, 1993, с. 153.
6. Зубцов В.А., Плетнева С.Г., Осипова Л.Л., Милородова Е.И. Стевиозид – дитерпеновый гликозид из растения *Stevia*, его структура и биологическая роль. Там же, с. 88.
7. Зубцов В.А., Милородова Е.И. и др. Метод выделения смеси дитерпеновых гликозидов из растения *Stevia rebaudiana*. Там же, с. 89.
8. Корниенко А. В. Перспективный заменитель сахара. Ж. Сахарная свекла, 1993, 1, с. 35.
9. Латинская Америка. Энциклопедический словарь, М., 1980, т. 1, с. 479-480.

10. Ляховкин А.Г., Николаев А.П., Учитель В.Б. Стевия – медовая трава: Растение лекарственное и пищевое в вашем доме. СПб., 1999.
11. Мартиросян А. Энциклопедия лекарственных растений и секреты фитотерапии. Ереван, 2010, с.194-196.
12. Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Бабаханян М.А., Никогосян Т.Г. Влияние стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni) на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у крыс в норме и при стрессе. Биол. журн. Армении НАН РА, 2012, т. LXIV, 2, с.63-66.
13. Подпорошникова Г. К. Перспективы производства концентрата сладких веществ стевии, 3-я Междунар. научно-производ. конференция “Интродукция нетрадиционных и редких с.-х. растений”, Пенза, 2000, т. 3, с. 69-72.
14. Саркисян В.Р., Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Варданян В.Т., Никогосян А.Г., Бабаханян М.А., Саркисян Р.Ш. Сравнительное влияние растительного препарата Стевия и омагниченной воды на физиологическое состояние крыс в процессе формирования эмоционально-звукового стресса. Мед.наука Армении НАН РА, 2012, т. LII, 3, с. 36-43.
15. Ситничук И. Ю., Стрижева Е.И., Ефремов А.А., Первашина Г.Г. Разработка эффективного способа выделения суммы дитерпеновых гликозидов из *Stevia rebaudiana* Bertoni. Химия растительного сырья, 2002, 3, с. 73-75.
16. Nahapetyan K. H., Babakhanyan M.A., Chavushyan V.A., Simonyan K.V., Hovhannisyan L.E., Gevorgyan K.V., Hovsepyan H.Yu. Hydroponic *Cicorium* and *Stevia* prevents high fructose diet-induced metabolic syndrome. Third Jubilee Intern. Conf. of Neuroscience and Biological Psychiatry, abstr. , Yerevan, 2013, p.68-69.

УДК 612.017.1

ДНК вакцинация как наиболее эффективный и приемлемый метод при болезни Альцгеймера

А.А.Овакимян

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

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, иммунотерапия, ДНК-вакцина, эпитоп, электропорация, антитело

Доклинические и клинические данные свидетельствуют о том, что развитие безопасной и эффективной анти-амилоид-бета (Аβ) иммунотерапии для лечения болезни Альцгеймера (БА) требует терапевтических уровней анти-Аβ антител, избегая при этом образования аутореактивных Т-клеток. Первое клиническое испытание по средствам активной иммунизации с применением AN1792 вакцины было остановлено, так как у 6% больных БА развился асептический менингоэнцефалит, связанный с активацией аутоиммунных Т-клеток типа Т-хелпер 1 (Th1) [4]. Первое пассивное иммунотерапевтическое испытание с применением бацинеузамаба, гуманизированного моноклонального антитела против Аβ, столкнулось с дозозависимым препятствием [22]. Однако активная иммунизация в отличие от пассивной имеет ряд таких существенных преимуществ, как низкая стоимость и типичный стойкий протокол иммунизации пациентов. Очевидно, что усовершенствование структуры вакцины против БА требует повышения как безопасности, так и эффективности анти-Аβ иммунотерапии. Активная вакцина может быть основана на пептиде, рекомбинантном белке или же на ДНК, которая обеспечит *in vivo* синтез антигена. Однако ДНК-вакцины имеют ряд преимуществ по сравнению с белковыми и вирусными вакцинами. ДНК-плазмиды относительно безопасны, экономически выгодны и способны поддерживать приемлемые уровни экспрессии антигена в клетках [1,5,13,14,17,20,26,28]. ДНК-вакцинами можно легко манипулировать с целью модификации генов для индуцирования нужного типа иммунной реакции. Учитывая эти факты, считается, что в настоящее время создание ДНК-вакцины является наиболее актуальным и доступным.

Целью данной работы является изучение гуморального ответа при использовании MultiTER ДНК-вакцины, разработанной научной группой под руководством докторов М.Агаджаняна и А.Гочикян [8].

Болезнь Альцгеймера является наиболее распространенной формой слабоумия у пожилых людей и клинически характеризуется постепенным началом и прогрессивным снижением когнитивных функций, в конечном итоге приводящих к смерти, как правило, в течение 10 лет после установления диагноза. По прогнозам, количество больных во всем мире к 2025 году достигнет 32 млн. Нейропатологические особенности болезни включают нейрофибриллярные клубки, отложение А β в сенильные бляшки и гибель нейрональных клеток пораженных областей центральной нервной системы [18]. Критической целью для разработки направлений терапевтического вмешательства на данный момент является идентификация подходящих мишеней. А β пептид, который образуется в

результате протеолиза белка-предшественника – APP β - и γ -секретазами [7,23,24]

по «амилоидной гипотезе», играет ключевую роль в возникновении и прогрессировании БА [9-11]. Соответственно, многие методы лечения в настоящее время направлены на снижение уровня А β в мозге [3,12]. В настоящее время не существует эффективного лечения БА. Поэтому новые терапевтические подходы для лечения БА имеют важное значение. Анти-А β иммунотерапия представляет собой потенциально мощную стратегию сокращения патологической формы А β в мозге пациентов с БА [15,21,22].

Испытания ДНК-вакцины, состоящей из чужеродного Т-клеточного эпитопа и небольшого собственного В-клеточного эпитопа, показали ее иммуногенность, безопасность и эффективность в мышинных [16] и кроличьих моделях [8]. Для того, чтобы повысить эффективность трансфекции ДНК в клетки, была использована TriGrid система электропорации (ЭП) [2,27]. ЭП может увеличить экспрессию генов *in vivo* от 100 до 1000 раз по сравнению с инъекцией плазмиды ДНК посредством иглы [19,29]. С целью дальнейшего внедрения этой вакцины в клинические испытания мы проверили ее В-клеточный иммунный ответ на макаках-резусах.

Материал и методы

В данном исследовании были использованы восемь макак (самцы) в возрасте от 2 лет и 8 месяцев до 3 лет и 9 месяцев, массой 3.4-5.7 кг. Макаки содержались в соответствии со стандартными нормами и ежедневным мониторингом состояния их здоровья, включающими проверку приема пищи, активности, внешнего вида и консистенции стула. Масса тела животных измерялась до начала первой вакцинации, до последующей вакцинации и после забора крови.

Первая группа, состоящая из 5 макак, была иммунизирована MultiTER ДНК-вакциной (4 мг ДНК на одно животное). Вторая группа, состоящая из 3 макак, в качестве отрицательного контроля была иммунизирована пустым pVAX1 вектором (4 мг pVAX1 на одно животное). Обе

экспериментальные группы с помощью ЭП внутримышечно были вакцинированы на 0, 2 и 6-й неделе. Сыворотки, изолированные из крови макак на 0, 2, 4, 8, 17 и 26-й неделе, были использованы для анализа специфичного ответа антител (рис. 1).

Детекция и изотипирование анти-Аβ антител. Концентрации анти-Аβ антител были определены иммуноферментным анализом (ИФА) [6]. 96-луночные микропланшеты (Immunol 2HB; Fisher Scientific, Chino, CA) были покрыты 50 мкл (100 мкг/мл) растворимым Аβ₄₂ (pH 9.7) и были инкубированы на всю ночь при 4°C. Лунки были промыты и блокированы соевым буферным раствором с 3% бычьим сывороточным альбумином и инкубированы на ночь при 4°C. Затем в лунки было добавлено 50 мкл сыворотки из контрольной и экспериментальной групп с разными разведениями. После инкубации и промывки были добавлены конъюгированные с пероксидазой хрена анти-обезьяньи IgG (1:5000; Pierce, Rockford, IL) в качестве вторичных антител с последующим инкубированием и добавлением тетраметилбензидина (ТМБ) в качестве субстрата. Ферментативная реакция была остановлена 2М H₂SO₄. Оптическая плотность (ОП) была измерена при длине волны 450 нм (Biotek, Synergy HT, Winooski, VT). Титры антител были определены на основании результатов самых высоких разведений, которые в два раза превышали граничное (фоновое) значение. Фоновое значение было определено в неиммунной сыворотке с тем же разбавлением. Для определения титров сыворотки были разбавлены от 1:19 600 до 1:137.5. Титры изотипов анти-Аβ антител были определены в сыворотках, полученных на 0-й и 8-й неделе в разведении 1:200 с применением конъюгированных с пероксидазой хрена анти-обезьяньими IgG (Fitzgerald Industries International, Inc., Acton, MA) и IgM (Alpha Diagnostic Intel, Inc., San Antonio, TX) в качестве вторичных антител в разведениях от 1:50 000 до 1:2000 соответственно. Значения ОП сывороток 0-й недели были вычтены из значений ОП сывороток 8-й недели.

Результаты и обсуждение

Учитывая тот факт, что метод доставки ДНК с помощью ЭП был достаточно эффективен в исследованиях, проведенных на людях [2,27], было решено применить ее и для иммунизации макак-резусов. Для оценки иммуногенности, на 0, 2 и 6-й неделе в дозе 4 мкг экспериментальной группе была введена вакцина, а контрольной группе пустой вектор. На 0, 2, 4, 8, 17 и 26-й неделе была забрана кровь животных для детекции и изотипирования специфичных анти-Аβ антител (рис. 1).

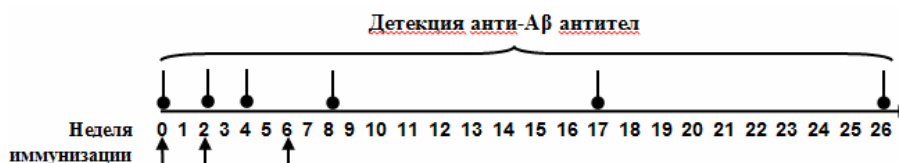
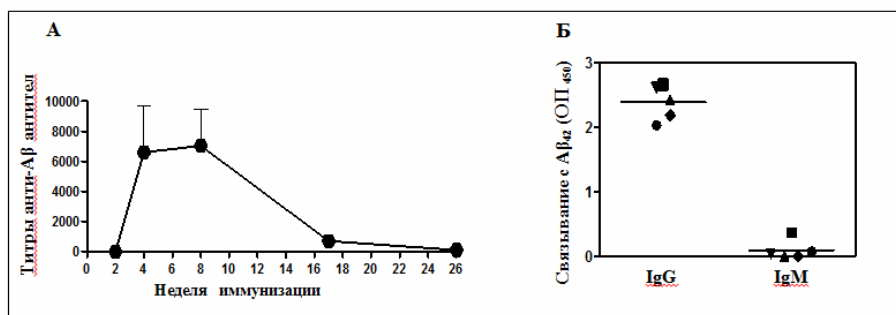


Рис. 1. Схематический обзор эксперимента

После второй иммунизации наблюдался сильный подъем гуморального иммунного ответа. Кроме того, даже на 17-й неделе у всех иммунизированных ДНК-вакциной животных были обнаружены специфичные анти-Аβ антитела. И, наконец, даже на 26-й неделе у трех животных из пяти обнаружили антитела к Аβ в низких концентрациях (рис.2А). Как и ожидалось, в контрольной группе не было обнаружено специфичных анти-Аβ антител (данные не представлены). Изотипирование антител сывороток, забранных на 8-й неделе, показали, что подавляющее большинство специ-



фичных анти-Аβ антител – это иммуноглобулины класса IgG (рис. 2 Б).

Рис. 2. Измерение титров специфичных анти-Аβ антител после второй и третьей иммунизации (А). IgG и IgM изотипирование антител в индивидуальных сыворотках животных, проведенное после третьей иммунизации (Б). Горизонтальные линии показывают среднее значение ОП при длине волны 450 нм

Полученные результаты показали, что ДНК-вакцина, основанная на MultiTER платформе, способна индуцировать сильный, долговременный, специфичный анти-Аβ иммунный ответ IgG класса, что косвенно говорит о преимущественном содействии в синтезе анти-Аβ антител цитокинов Th2-типа по сравнению с цитокинами Th1-типа [25]. В дальнейшем, мы

планируем охарактеризовать эти антитела и рассмотреть Т-клеточный ответ на данную вакцину, с целью последующего ее внедрения в клинические испытания.

Поступила 16.05.14

ԴՆԹ պատվաստումը որպես առավել արդյունավետ և համապատասխան մեթոդ Ալցհեյմերի հիվանդության դեմ

Ա.Ա.Հովակիմյան

Ալցհեյմերի հիվանդությունը (ԱՀ) բնութագրվում է կլինիկորեն զարգացող կոգնիտիվ խանգարումներով, որոնք որպես կանոն ի վերջո բերում են մահվան, ախտորոշումից հետո 10 տարվա ընթացքում: Ըստ կանխատեսումների՝ մինչև 2025 թ. հիվանդների քանակը ամբողջ աշխարհում կկրկնապատկվի՝ հասնելով մինչև 32 մլն:

Հիվանդության նյարդաբանական առանձնահատկությունները ներառում են նեյրոֆիբրիլյար կծիկներ, β -ամիլոիդի ($\text{A}\beta$) նստվածք, որը առաջացնում է կուտակումներ ուղեղում և բերում է նեյրոնների կորստին ուղեղի վնասված հատվածներում: Հետևաբար, թերապևտիկ միջամտությունները ուղղված են $\text{A}\beta$ -ի անոմալ տեսակների կուտակման դեմ: Ուղեղում $\text{A}\beta$ տոքսիկ տեսակների նվազեցման ամենահաջող միջոցներից մեկը իմունաթերապիան է:

Մենք առաջարկում ենք էպիտոպային պատվաստանյութի օգտագործումը $\text{A}\beta$ -ի դեմ՝ հզոր հակամարմիններ ստանալու նպատակով և աուտոռեակտիվ T-հեղպեր 1 (Th1) բջիջների ակտիվացման ռիսկի նվազեցման համար: Մենք ցույց ենք տվել, որ ԴՆԹ-ի վրա հիմնված ԱՀ էպիտոպային MultiTEP պատվաստանյութը առաջացնում է IgG ենթադասի հզոր երկարաժամկետ անտի- $\text{A}\beta$ հակամարմիններ: Հետագայում մենք պատրաստվում ենք բնութագրել այս հակամարմինները և ուսումնասիրել Th բջիջների պատասխանը տվյալ պատվաստանյութին:

DNA vaccination as the most effective and appropriate method against Alzheimer's disease

A.A.Hovakimyan

Alzheimer's disease (AD) is characterized clinically by progressive cognitive decline, eventually resulting in death, usually within 10 years of diagnosis. The affected number of individuals worldwide is supposed to double, reaching 32 million by 2025.

The neuropathological features of the disease include neurofibrillary tangles, deposition of amyloid- β (A β) in senile plaques, and neuronal loss in affected brain regions. Therefore, therapeutic interventions are aimed at inhibiting the accumulation of abnormal species of A β . One of the most promising strategies for reducing the level of toxic forms of A β in the brain is immunotherapy, which via specific antibodies could facilitate the clearance of amyloid deposits from the brain.

We have proposed an epitope vaccine strategy with the goal of generating potent antibody responses specific to A β and reducing the risk of inducing autoreactive Th cells through activation of T helper 1 (Th1) proinflammatory pathway. We have demonstrated that previously designed DNA-based MultiTEP epitope vaccine induces strong, long-term anti-A β antibody responses of IgG subclass. Furtherly, these antibodies will be characterized, and the Th cells response to this vaccine will be investigated.

Литература

1. Agadjanyan M.G., Ugen K., Wang B. *et al.* DNA inoculation with an HTLV-I envelope DNA construct elicits immune responses in rabbits. In: Chanock R.M.; Ginsberg H.S.; Brown F.; Lerner R.A., editors. *Vaccines '94: Modern Approaches to New Vaccines Including Prevention of AIDS*. Cold Spring Harbor Laboratory Press; Cold Spring Harbor, NY: 1994, p. 47-53.
2. Bureau M.F., Gehl J., Deleuze V., Mir L.M., Scherman D. Importance of association between permeabilization and electrophoretic forces for intramuscular DNA electrotransfer. *Biochim. Biophys. Acta*, 2000; 1474:353-9 [PMID:10779687;4165(00)00028-3].
3. Cleary J.P., Walsh D.M., Hofmeister J.J. *et al.* Natural oligomers of the amyloid-beta protein specifically disrupt cognitive function. *Nat. Neurosci.*, 2005; 8:79-84. [PubMed: 15608634].
4. Cribbs D.H., Ghochikyan A., Tran M. *et al.* Adjuvant-dependent modulation of Th1 and Th2 responses to immunization with beta-amyloid. *Int. Immunol.*, 2003; 15:505-514 [PubMed:12663680].
5. Davtyan H., Mkrtichyan M., Movsesyan N. *et al.* DNA prime-protein boost increased the titer, avidity and persistence of anti-A beta antibodies in wild-type mice. *Gene Ther.*, 2010; 17: 261-71.
6. Donnelly J.J., Liu M.A., Ulmer J.B. Antigen presentation and DNA vaccines. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000; 162:S190-193 [PubMed: 11029393].
7. Esler W.P., Wolfe M.S. A Portrait of Alzheimer Secretases-New Features and Familiar Faces. *Science*, 2001; 293:1449-1454 [PubMed: 11520976].
8. Ghochikyan A., Davtyan H., Petrushina I., Hovakimyan A. *et al.* Refinement of a DNA based Alzheimer's disease epitope vaccine in rabbits, Human Vaccine and Immunotherapeutic, 2013, Feb. 11; 9(5).
9. Hardy J., Allsop D. Amyloid deposition as the central event in the aetiology of Alzheimer's disease. *Trends Pharmacol. Sci.*, 1991; 12:383-388 [PubMed: 1763432].
10. Hardy J., Selkoe D.J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science*, 2002; 297:353-356 [PubMed: 12130773].
11. Hardy J.A., Higgins G.A. Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. *Science*, 1992; 256:184-185 [PubMed: 1566067].
12. Jansen T.L., Tan A.C., Wollersheim H., Benraad T.J., Thien T. Age-dependent vasodilation of the skin microcirculation by atrial natriuretic factor. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1991; 18:622-630 [PubMed: 1724541].

13. Kim J.J., Nottingham L.K., Tsai A., Lee D.J. *et al.* Antigen-specific humoral and cellular immune responses can be modulated in rhesus macaques through the use of IFN-gamma, IL-12, or IL-18 gene adjuvants. *Journal of Medical Primatology*, 1999; 28:214–223 [PubMed: 10593488].
14. Lu S., Arthos J., Montefiori D.C., Yasutomi Y. *et al.* Simian immunodeficiency virus DNA vaccine trial in macaques. *Journal of Virology*, 1996; 70:3978–3991 [PubMed: 8648735].
15. Monsonogo A., Weiner H.L. Immunotherapeutic approaches to Alzheimer's disease. *Science*, 2003; 302:834–838 [PubMed: 14593170].
16. Movsesyan N., Ghochikyan A., Mkrtichyan M., Petrushina I. *et al.* Reducing AD-like pathology in 3xTg-AD mouse model by DNA epitope vaccine – a novel immunotherapeutic strategy. *PLoS One*, 2008; 3:e2124; PMID:18461171; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002124>.
17. Pardoll D.M., Beckerleg A.M. Exposing the immunology of naked DNA vaccines. *Immunity*, 1995; 3:165–169 [PubMed: 7648389].
18. Price D.L., Sisodia S.S. Cellular and molecular biology of Alzheimer's disease and animal models. *Annu Rev Med.*, 1994; 45:435–446. [PubMed: 8198393].
19. Rizzuto G., Cappelletti M., Maione D., Savino R. *et al.* Efficient and regulated erythropoietin production by naked DNA injection and muscle electroporation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999; 96:6417–22; PMID:10339602; 10.1073/pnas.96.11.6417.
20. Salloway S., Sperling R., Gilman S., Fox N.C. *et al.* A phase 2 multiple ascending dose trial of bapineuzumab in mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology*, 2009; 73:2061–2070 [PubMed: 19923550].
21. Schenk D., Hagen M., Seubert P. Current progress in beta-amyloid immunotherapy. *Curr. Opin. Immunol.*, 2004; 16:599–606 [PubMed: 15342006].
22. Schenk D. Opinion: Amyloid-beta immunotherapy for Alzheimer's disease: the end of the beginning. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2002; 3:824–828 [PubMed: 12360327].
23. Selkoe D.J. Alzheimer's disease: a central role for amyloid. *J. Neuropath. and Exp. Neurology*, 1994; 53:438–447.
24. Selkoe D.J. The molecular pathology of Alzheimer's disease. *Neuron*, 1991; 6:487–498 [PubMed: 1673054].
25. Snapper C.M., Paul W.E. Interferon-gamma and B cell stimulatory factor-1 reciprocally regulate Ig isotype production. *Science*, 1987; 236: 944–947.
26. Tang D.C., De Vit M., Johnston S.A. Genetic immunization is a simple method for eliciting an immune response. *Nature*, 1992; 356:152–154 [PubMed: 1545867].
27. Vasan S., Hurley A., Schlesinger S.J., Hannaman D. *et al.* In vivo electroporation enhances the immunogenicity of an HIV-1 DNA vaccine candidate in healthy volunteers. *PLoS One*, 2011; 6:e19252.
28. Wang B., Ugen K.E., Srikantan V., Agadjanyan M.G. *et al.* Gene inoculation generates immune responses against human immunodeficiency virus type 1. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1993; 90:4156–4160 [PubMed: 8483929].
29. Widera G., Austin M., Rabussay D., Goldbeck C. *et al.* Increased DNA vaccine delivery and immunogenicity by electroporation in vivo. *J. Immunol.*, 2000; 164:4635–40; PMID:10779767.

УДК 612.017.1

Inhibition of T lymphocytes nonspecific proliferation by myeloid derived suppressor cells

A.A. Davtyan

*Research Institute of Epidemiology, Virology and Medical Parasitology after
A.B.Alexanian MHRA
0060, Yerevan, Khoudyakov, 1*

T-cell nonresponsiveness is a critical factor in tumor escape from immune surveillance and myeloid-derived suppressor cells (MDSC) play a major role in this phenomenon [4]. These cells contribute to the failure of immune therapy in patients with advanced cancer and in tumor-bearing mice [3]. An increased level of MDSC in the blood of cancer patients has been reported [1] while it is not known about the presence of these cells in other tissues. Both in patients and experimental animals MDSC levels are driven by tumor burden and by the diversity of factors produced by cells in the tumor microenvironment.

Previously it has been shown that MDSC are expanded in lungs, splenocytes, blood, liver, bone marrow and lymph nodes in 4T1 breast cancer model that closely resembles human breast cancer and spontaneously develop metastatic disease [2]. This expansion positively correlates with the growth of primary tumor and/or the number of clonogenic tumor cells in the lungs.

Here we have analyzed the functional ability of MDSC cells isolated from the splenocytes of 4T1 tumor bearing mice and showed that these cells significantly inhibit antigen nonspecific proliferation of CD4 and CD8 T lymphocytes.

Materials and Methods

Female 8 to 10-week-old BALB/c mice were purchased from the Jackson Laboratory (Bar Harbor, ME). All animals were housed in the temperature- and light cyclecontrolled facility, and their care was under the guidelines of the National Institutes of Health and the approved Institutional Animal Care and Use Committee protocol at UCI.

Monoclonal antibodies (mAbs), CD8-PE, CD4-FITC were purchased from eBioscience, San Diego, CA. Gr1-FITC, CD11b-APC, were from Miltenyi Biotec, Auburn, CA.

4T1 mammary carcinoma cell line was obtained from Dr. F.R.Miller (WSU, School of Medicine, Detroit,MI). Freshly prepared 15×10^4 tumor cells in

mid-log growth phase were injected into the mammary fat pads [2]. MDSC were isolated from spleens of tumor-bearing mice using the *mouse MDSC isolation kit*, according to the manufacturer's protocol (*Miltenyi Biotec, Auburn, CA, USA*). The purity of cell populations was above 90%

On day 0 single cell suspension of splenocytes was stained with 5 μ M CFSE (Carboxyfluorescein succinimidyl ester) dye and cultured in 96-well round-bottom plates in complete culture medium containing plate-bound, anti-CD3 (1 μ g/ml) and soluble anti-CD28 (5 μ g/ml) in the presence or absence of MDSCs. These cell mixtures were cocultured for 72 h at 37°C in 5% CO₂. On day 3 cells were harvested and stained with Vioblue CD4, PE-CD8 antibodies. Stained cells were analyzed with MacsQuant cytometer (*Miltenyi Biotec, Auburn, CA*)

Results and Discussion

MDSC were isolated by positive selection, using GR1⁺ magnetic beads. Spleen mononuclear cell suspension was stained with MDSC's markers. Before isolation the percent of MDSC in splenocytes was 12%, after purification it reached to 90% (fig.1A and B). Isolated MDSC were used for T cells proliferation inhibition test.

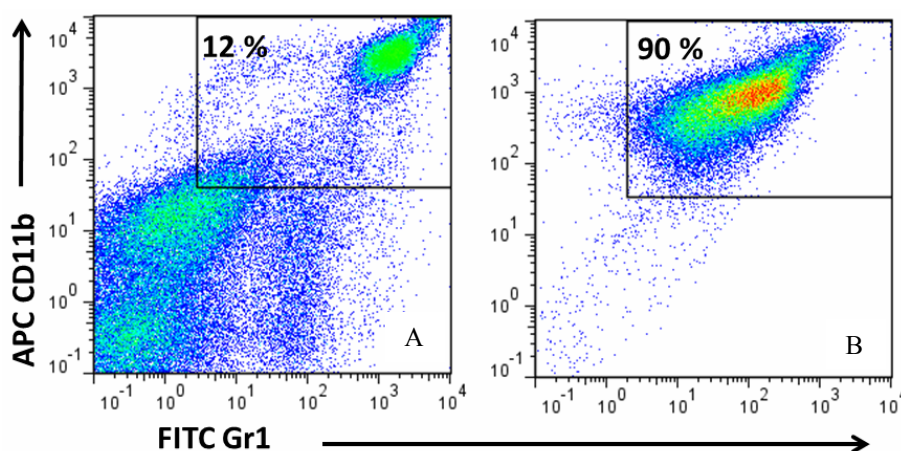


Fig.1. Purification of MDSC from splenocytes

Naïve Balb/c mice splenocytes were stained with CFSE dye and stimulated with or without CD3CD28 antibodies cocktail in the presence or absence of different number of MDSC. After 3 days of incubation, cells were harvested and stained with T cell markers for evaluating proliferation.

In control sample (without MDSC) percent of divided CD4 cells was near 37%, percent of CD8 cells was 10%. (fig. 2 and 3).

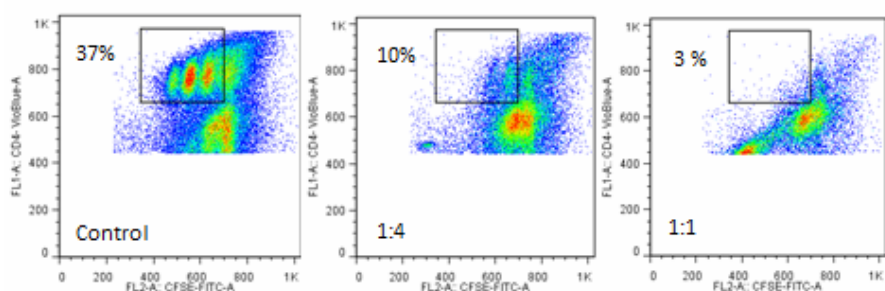


Fig. 2. Proliferation of CD4 cells

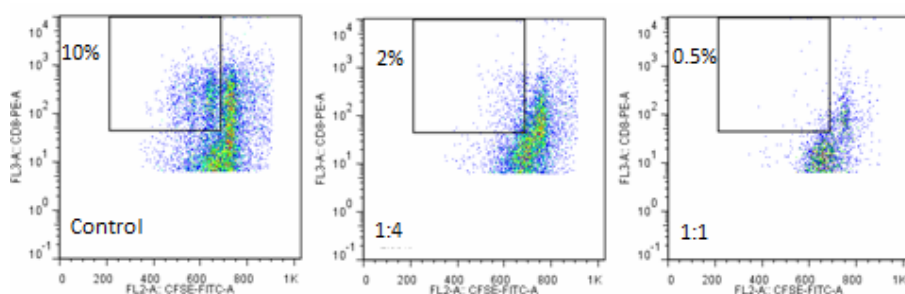


Fig. 3. Proliferation of CD8 cells

Adding MDSC to the splenocytes culture in 1:4 ratio dramatically decreased proliferation percent of CD4 and CD8 cells, respectively to 10% and 2%. Furthermore, presence of MDSC cells in 1:1 ratio decreased proliferation percent of CD4 cells to 3% and CD8 cells to 0.5%.

The obtained data demonstrate that MDSC are potent inhibitors of CD4 and CD8 lymphocytes non specific proliferation.

These data are coincident with the results obtained by other groups on different animal models and human MDSC suppressing not only antigen non specific CD3CD28 proliferation, but also antigen specific proliferation of CD4, CD8 cells [5].

MDSC cause immune suppression in most cancer patients, where they are an impediment to all immunotherapies that require an active immune response by the host and elimination of MDSC is a priority for cancer patients who are candidates for active immunotherapy.

Поступила 16.05.14

Т-լիմֆոցիտների ոչ սպեցիֆիկ պրոլիֆերացիայի ինհիբիցիան միելոիդային սուպրեսոր ակտիվությամբ բջիջների կողմից

Ա.Ա. Դավթյան

Т-բջիջների անպատասխանելիությունը սկզբունքային նշանակություն ունի ուռուցքի իմուն համակարգի հսկողությունից խուսափելու հարցում և միելոիդային սուպրեսորային ակտիվությամբ բջիջները (MDSC) առանցքային դեր ունեն այդ գործընթացում: Քաղցկեղով հիվանդների մոտ ցույց է տրված MDSC-ի քանակի բարձրացում արյան մեջ, ինչը կապված է ուռուցքի առկայությամբ և վերջինիս միկրոմիջավայրում գտնվող բջիջների կողմից արտադրվող բազմաթիվ գործոններով: MDSC-ի առկայությամբ է պայմանավորված բազմաթիվ իմունաթերապևտիկ ստրատեգիաների ձախողումը ինչպես նախա-կլինիկական, այնպես էլ կլինիկական փուլում:

Մկան կրծքագեղձի քաղցկեղի 4թ1 մոդելի վրա ցույց է տրված MDSC-ի քանակի կտրուկ բարձրացում ամբողջ օրգանիզմում՝ մասնավորապես թոքերում, լյարդում, փայծաղում, ոսկրածուծում, արյան մեջ և ավշային հանգույցներում: Վերջիններիս քանակի բարձրացումը ամենատարբեր օրգաններում ուղղակիորեն փոխկապակցված է ուռուցքի չափերի կամ մետաստազների քանակի հետ:

Այս աշխատանքի մեջ ուռուցքակիր մկների փայծաղից անջատված MDSC-ի վրա հետազոտել ենք վերջիններիս գործառնական ունակությունը՝ ճնշել CD4 և CD8 լիմֆոցիտների հակազեն ոչ սպեցիֆիկ պրոլիֆերացիան:

Ингибция неспецифической пролиферации лимфоцитов миелоидными супрессорными клетками

А.А. Давтян

Т-клеточная толерантность является критическим фактором для обхода опухоли от иммунного ответа, и в осуществлении этого феномена миелоидные супрессорные клетки (MDSC) играют ведущую роль. Неудачи в иммунотерапии у пациентов с прогрессирующей опухолью и у мышей, имеющих опухоль, связаны с этими клетками. Было показано, что уровень MDSC повышается в крови у раковых больных. Как у пациентов, так и в экспериментальных животных моделях уровень MDSC обусловлен степенью отягощенности опухолью и разнообразными факторами, продуцированными клетками, находящимися в микроокружении опухоли.

На 4T1 мышинной модели рака молочной железы было показано повышение уровня MDSC в легких, печеночных клетках, крови, костном мозге и лимфатических узлах. Такая экспансия прямо коррелирует с ростом первичной опухоли и/или с количеством колониеобразующих опухолевых клеток в различных органах.

В этой работе мы показали, что миелоидные супрессорные клетки, выделенные из печеночных клеток мышей с опухолью, ингибируют антиген-неспецифическую пролиферацию CD4 и CD8 Т лимфоцитов.

References

1. Diaz-Montero C., Salem M., Nishimura I., et al. Increased circulating myeloid-derived suppressor cells correlate with clinical cancer stage, metastatic tumor burden, and doxorubicin-cyclophosphamide chemotherapy. *Cancer Immunol. Immunother.*, 2009, 58(1):49-59.
2. Ghochikyan A., Davtyan A., Hovakimyan A. et al. Primary 4T1 tumor resection provides critical “window of opportunity” for immunotherapy. *Clin. Exp. Metastasis.*, 2014, 31(2):185-98.
3. Kusmartsev S., Srinivas Nagaraj and Dmitry I. Gabrilovich Tumor-Associated CD8+ T Cell Tolerance Induced by Bone Marrow-Derived Immature Myeloid Cells. *J Immunol.*, 2005; 175(7): 4583–4592.
4. Nagaraj S., Gupta K., Pisarev V. et al., Altered recognition of antigen is a mechanism of CD8+ T cell tolerance in cancer. *Nat. Med.*, 2007; 13(7): 828–835.
5. Ostrand-Rosenberg S., Sinha P. Myeloid-Derived Suppressor Cells: Linking Inflammation and Cancer. *J. Immunol.*, 2009 ;182(8):4499-506.

УДК 613.6

Сравнительная оценка темпа старения и биологического возраста работников умственного и физического труда

М. С. Бархударян, Г. Т. Саркисян, В. Ю. Коган

*НИИ гигиены и профзаболеваний им. Н. Б. Акопяна
0040, Ереван, ул. Ачаряна, 2*

Ключевые слова: умственный и физический труд, календарный возраст (КВ), биологический возраст (БВ), темп старения (ТС), должный биологический возраст (ДБВ)

Известно, что в условиях демографического старения трудоспособного населения большое значение имеет установление роли производственных, гигиенических и социальных факторов в старении человека.

В последнее десятилетие широкое распространение компьютерных технологий привело к увеличению работников сферы информационных технологий, чей труд наряду с умственной деятельностью связан с нервно-эмоциональным напряжением и производственно-социальными факторами риска. Это ослабляет функциональные резервы организма, что в свою очередь может привести к перенапряжению и ухудшению состояния здоровья работников [9, 5, 10].

Для оценки состояния здоровья работающего населения существенное место отводится изучению ТС и БВ, которые являются индикаторными показателями состояния здоровья [2, 8, 14, 15].

Цель настоящей работы – дать сравнительную оценку влияния условий труда и характера трудовой деятельности на темп старения и биологический возраст работников умственного и физического труда.

Материал и методы

Для сравнительной оценки темпа старения и биологического возраста работников умственного и физического труда мы избрали работников сферы информационных технологий – НИИ средств связи и компьютерной фирмы Virage Logic International (102 чел), а также рабочих-механиков (150 чел.) предприятий машиностроительной промышленности г. Еревана.

Методика определения БВ и ТС работников достаточно подробно описана в предыдущей статье, опубликованной в данном журнале [3].

Результаты и обсуждение

Ранее [10] нами было обнаружено, что среди неблагоприятных факторов, воздействующих на работников основных профессий умственного труда (программисты, конструкторы, проектировщики), следует отметить низкую освещённость рабочих мест, электромагнитную нагрузку за счёт напряжения электрического поля низкочастотного диапазона, вынужденная рабочая поза, высокая интенсивность зрительного напряжения при слежении за видеотерминалом, а также большая загруженность рабочих кабинетов.

Длительное воздействие этих факторов вызывает у работников функциональные нарушения нервной системы, зрительного анализатора и напряжение адаптационных возможностей организма, особенно выраженные у молодых работников[3].

На основании результатов проведённых исследований следует, что рабочие-механики в динамике рабочей смены подвергаются воздействию комплекса неблагоприятных производственных факторов: нагревающий микроклимат в тёплый период года, охлаждающий микроклимат в холодный период года, постоянный широкополосный шум, низкая освещённость рабочих мест [11].

Факт гигиенической констатации позволяет считать, что условия труда рабочих-механиков на изученных нами предприятиях с учётом действующих гигиенических критериев [6] могут быть отнесены к III классу I степени вредности, вызывающих функциональные изменения организма рабочих.

Исследования показали, что согласно „Гигиеническим критериям оценки тяжести и напряжённости трудового процесса” [6] труд рабочих-механиков соответствует напряжённой работе, а по степени тяжести относится к физической работе средней тяжести категории 2 Б с уровнем энерготрат 206-240 ккал/час. Тогда как труд работников умственного труда соответствует напряжённой нервной работе и по степени тяжести приравнивается к лёгкой работе категории 1Б и 1А с уровнем энерготрат 125-128 ккал/час и 75,0-112 ккал/час.

Результаты проведённых исследований позволяют констатировать, что на изученных предприятиях работники физического труда трудятся до 70-летнего возраста, тогда как работники умственного труда – программисты, конструкторы, проектировщики трудятся до 55 лет.

У молодых компьютерщиков в возрасте 20-30 лет БВ превышает КВ на 15,0-18,6 лет, а у компьютерщиков 31-40 лет в среднем на 11,4 лет (табл. 1).

Таблица 1
Демографические показатели работников умственного труда ($M \pm m$)

Возрастные группы работников	Предприятия	КВ	БВ	ДБВ	Темп старения
20-30 лет	НИИ связи	23,9 $\pm$ 0,95	38,9 $\pm$ 1,61	33,5 $\pm$ 0,59	5,4 $\pm$ 0,46
	Virage Logic	26,5 $\pm$ 0,55	45,1 $\pm$ 1,4	35,1 $\pm$ 0,35	10,1 $\pm$ 0,98
31-40 лет	Virage Logic	34,6 $\pm$ 0,81	46,0 $\pm$ 1,72	40,3 $\pm$ 0,51	5,75 $\pm$ 1,32
41-55 лет	НИИ связи	52,4 $\pm$ 3,33	50,2 $\pm$ 1,73	50,3 $\pm$ 2,0	-0,03 $\pm$ 0,09
	Virage Logic	49,1 $\pm$ 1,07	49,0 $\pm$ 1,74	49,4 $\pm$ 0,67	-0,38 $\pm$ 0,08

Таблица 2
Демографические показатели работников физического труда ($M \pm m$)

Возрастные группы работников	КВ	БВ	ДБВ	Темп старения
31-40 лет	34,0 $\pm$ 1,23	43,9 $\pm$ 1,03	39,2 $\pm$ 0,78	4,58 $\pm$ 0,8
	37,9 $\pm$ 0,76	44,1 $\pm$ 1,65	42,3 $\pm$ 0,49	1,8 $\pm$ 0,29
41-50 лет	45,0 $\pm$ 0,49	49,0 $\pm$ 1,2	47,0 $\pm$ 0,31	1,94 $\pm$ 0,3
	45,6 $\pm$ 0,52	48,4 $\pm$ 1,6	47,2 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,18
51-60 лет	57,3 $\pm$ 0,66	49,0 $\pm$ 1,68	51,3 $\pm$ 0,42	-5,5 $\pm$ 0,3
	55,5 $\pm$ 0,5	53,4 $\pm$ 1,3	53,4 $\pm$ 0,3	-1,0 $\pm$ 0,12
61-70 лет	66,5 $\pm$ 0,81	53,6 $\pm$ 1,32	60,4 $\pm$ 0,51	-6,8 $\pm$ 0,7
	66,3 $\pm$ 0,8	55,3 $\pm$ 1,8	62,4 $\pm$ 0,5	-7,1 $\pm$ 0,1

Примечание. Верхняя строка соответствует значениям, полученным у работников предприятия „Арменмотор”, нижняя – „Армэлектромаш”

Из табл. 2 видно, что среди работников физического труда отсутствовала возрастная группа 20-30 лет, а в возрастной группе 31-40 лет БВ превышал КВ на 9,9-6,2 лет.

Можно сказать, что несмотря на лёгкую степень тяжести труда, но в результате напряжённой нервной работы молодые работники компьютерных технологий оказались функционально более старше своего КВ по сравнению с рабочими-механиками того же возраста.

При сравнении БВ с ДБВ, соответствующим стандарту той популяции, к которой принадлежит исследуемый [4], оказалось, что у молодых компьютерщиков в возрастной группе 20-30 лет БВ превышал ДБВ на 5,4-10,0 лет, а у работников 31-40 лет – на 5,7 лет. У рабочих-механиков 31-40 лет БВ превышал ДБВ на 4,7-1,8 лет. Как видно, у молодых работников компьютерных технологий БВ, характеризующий физиологическое состояние организма, превышает КВ и ДБВ гораздо более значительно, чем у рабочих-механиков, выполняющих физическую работу средней тяжести.

У старшей возрастной группы работников умственного труда (41-55 лет), средний возраст которых составлял $52,4 \pm 3,33$ лет и $49,1 \pm 1,07$ лет, что согласно исследовательской группе ВОЗ „Старение и работоспособность” относит их к пожилым работникам (45+ лет) [16], имеет место снижение БВ по отношению к КВ, т.е. эти работники моложе своего КВ (табл. 1). Вместе с тем $БВ-50,3 \pm 1,73 - 49,0 \pm 1,74$ лет пожилых работников умственного труда был равен ДБВ, составляя $50,3 \pm 2,0 - 49,4 \pm 0,67$, что свидетельствовало о соответствии БВ этих работников их популяционному стандарту. Как видно из табл. 2, у пожилых рабочих в возрасте 51-60 лет и 61-70 лет БВ меньше как КВ, так и ДБВ, т.е. эти рабочие функционально моложе своего КВ и моложе своих сверстников по данной популяции.

Из вышеизложенного следует, что для молодых работников умственного и физического труда характерно статистически достоверное превышение БВ над КВ и ДБВ, т.е. эти работники функционально старше как своего КВ, так и старше сверстников по данной популяции, что является свидетельством наибольшего влияния условий труда и характера трудовой деятельности на молодых работников по сравнению с работниками пожилого возраста. В пользу этого говорят данные, полученные при использовании показателя разности между БВ и ДБВ (БВ-ДБВ), который показывает насколько БВ исследуемого отличается от популяционного стандарта. Путём сопоставления величины БВ с ДБВ вычисляется темп старения, который определяется как качественный параметр по опережению или отставанию БВ от ДБВ. Положительные значения расцениваются как свидетельство ускоренного старения и отрицательные – как замедленного [7, 17].

Из табл. 1 и 2 следует, что индекс постарения у молодых работников как умственного, так и физического труда был с положительным знаком.

Так, у компьютерщиков (20-30 и 31-40 лет) индекс постарения составлял соответственно $5,4 \pm 0,46$ - $10,1 \pm 0,99$ лет и $5,75 \pm 1,32$ лет.

У рабочих-механиков ТС составлял $4,58 \pm 0,8$ – $1,8 \pm 0,29$ лет. Как видно, более ускоренный ТС наблюдается у молодых работников умственного труда по сравнению с рабочими-механиками. Данная закономерность свидетельствует о наибольшем влиянии неблагоприятных производственных факторов и характера трудовой деятельности на молодых работников, что может являться следствием большого напряжения адаптационно-компенсаторных механизмов у молодых работников в начале их трудовой деятельности, а также результатом недостаточности предпринимаемых в настоящее время оздоровительных мероприятий и льготных комплексных мер для сохранения здоровья и трудового долголетия этой категории работников.

Как было сказано выше, наши исследования показали, что рабочие физического труда работали до 70-летнего возраста, тогда как работники компьютерных технологий всего до 55 лет. У пожилых работников компьютерных технологий в возрасте 41-55 лет индекс постарения был с отрицательным знаком, т.е. отмечается замедленный темп старения (табл. 1). Более замедленный темп старения отмечается у рабочих-механиков пожилого возраста (51-60 лет) $-5,5 \pm 0,3$ и $-1,0 \pm 0,12$ лет, а у рабочих старшего возраста (61-70 лет) $-6,8 \pm 0,7$ и $-7,1 \pm 0,1$ лет. Считаем, что у многочисленных рабочих-механиков старших возрастных групп (51-60 и 61-70 лет) значительное снижение БВ по отношению к КВ и ДБВ и более замедленный ТС по сравнению с компьютерщиками, возможно, объясняется тем, что у этих рабочих, достаточно долго проработавших на данном производстве, при стаже работы 10 лет и выше, и не покинувших производство по состоянию здоровья, происходит лучшая физиологическая адаптация к своей профессиональной деятельности, чем у молодых рабочих.

В научной литературе [1, 12, 13] этот эффект известен как „эффект здорового работника”, у которых наблюдается положительная интеграция приспособительных механизмов и переход на новый уровень функционирования в процессе трудовой деятельности. С другой стороны, как считает Д. Ф. Чеботарев [14], снижение БВ по отношению к КВ и ДБВ, что указывает на замедленный темп старения у рабочих старших возрастных групп, свидетельствует о внутренне противоречивой сущности старения, в ходе которого, наряду с разрушением, формируются адаптивные механизмы, направленные на поддержание постоянства внутренней среды организма.

Таким образом, сравнительная оценка темпа старения показала, что более ускоренный темп старения наблюдается у молодых работников умственного труда по сравнению с рабочими-механиками, выполняющими физическую работу средней тяжести. Кроме того, у рабочих-меха-

ников пожилого и старшего возраста имеет место значительное снижение БВ по отношению к КВ и ДБВ и более замедленный темп старения по сравнению с работниками умственного труда. По-видимому, трудовая деятельность компьютерщиков, несмотря на лёгкую степень тяжести труда, но связанная со значительным зрительным и нервно-эмоциональным напряжением, приводит к функциональным нарушениям нервной системы и зрительного анализатора и более выраженному напряжению адаптационных возможностей, по сравнению с рабочими-механиками, что не позволяет работникам информационных технологий изученных нами предприятий трудиться дольше 55-летнего возраста [10].

Поступила 13.12.13

**Մտավոր և ֆիզիկական աշխատանքով զբաղված
աշխատողների ծերացման տեմպի և կենսաբանական տարիքի
համեմատական գնահատականը**

Մ. Ս. Բարխուդարյան, Գ. Թ. Սարգսյան, Վ. Յու. Կոգան

Հետազատությունները ցույց են տվել, որ չնայած աշխատանքի թեթև ծանրությանը, համակարգչային տեխնոլոգիաների ոլորտի ինչպես երիտասարդ, այնպես էլ մեծահասակ աշխատողների մոտ, որոնց աշխատանքային գործունեությունը կապված է տեսողական և նյարդային-էնդոցինալ զգալի լարման հետ, նկատվում է ծերացման առավել արագացված տեմպ և կենսաբանական տարիքի ավելի ցայտուն բարձրացում օրացուցային տարիքի և պարտադիր կենսաբանական տարիքի համեմատ, քան ֆիզիկական աշխատանքով զբաղվողների մոտ: Ըստ երևույթին, համակարգչային աշխատանքները առաջացնում են օրգանիզմի հարմարվողական հնարավորությունների գերլարվածություն, որը թույլ չի տալիս, որ մեր կողմից հետազոտվող ձեռնարկության մասնագետները 55 տարեկանից բարձր տարիքում աշխատեն:

**Comparative assessment of the rates of aging and biological age of
workers involved in mental and physical work**

M.S. Barkhudaryan, G.T. Sarkisyan, V.Yu. Kogan

The research has shown that despite the slight heaviness of work, in both young and elderly workers from the sphere of computer technologies, the working activity of which is connected with significant visual and neuro-emotional stress, there is observed a more accelerated rate of aging and more pronounced exceeding of biological age over the chronological, as compared to

the workers involved in physical work. Apparently, hi-tech work leads to a pronounced stress of adaptive capabilities of the organism that does not allow the computer scientists from the studied enterprises to continue working after 55 years of age.

Литература

1. Абдрашитова А. Т., Бучин В.М. Морфологическая диагностика преждевременного старения лиц, находящихся под влиянием сероводородной интоксикации. Докл. Всерос. конф. с международным участием. Уфа, 2005, с. 268-271.
2. Афанасьева Р.Ф. и др. Показатели тепловых состояний человека. Методики определения. М., 1987.
3. Бархударян М.С., Саркисян Г.Т., Коган В.Ю. Биологический возраст, темп старения и качество жизни работников некоторых компьютерных фирм г. Еревана. Мед. наука Армении НАН РА, 2013, т. LIV, 1, с.116-122.
4. Войтенко В.П., Токарь А.В. Методика определения биологического возраста человека. Геронтология и гериатрия, Киев, 1984, с.133-137.
5. Гавриш Н.Н., Зуев В.Г. Оценка состояния здоровья и работоспособности персонала электроразрядных установок. Гигиена и санитария, М., 2008, 5, с.47-50.
6. Гигиенические критерии оценки условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса Р. 2.2 755-99. Гигиена и санитария, М., 2002, 4.
7. Горбань Л. Х., Кучерук Т. К. Биологический возраст электросварщиков. Геронтология и гериатрия, Киев, 1988.
8. Илющенко В.Г. Биологический возраст и диспансеризация пожилых. Геронтология и гериатрия, Киев, 1988.
9. Ким И.Н., Мегеда Е.В. О негативном влиянии видеотерминалов на органы зрения. Гигиена и санитария, М., 2007, 2, с. 30-34.
10. Саркисян Г.Т. Оценка условий труда и функциональное состояние работников сферы информационных технологий. Мед. наука Армении НАН РА, 2012, т. LIV, 1, с.96-103.
11. Саркисян Г.Т. Материалы к оценке влияния ряда производственных факторов на биологический возраст, работоспособность и темп старения работников некоторых промышленных предприятий Армении. Автореф. дис.... канд.мед.наук. Ереван, 2009.
12. Тихомиров Ю.П. Основные направления научных исследований по проблеме медицины труда. Всерос. конф. с междунар. участием "Современные проблемы медицины труда". Уфа, 2005, с.191-194.
13. Федотова И.В., Литовская А. В. Эпидемиологические показатели здоровья пожилых работников. Матер. II Всерос. съезда врачей-профпатологов. Ростов н/Д, 2006, с.96-97.
14. Чеботарев Д. Ф. Биологические основы старения. М., 1985.
15. Шлейфман Ф. М. Биологический и кардиопульмональный возраст работающих в нагревающем микроклимате. Сб. науч. тр. "Гигиенические основы профилактики неблагоприятного микроклимата на организм человека". М., 1992, с.38-45.
16. Aging and Work Capacity. Report of World Health Organization (WHO). Study group WHO. Technical Report Series, 1993, Geneva.
17. Kent S. Determining of Biological Age. Geriatrics, 1982, Vol. 37, 8, p. 27-36.

Особенности кровообращения в системе мать–плацента–плод у беременных с ожирением

Р.А. Абрамян,¹ Х.К. Григорянц,² Г.Р. Абрамян,¹
Р.Р. Абрамян¹

¹ ЗАО “Республиканский институт репродуктивного здоровья,
перинатологии, акушерства и гинекологии”

² МЦ “Сурб Аствацацин”
0096, Ереван, ул. Маркаряна, 6/2

Ключевые слова: беременность, ожирение, доплерометрия, маточно-плацентарное кровообращение

Частота распространенности ожирения среди беременных составляет 15-38% [6]. Оказывая негативное влияние на состояние основных систем и органов, ожирение значительно повышает риск патологического течения беременности, родов, послеродового периода у женщин и перинатальной заболеваемости и смертности у новорожденных [1, 4].

Допплерометрические показатели кровотока в системе мать–плацента–плод информативны для выявления ранних нарушений кровообращения, свидетельствующих о нарушении состояния плода, и проведения целенаправленной терапии [7].

Цель нашего исследования заключалась в определении доплерометрических показателей кровообращения в системе мать–плацента–плод у беременных с ожирением на различных сроках гестации.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 180 амбулаторных карт беременных и истории родов женщин с ожирением на базах МЦ “Сурб Аствацацин” и Института репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии. В зависимости от степени ожирения, определяемой согласно величине индекса массы тела (ИМТ), контингент был разделен на 3 клинические группы: I группа – 80 беременных с I степенью ожирения; II группа – 60 пациенток со II степенью ожирения; III группа – 40 наблюдений, где имела место III степень ожирения. Контрольную группу составили 50 беременных с массой тела, соответствующей нормативным

значениям, и физиологическим течением беременности. ИМТ определяли по формуле: $ИМТ = m/h^2$, где: m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах.

Количество наблюдений при I степени ожирения во II триместре составило 79, а в III – 78, что объясняется 1 самопроизвольным выкидышем и 1 преждевременными родами у беременных данной группы. При II степени ожирения в одном наблюдении отмечена неразвивающаяся беременность и в 2 случаях – самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках гестации, а у 6 женщин имели место преждевременные роды. Таким образом, количество наблюдений в отмеченной группе во II триместре составило 57, а в III – 51. В III группе диагностированы по 1 наблюдению неразвивающаяся беременность и самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды – у 4 пациенток, что привело к снижению количества наблюдений во II триместре до 38, а в III – до 34.

Для оценки состояния кровообращения в системе мать–плацента–плод у беременных с ожирением исследовался маточно-плацентарный и плодовой кровотоки в маточных артериях (*A.uterina*) с определением индекса резистентности (RI); пупочных артериях (UA) с определением пульсационного индекса (PI) и систоло-диастолического отношения (S/D); нисходящем отделе аорты плода (*Aorta descend*) с определением пульсационного индекса; средней мозговой артерии (MCA) плода с определением пульсационного индекса. Производили определение отношения доплеровских пульсационных индексов средней мозговой артерии и артерии пуповины, называемое церебро-плацентарным соотношением (UA/MCA). Усредненные значения отмеченных показателей сравнивались в зависимости от срока гестации и степени ожирения.

Результаты и обсуждение

Значения доплерометрических показателей у беременных с ожирением в зависимости от срока гестации и степени ожирения представлены в таблице.

Как видно из приведенных данных, в контрольной группе с возрастанием срока гестации отмечено снижение индекса резистентности в маточных артериях. Так, во II триместре значения рассматриваемого показателя составили $0,56 \pm 0,025$, а в III – $0,43 \pm 0,040$ ($p < 0,01$). Отмеченная особенность сохранялась и у беременных с ожирением во всех выделенных группах ($p < 0,01$).

Изменения кровотока в маточных артериях при прогрессировании беременности обусловлены снижением преплацентарного сопротивления току крови. Причиной патологических значений доплерометрических показателей служит неполная инвазия трофобласта, обуславливающая повышение резистентности и нарушения маточного кровообращения [8].

Допплеровское исследование кровотока в маточных артериях используется в прогнозировании риска развития преэклампсии и оценке степени ее тяжести даже до появления клинических симптомов. Критериями служат повышение индексов сосудистого сопротивления и наличие ранней диастолической вырезки, являющейся спектральным аналогом неполной инвазии трофобласта [5].

В рассматриваемом аспекте отметим, что достоверных различий в значениях показателя в зависимости от стороны исследования нами не выявлено. Асимметрия показателей резистентности установлена в 3 наблюдениях: в одном случае при II степени ожирения и в двух – при III. В одном наблюдении при III степени ожирения визуализирована дикротическая выемка в фазу ранней диастолы. Во всех наблюдениях, где беременность осложнилась гестозом, диагностировано повышение резистентности маточных сосудов.

Таблица

Результаты доплерометрического исследования у беременных в зависимости от степени ожирения и триместра беременности

Триместр беременности	Сосуды		Контрольная группа	Степень ожирения		
				I	II	III
II (22-24 нед.)	<i>A.uterina</i> (RI)	min	0,50±0,033	0,49±0,031	0,51±0,032	0,52±0,034
		max	0,61±0,045	0,62±0,044	0,61±0,045	0,60±0,046
		med	0,56±0,025	0,57±0,035	0,58±0,037	0,57±0,031
	<i>A.umbilicalis</i>	PI	1,15±0,16	1,17±0,18	1,17±0,19	1,19±0,18
		S/D	3,12 ± 0,11	3,14±0,12	3,11±0,11	3,13±0,14
	<i>Aorta descend</i> (PI)		1,78±0,27	1,75±0,31	1,82±0,29	1,90±0,28
	MCA (PI)		1,76±0,30	1,72±0,28	1,80±0,28	1,91±0,30
	UA/MCA		0,64±0,25	0,69±0,26	0,71±0,22	0,68±0,26
	Кол-во наблюдений		n=50	n=79	n=57	n=38
III (34-36 нед.)	<i>A.uterina</i> (RI)	min	0,40±0,037	0,39±0,041	0,42±0,039	0,41±0,040
		max	0,47±0,041	0,48±0,039	0,46±0,040	0,47±0,042
		med	0,43±0,040**	0,44±0,038**	0,41±0,039**	0,44±0,041**
	<i>A.umbilicalis</i>	PI	1,01±0,14	1,04±0,16	1,05±0,12	1,7±0,15
		S/D	2,43 ± 0,048	2,44±0,049	2,41±0,046	2,42±0,039
	<i>Aorta descend</i> (PI)		1,88±0,25	1,90±0,27	1,84±0,26	1,90±0,28
	MCA (PI)		1,64±0,28	1,68±0,26	1,66±0,27	1,68±0,28
	UA/MCA		0,50±0,24*	0,54±0,23*	0,57±0,26*	0,56±0,21*
	Кол-во наблюдений		n=50	n=78	n=51	n=34

* p<0,05 при сравнении со II триместром беременности

** p<0,01 при сравнении со II триместром беременности

Преэклампсия имела место в наших наблюдениях только при II и III степенях ожирения (3,5% и 5,3% соответственно), а преэклампсия тяжелой степени – только в III группе (2,6%).

Достоверных различий в значениях рассматриваемого показателя в зависимости от степени ожирения нами не установлено ($p>0,05$).

Допплерометрические показатели в артерии пуповины снижались с возрастанием срока гестации. Так, пульсационный индекс во II триместре составил $1,15 \pm 0,16$, а в III – $1,01 \pm 0,14$ ($p<0,05$). Достоверное снижение PI с возрастанием срока гестации отмечено во всех трех клинических группах ($p<0,05$).

Аналогичные изменения установлены и для S/D, которое достоверно снижалось с прогрессированием беременности как в контрольной группе, так и при наличии ожирения ($p<0,05$).

Снижение PI и S/D связано с тем, что конечными ветвями артерий пуповины являются сосуды ворсин хориона, просвет и эластичность которых в течение беременности возрастают, обуславливая увеличение объема терминальной сосудистой сети [9].

Достоверных различий показателей доплерометрии в обеих артериях пуповины не установлено, что соответствует физиологически протекающей беременности. Причина незначительных различий PI и S/D в артериях пуповины в отдельных наблюдениях кроется в том, что каждая из артерий обеспечивает кровоснабжение примерно половины плаценты, сосудистый рисунок каждой может иметь свои особенности [12].

В то же время как для PI, так и для S/D достоверных различий в зависимости от степени ожирения не установлено ($p>0,05$).

При рассмотрении значений PI аорты плода в зависимости от срока гестации достоверных изменений, при наличии тенденции к некоторому возрастанию показателя во всех группах, нами не установлено ($p>0,05$).

Полученные данные соответствуют мнению современных исследователей, согласно которому индексы сопротивления нисходящей аорты демонстрируют отсутствие существенных изменений во второй половине беременности [5].

PI средней мозговой артерии в рассматриваемых группах снижался с прогрессированием беременности во всех группах. Однако достоверных различий нами при этом не установлено, что возможно объяснить сроками гестации, на которых проводилось доплерометрическое исследование.

Отметим, что снижение и повышение сосудистого сопротивления мозговых сосудов представляет неблагоприятный прогностический признак [10].

Патологическая форма волны в средней мозговой артерии характеризуется высокой скоростью потока в диастоле – «эффект защиты мозга» [5].

Отметим, что патологические значения рассматриваемого индекса четко отражали нарушения внутриутробного состояния плода, подтвержденного данными обследования после рождения.

Соотношение доплеровских пульсационных индексов средней мозговой артерии и артерии пуповины, называемое церебро-плацентарным соотношением, используется для описания перераспределения объема крови плода при его хронической гипоксии. Если данный показатель равен 1, это является лучшим признаком прогнозирования развития внутриутробной задержки роста плода и увеличения неонатальной заболеваемости, чем отдельная оценка артерии пуповины или средней мозговой артерии [5].

Что касается наших наблюдений, внутриутробная задержка роста плода была диагностирована в 3,5% наблюдений во II группе и 5,3% в III при отсутствии рассматриваемой патологии в контрольной и I группах. Достоверным диагностическим критерием последней служило церебро-плацентарное соотношение.

При прогрессировании беременности установлено достоверное снижение UA/MCA во всех группах беременных ($p < 0,05$). Однако при сравнении значений данного параметра в зависимости от степени ожирения достоверные различия отсутствовали.

Таким образом, нами установлено, что доплерометрические индексы при прогрессировании беременности претерпевают определенные изменения, свидетельствующие о снижении сосудистого сопротивления на поздних сроках гестационного процесса. Однако при рассмотрении их зависимости от степени ожирения определенных закономерностей не выявлено.

Другой точки зрения придерживаются российские исследователи, которые сообщают о том, что у беременных с ожирением с 28 нед. гестации выявляется достоверное увеличение показателей систоло-диастолического отношения в артериях пуповины, что свидетельствует о снижении плацентарной перфузии и выраженной плацентарной недостаточности. После 36 нед. у беременных с ожирением нарастает тяжесть нарушения в системе мать–плацента–плод [3].

У беременных с нейроэндокринным ожирением показатели систоло-диастолического отношения в артерии пуповины в сроке 28–36 нед. составили 3,78 (3,10–4,33), в сроке 37–40 нед. – 3,48 (3,09–4,05). У беременных с алиментарно-конституциональным ожирением показатели систоло-диастолического отношения в артерии пуповины в сроке 28–36 нед. составили 3,14 (2,87–3,65), в сроке 37–40 нед. – 3,05 (2,70–3,51). У беременных с нейроэндокринным ожирением в сроке 28–36 нед. показатели СДО в аорте плода составили 6,05 (5,55–6,77), в сроке 37–40 нед. – 5,78 (5,32–6,71), у беременных с алиментарно-конституциональным ожирением

в сроке 28–36 нед. – 5,85 (5,12–6,53), в сроке 37–40 нед. – 5,64 (5,30–6,54) [2].

В то же время ряд современных авторов придерживаются противоположной точки зрения, отмечая, что ультразвуковое исследование у беременных с ожирением негативно влияет на его качество, а сам процесс обследования является сложной задачей, в связи с нарушением акустического окна. Ожирение при этом не оказывает непосредственного влияния на характеристики кровообращения в системе мать–плацента–плод, а обуславливает высокую частоту осложнений беременности, которые и приводят к патологическим изменениям показателей доплерометрии [11, 13, 14].

Обобщая полученные результаты, заключим, что отсутствие достоверных различий индексов доплерометрии в выделенных клинических группах, обусловленное относительно невысокой частотой осложнений беременности из-за своевременного проведения соответствующих профилактических и лечебных мероприятий, служит подтверждением рассмотренной точки зрения. То есть в рассматриваемом аспекте ожирение создает лишь технические проблемы при ультразвуковом исследовании.

Поступила 26.02.14

Մայր-ընկերք-պտուղ համակարգի արյան շրջանառության առանձնահատկությունները ճարպակալմամբ հղիների մոտ

**Ռ.Ա. Աբրահամյան, Խ.Կ. Գրիգորյան, Գ.Ռ. Աբրահամյան,
Ռ.Ռ. Աբրահամյան**

Կատարվել է հղիության 180 քարտերի և ծննդաբերության պատմությունների հետահայաց վերլուծություն: Հետազոտվողները բաժանվել են 3 կլինիկական խմբերի. I խումբը – I աստիճանի ճարպակալմամբ, II խումբը – II աստիճանի, III խումբը – III աստիճանի ճարպակալմամբ հղիներ: Հսկիչ խումբ են կազմել մարմնի նորմալ քաշով և հղիության ֆիզիոլոգիական ընթացքով 50 հղիներ:

Ճարպակալմամբ հղիների մոտ մայր-ընկերք-պտուղ համակարգի արյան շրջանառության վիճակի գնահատման համար հետազոտվել են արգանդ-ընկերքային և պտղի արյան շրջանառությունները արգանդի զարկերակներում, պորտալարի զարկերակներում, պտղի աորտայի վայրէջ հատվածում, պտղի միջին ուղեղային զարկերակում: Կատարվել է միջին ուղեղային զարկերակի և պորտալարի զարկերակների դոպլերային պուլսացիոն ինդեքսների հարաբերակցության որոշում:

Վերոհիշյալ ցուցանիշների միջինացված արժեքները համեմատվել են՝ կախված հղիության ժամկետներից և ճարպակալման աստիճանից:

Հաստատվել է, որ ճարպակալումն ուղղակի ազդեցություն չի ունենում մայր-ընկերք-պտուղ արյան շրջանառության վրա, այլ պայմանավորում է հղիության բարդությունների բարձր հաճախականություն, որոնք էլ բերում են դոպլերոմետրիայի ցուցանիշների ախտաբանական շեղումների:

Ճարպակալմամբ պայմանավորված են միայն ուլտրաձայնային հետազոտության տեխնիկական դժվարությունները:

Peculiarities of blood circulation in the mother – placenta – fetus system in obese pregnant women

**R.A. Abrahamyan, Kh. K. Grigoryants, G.R. Abrahamyan,
R.R. Abrahamyan**

We conducted a retrospective analysis of 180 pregnancies and deliveries of women with obesity, classified into 3 clinical groups: the I group – the I class of obesity; II group – the II class of obesity; III group – the III class of obesity. The control group consisted of 50 nonobese pregnant women.

In order to assess the blood circulation in the mother–placenta–fetus system in obese pregnant women it was investigated uteroplacental and fetal blood flow in: uterine arteries, umbilical artery, fetal descending aorta, middle cerebral artery of the fetus. We calculated the ratios of the fetal middle cerebral artery/umbilical artery pulsatility indices.

The average values of the noted indices underwent a comparative analysis depending on the gestational age and class of obesity. The results of the study revealed that obesity has no direct impact on the blood flow in the mother–placenta–fetus system but causes a high frequency of pregnancy complications which lead to pathological changes of Doppler parameters. Obesity causes only technical problems during ultrasound studies.

Литература

1. Бериханова Р.Р., Хрипунова Г.И. Особенности течения родов у пациенток с метаболическим синдромом. Мат. IV съезда акушеров-гинекологов России. М., 2008, с. 27-28.
2. Кан Н.И., Сокур Т.Н. Особенности функционального состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с ожирением. Проблемы беременности, 2004, 8, с. 28–34.

3. Кан Н.И., Сокур Т.Н., Ванина Л.Н. и соавт. Особенности функционального состояния системы мать–плацента–плод у беременных с метаболическим синдромом, осложненным гестозом. АГ-инфо. 2007, 2, с. 21-23.
4. Комиссарова Л.М., Бурлев В.А., Тимошина И.В. Особенности течения родов и послеродового периода у женщин, страдающих ожирением. Мат. IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М., 2007, с. 122-123.
5. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии, в 2 т., пер.с англ., под общей ред. проф. А.И. Гуса. М., 2011, т.1.
6. Подзолкова Н.М., Чукарева Н.А., Старцева Т. Гестоз и ожирение: есть проблема - найдено ли решение. Мат. 36-го ежегодного конгресса по изучению патофизиологии беременности и организации гестоза. М., 2004, с. 177-178.
7. Afrakhteh M., Moeini A., Taheri M.S. et al. Uterine Doppler velocimetry of the uterine arteries in the second and third trimesters for the prediction of gestational outcome. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., 2014, Vol. 36, 1, p. 35-39.
8. Elchalal U., Ezra Y., Levi Y. et al. Sonographically thick placenta: a marker for increased perinatal risk—a prospective cross-sectional study. Placenta, 2000, Vol. 21, 2, p. 268–272.
9. Krebs C., Macara L.M., Leiser R. et al. Intrauterine growth restriction with absent end-diastolic flow velocity in the umbilical artery is associated with maldevelopment of the placental terminal villous tree. Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, Vol. 175, 6, p. 1534-1542.
10. Mobius H., Rumler W., Millner R. Assessment of hemodynamics in the cerebral cortex in newborn infants. Zentralbl. Gynaekol., 1993, Vol. 115, 2, p. 57-60.
11. Paladini D. Sonography in obese and overweight pregnant women: clinical, medicolegal and technical issues. Ultrasound Obstet. Gynecol., 2009, Vol. 33, 6, p. 720-729.
12. Predanic M., Perni S.C. Antenatal assessment of discordant umbilical arteries in singleton pregnancies. Croat. Med. J., 2006, Vol. 47, 5, p. 701-708.
13. To W.W., Mok C.K. Fetal umbilical arterial and venous Doppler measurements in gestational diabetic and nondiabetic pregnancies near term. J. Matern. Fetal Neonatal Med., 2009, Vol. 22, 12, p. 1176-1182.
14. Weichert J., Hartge D.R. Obstetrical sonography in obese women: a review. J. Clin. Ultrasound, 2011, Vol. 39, 4, p. 209-216.

УДК 616.1-056.7-091

Atherosclerosis accompanied by amyloid angiopathies as a cause of myocardial infarction and death at familial Mediterranean fever

S.V.Hambardzumyan

*Yerevan State Medical University after M.Heratsi,
department of pathological anatomy and clinical morphology
375025, Yerevan, 2, Koryun st.*

Key words: familial Mediterranean fever, cardiopathic amyloidosis, myocardial ischemic infarction, morphology

Familial Mediterranean fever (FMF) is characterizes by recurrent fever, peritonitis, pleuritis, pericarditis, skin lesions, arthritis and often is complicated by systemic amyloidosis [6]. Renal involvement, known as the main complication in FMF, is mostly expressed by nephrotic syndrome and chronic renal failure [3, 5]. The cardiac and lung affections are known as relatively rare complications in FMF, often without clinical manifestations, or manifested after renal transplantation [4, 7].

The purpose of the present study is to characterize the morphological features of cardiac lesions in patients with FMF who have died from complications, to evaluate thanatogenesial peculiarities of disease with cardiac involvement and the role of amyloid angiopathies in development of myocardium ischemia and infarction.

Materials and Methods

We have investigated morphologically the autopsy material from 105 patients aged 15-65 years and dead from complications of FMF without renal transplantation. A retrospective investigation of clinical and instrumental data of those patients was done. The investigated materials were classified according to the clinical forms and stages of FMF.

The pathological changes in all organ-systems and particularly of the heart were evaluated macro- and microscopically in cadaver dissection. Fragments from organs were taken for preparation of paraffin sections. For histological investigation hematoxylin and eosin, methyl violet, thioflavin T, Congo red, followed by polarization microscopy staining methods were used

(*Sigma-Aldrich, USA*). For immunohistochemical investigation monoclonal antibodies against amyloid-A were used (*Dako Cytomation, Denmark*).

Results and Discussion

Cardiac affections clinically and morphologically manifested in FMF were evaluated (Tabl. 1).

Table 1

Clinical and morphological manifestations of cardiac lesions in FMF in autopsy materials

Cardiac lesions in FMF	Autopsy cases (n)	P±m
Clinically manifested only	23	21,91±4,04
Morphologically manifested only	10	9,52±2,86
Clinically and morphologically manifested	11	10,48±2,99
Absence of clinical and morphological manifestations	61	58,1±4,82
Altogether	105	100±0

Clinically manifested cardiac lesions without morphological manifestations in 23 cases (21,9%) were discovered as a heart defect and accompanied by FMF ischemic heart disease. Morphologically manifested cardiac lesions without clinical signs as a cardiopathic amyloidosis with amyloid angiopathies in 10 cases (9,5%) were observed. Both clinically and morphologically manifested cardiac lesions in 11 cases (10,5%) were observed. Cardiac amyloidosis in investigated cases clinically was diagnosed as an acute or chronic ischemic heart disease, cardiomyopathy, valvular defects, degenerative changes and mixomatosis of heart valves.

Cardiac amyloidosis macroscopically was manifested by cardiomegaly, thickening of the heart valves, intraventricular septum and left ventricular wall. In 2 cases (1,9%) in myocardium the zone of infarction and foci of diffuse microfocal cardiosclerosis were found. In these cases atherosclerosis of coronary arteries was found. Besides reactive changes and amyloidosis in myocardium in FMF, vascular affections of inflammatory genesis also were observed. Coronary vasculitis was one of the causes of acute ischemia and infarction of myocardium in FMF. The literature data indicate to co-existence of vasculitis with FMF [1, 2].

According to the cadaver dissection material investigation data, progressive left ventricular heart failure leading to death in 2 cases prevailed in thanatogenesis. These cases clinically were diagnosed as an acute myocardial infarction and morphologically large amyloid masses of the myocardium stroma

with amyloid angiopathies were observed. A zone of infarction macro- and microscopically was not found. The so called “pseudoinfarctions” are characteristic clinically for cardiopathic amyloidosis in FMF.

Amyloid deposits in the endocardium (in valvular also), the stroma of the myocardium, as well as in vascular walls of all types microscopically were determined (Figure). Especially large amyloid deposits in small arterial and venous vessels, partially, in myocardium and epicardium were detected. In a few vessels of larger caliber amyloid deposition was determined in the adventitia and periadventitial tissue, sometimes accompanied by proliferation of adventitial cells. Amyloidosis was more expressed in arteriole walls, with narrowing or complete closing of the vascular lumen.

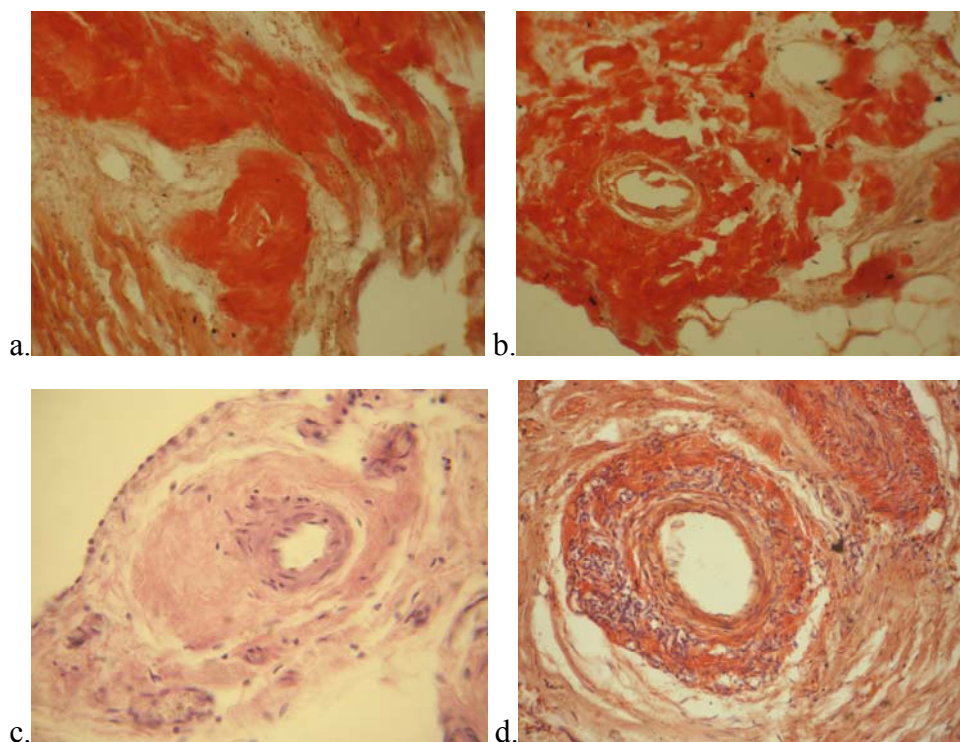


Figure. Amyloid depositions

a) in the stroma of myocardium, Congo red, x400,

b) in the myocardium coronary artery with atherosclerosis, Congo red, x100,

c) periadventitial amyloid depositions of the small-caliber artery in myocardium, hematoxylin and eosin, x400;

d) in the arterial wall in myocardium, accompanied by proliferation of adventitia, Congo red, x400

In the stroma of myocardium, amyloid masses displaced the muscle tissue of the heart, leading to atrophy of cardiomyocytes. Different groups of muscle fibers were hypertrophied. In some areas dystrophic changes of cardiomyocytes

were found. Diffuse growth of connective tissue with perifocal moderate lymphoplasmocytic infiltration around the amyloid mass was revealed.

Conclusions

1. On the background of cardiac lesions in FMF myocardial ischemic infarction develops, in which amyloid angiopathies and coronary vasculitis are the main predisposing pathogenetic factors.
2. Based on the clinical and instrumental data the large amyloid areas as an acute myocardium ischemia and sometimes infarction were diagnosed. However, in morphological analysis of these cases infarction zones were absent.
3. Cardiac amyloidosis as a general morphological manifestation in FMF can lead to heart failure and death, which sometimes develops before renal failure and uremia.
4. Amyloid lesions of heart valves lead to their deformity and clinically may be expressed as a heart defect.
5. According to our investigation data, myocardium infarction develops also on the background of cardiac lesions in FMF, in morphogenesis of which amyloid angiopathies with accompanying atherosclerosis play a leading role.
6. Especially large amyloid deposits were found in arterioles of the myocardium and epicardium. In vessels of slightly larger caliber amyloid depositions were determined in the adventitia and perivascular tissue, indicating to predominantly pericollagenous localization of amyloid.

Поступила 25.02.14

Ամիլոիդային անգիոպաթիաներով ուղեկցված աթերոսկլերոզը որպես սրտամկանի ինֆարկտի եվ մահվան պատճառ պարբերական հիվանդության ժամանակ

Ս.Վ.Համբարձումյան

Ամիլոիդային կարդիոպաթիան պարբերական հիվանդության (ՊՀ) հազվադեպ հանդիպող բարդություն է համարվում: Մեր կողմից կատարվել է ՊՀ ախտորոշմամբ 105 սեկցիոն դեպքի կլինիկաձևաբանական հետազոտություն: ՊՀ պայմանավորված ամիլոիդային կարդիոպաթիան, որն արտահայտվել էր ամիլոիդի զանգվածային կուտակումներով սրտամկանի հենքում, հանգեցրել է սրտային անբա-

վարարության և հիվանդների մահվան պատճառ դարձել: Մակրոսկոպիորեն այսպիսի դեպքերում հայտնաբերվել է կարդիոմեգալիա, իսկ միկրոսկոպիորեն սրտամկանի հենքում և անոթների պատում հայտնաբերվել է ամիլոիդ: Սրտամկանի հենքում զանգվածային ամիլոիդային կուտակումները կլինիկագործիքային հետազոտության տվյալների համաձայն երբեմն սրտամկանի ինֆարկտի պատկեր են ստեղծել, սակայն, այն ձևաբանորեն չի հայտնաբերվել աուտոպսիոն նյութում, հետևաբար, պայմանականորեն համարվել է <<կեղծ>>:

Ամիլոիդային կարդիոպաթիայով պայմանավորված սրտային անբավարարությունը երբեմն ի հայտ է եկել նախքան այլ օրգանային ախտահարումների զարգացումը: ՊՀ-ով պայմանավորված կարդիոպաթիկ ախտահարումների կլինիկորեն լատենտ ձևերի դեպքում հայտնաբերվել է չափավոր արտահայտված կարդիոմեգալիա, կամ այն ընդհանրապես չի հայտնաբերվել աուտոպսիոն նյութում:

ՊՀ պայմանավորված սրտային ախտահարումների ֆոնի վրա զարգանում է սրտամկանի իշեմիա, որտեղ կարևոր ախտածագումնային գործոն են հանդիսանում ամիլոիդային անգիոպաթիաները և կորոնար վասկուլիտները: Ամիլոիդը սրտամկանի անոթներում նպաստում է նաև նախապես առկա աթերոսկլերոտիկ վահանիկներում բարդացած փոփոխությունների ի հայտ գալուն: Սրտամկանի զարկերակների աթերոսկլերոտիկ փոփոխությունները ամիլոիդային անգիոպաթիաների ֆոնի վրա առավել հաճախ են հանդիպում: Սրտամկանում ՊՀ պայմանավորված և կարդիոպաթիկ ամիլոիդային ախտահարումների ֆոնի վրա զարգացած ամիլոիդային անգիոպաթիաները աթերոսկլերոզի հետ մեկտեղ սրտամկանի ինֆարկտի և մահվան պատճառ են դառնում:

Атеросклероз совместно с амилоидными ангиопатиями как причина инфаркта миокарда и смерти при периодической болезни

С.В.Амбарцумян

Амилоидная кардиопатия является редким осложнением периодической болезни (ПБ). Нами проведен клинико-морфологический анализ 105 секционных наблюдений умерших с диагнозом ПБ. Амилоидная кардиопатия при ПБ, связанная с массивными амилоидными отложениями в строме миокарда, привела к смерти больных от сердечной недостаточности. Макроскопически в таких случаях выявлена кардиомегалия, а микроскопически амилоид выявлен в строме миокарда и в стенках сосудов. Массивные амилоидные отложения в строме миокарда, по

данным клинико-инструментальных исследований, иногда создавали картину инфаркта миокарда, а морфологически инфаркт не был выявлен в аутопсийном материале и оценивался как «псевдоинфаркт».

Сердечная недостаточность, связанная с амилоидной кардиопатией, иногда выявляется до развития других органных поражений. При клинически латентных формах кардиопатических поражений, связанных с ПБ, выявляется умеренная кардиомегалия или последняя вовсе не выявляется в аутопсийном материале.

На фоне сердечных поражений ПБ развивается ишемия миокарда, при которой важным патогенетическим фактором являются амилоидные ангиопатии и коронарные васкулиты. Амилоид в сосудах миокарда приводит также к осложненным изменениям ранее развившихся атеросклеротических бляшек. Атеросклеротические изменения артерий миокарда на фоне амилоидных ангиопатий выявляются часто. Амилоидные ангиопатии в миокарде, связанные с ПБ и развивающиеся на фоне кардиопатических амилоидных поражений, наряду с атеросклерозом приводят к инфаркту миокарда и являются причиной смерти.

References

1. Aksu K., Keser G. Coexistence of vasculitides with familial Mediterranean fever. *Rheumatol. Int.*, 2011, 31(10): 1263-74.
2. Balbir-Gurman A., Nahir A., Braun-Moscovici Y. Vasculitis in siblings with familial Mediterranean fever. *Clin. Rheumatol.*, 2007, 26(7):1183-5.
3. Ben-Chetrit E. Familial Mediterranean fever and renal amyloidosis-phenotype-genotype correlation, treatment and prognosis. *J. Nephrol.*, 2003, 16(3):431-434.
4. Erdem H., Simsek I., Pay S., Dinc A. et al. Diffuse pulmonary amyloidosis that mimics interstitial lung disease in a patient with familial Mediterranean fever. *J. Clin. Rheumatol.*, 2006;12(1), p.34-36.
5. Konstantopoulos K., Michael S., Kanta A. et al. Renal amyloidosis as a first manifestation of familial Mediterranean fever. *Scand. J. Rheumatol.*, 2000, 29, p. 129-130.
6. Kutlugun A., Yildirim T., Altindal M., Arici M. et al. AA type renal amyloidosis secondary to FMF: a long-term follow-up in two patients. *Ren. Fail.*, 2010; 32(10):1230-1232.
7. Yildiz A., Akkaya V., Kilicaslan I. et al. Cardiac and intestinal amyloidosis in a renal transplant recipient with Familial Mediterranean fever. *J. Nephrol.*, 2001, 14(2):125-127.

УДК 618.1: 579.2

Հեշտոցից անջատված լակտոբակտերիաների համակեցության ուսումնասիրությունը

Գ.Գ. Գրիգորյան

ՀՀ ԳԱԱ “Հայկենսատեխնոլոգիա” ԳԱԿ
0056, Երևան, Գյուրջյան փ., 14

Բանալի բառեր. լակտոբակտերիաներ, համակեցություն, սիմբիոտիկ
ինդեքս, հակամանրէային ակտիվություն

Լակտոբակտերիաները (ԼԲ) հանդիսանում են առողջ կնոջ հեշտոցի գերիշխող միկրոֆլորա: Նրանք արտադրում են կաթնաթթու, ջրածնի պերօքսիդ (H_2O_2), բակտերիացիններ և այլ հակամանրէային նյութեր, որոնք ճնշում են ախտածին միկրոօրգանիզմներին և պահում են հեշտոցի $pH < 4,5$ [5, 12-14]: Երբ լակտոբակտերիաների քանակը քիչ է կամ նրանք բացակայում են, անաերոբ միկրոօրգանիզմները սկսում են արագ բազմանալ և առաջացնում են բակտերիալ վագինոզ [8]: Տարբեր գործոնների ազդեցության տակ՝ սննդակարգ, հիգիենիկ պայմաններ, սթրեսներ, ինֆեկցիաներ, իմունիտետի անկում և այլն, հեշտոցի մանրէային բալանսը խախտվում է, որն արտահայտվում է լակտոբակտերիաների քանակի նվազմամբ և ախտածին միկրոօրգանիզմների քանակի, ինչպես նաև pH -ի բարձրացմամբ [9]: Վագինոզների բուժման արդյունավետությունը բարձրացնելու և սեռավարակների կրկնությունը կանխելու համար հակաբիոտիկային թերապիայից հետո հեշտոցն անհրաժեշտ է վերագաղութացնել լակտոբակտերիաներով: Լակտոբակտերիաների գաղութացման արդյունավետությունը կախված է նրանց ադապտիվ (բազմացման արագություն, էպիթելիալ բջիջների վրա ադհեզիա, սթրեսների հանդեպ կայունություն) և պրոբիոտիկ (միջմանրէային փոխազդեցություն, հակամանրէային միացությունների՝ կաթնաթթու, ջրածնի պերօքսիդ, բակտերիացիններ, սինթեզ) հատկություններից [6, 7, 11], ինչպես նաև իմունամոդուլյացիոն ունակություններից [10]:

Լակտոբակտերիաները տարբերվում են միմյանցից հակաբակտերիալ միացությունների սինթեզով և ախտածին միկրոօրգանիզմների ճնշման ուժով: Ներկայումս հեշտոցի գաղութացման համար օգ-

տագործվում են ԼԲ-ի տարբեր տեսակների մոնոկուլտուրալ մոմիկներ և պատիճներ:

Սպասվում է, որ ԼԲ-ի մի քանի կուլտուրաներից կազմված սիմբիոտիկ համակեցությունները կարող են ավելի արդյունավետ լինել սեռական ճանապարհով փոխանցվող հիվանդությունների և վազինոզի կանխարգելման համար:

Տվյալ աշխատանքի խնդիրն է հանդիսացել հայաստանաբնակ կանանց հեշտոցից անջատել լակտոբակտերիաների բնական համակեցություններ, ուսումնասիրել նրանց պրոբիոտիկ և սիմբիոտիկ հատկությունները:

Նյութը և մեթոդները

Լակտոբակտերիաների *Lactococcus sp. GH12* և *Lactobacillus sp. GH15* շտամները անջատվել են տվյալ աշխատանքի ընթացքում: Որպես թեստ-կուլտուրա օգտագործվել է *Escherichia coli* O157:H7 շտամը (ՀՀ ԳԱԱ «Հայկենսատեխնոլոգիա» ԳԱԿ-ի կաթնաթթվային բակտերիաների և շաքարասնկերի լաբորատոր հավաքածուից):

Աշխատանքում օգտագործվել են MRS (Himedia, India), LAPTg [2] ագարային և արգանակային միջավայրերը, յուղագերծ կաթ, Tryptose agar (Ferak, Berlin), լիարժեք արգանակ՝ Nutrient broth standard 1 (Serva, New York):

Լակտոբակտերիաների անջատման նպատակով հեշտոցային քսուկները վերցվել են հայաստանաբնակ վերարտադրողական տարիքի կանանցից ստերիլ բամբակյա տամպոնով հեշտոցի միջին մասից պտտածն շարժումով, այնուհետև կատարվել է ցանքս LAPTg ագարի վրա և ստերիլ յուղագերծ կաթի մեջ ու դրվել են ջերմապահարանում 37°C տակ [1]: Ֆերմենտացված կաթերի նմուշներից կատարվել է ցանքս LAPTg ագարի վրա՝ մաքուր կուլտուրաներ ստանալու նպատակով: Առաջացած գաղութները մաքրվել են վերացանքսերի միջոցով և ստուգվել նրանց կողմից կաթը ֆերմենտացնելու ունակությունը:

Անջատված լակտոբակտերիաները ներկվել են ըստ Գրամի և լուսային մանրադիտակի տակ ուսումնասիրվել է նրանց մորֆոլոգիան:

Կուլտուրաները աճեցվել են LAPTg և MRS արգանակներում թափահարիչով ջրային բաղնիքում 37°C տակ ինտենսիվ խառնման պայմաններում և աճի արագությունը որոշվել է օպտիկական խտությունների (ՕԽ) չափման միջոցով 590 նմ ալիքի երկարության տակ (սպեկտրաֆոտոմետր 7800 WV/VIS Cole Parker) [3]:

Կուլտուրաների սիմբիոտիկ ինդեքսները որոշվել են հայտնի եղանակով [4]:

Անջատված կաթնաթթվային կուլտուրաների հակամանրէային ակտիվությունը որոշելու համար գիշերային կուլտուրաները 1:20 հարաբերությամբ ինոկուլացվել են թարմ MRS արգանակում, ինկուբացվել 37°C տակ 24 ժ, որից հետո բակտերիաները նստեցվել են 3000 g ցենտրիֆուգման միջոցով և վերնստվածքային հեղուկների հակաբակտերիալ ակտիվությունները որոշվել են ազարում դիֆուզիայի եղանակով՝ գլանակներով (0,3մլ) և կաթիլներով (20մլլ), թեստ-կուլտուրայի վրա: Բակտերիացիները օրգանական թթուներից տարանջատելու համար վերնստվածքային հեղուկների pH-ը հասցվել է 6,0 [7]:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Հայաստանաբնակ առողջ կանանցից մեկի հեշտոցից վերցված քսուկից LAPTg ազարի վրա արված ցանքսի արդյունքում հայտնաբերվել է գաղութներով միմյանցից խիստ տարբերվող բնական մանրէային համակեցություն (նկ. 1)՝ բաղկացած սպիտակ և կաթնագույն գաղութներ առաջացնող բակտերիաներից: Ազարի վրա արված կրկնակի ցանքների արդյունքում մաքրված գաղութների ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ նրանք ունակ են մակարդել կաթը և մոնո-, և համատեղ կուլտուրաներով: Կաթի մակարդումը վկայում է այն մասին, որ երկու կուլտուրաներն էլ պատկանում են կաթնաթթվային բակտերիաների շարքին:

Նշված կուլտուրաների բջիջների մորֆոլոգիական հատկությունները բերված են աղ. 1-ում:

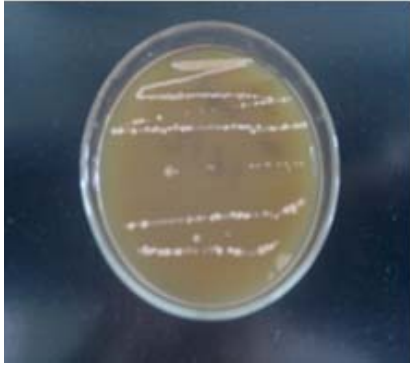
Աղյուսակ 1

Հեշտոցից անջատված բակտերիաների մորֆոլոգիական հատկությունները

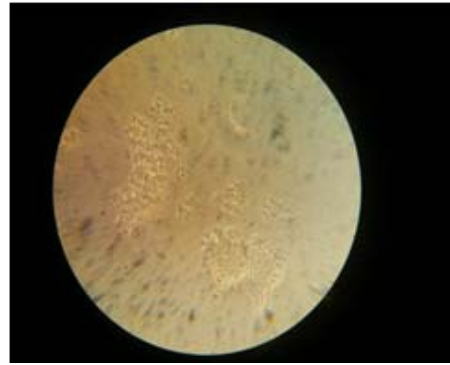
Շտամի անվանումը	Գաղութների մորֆոլոգիան		Բջիջների մորֆոլոգիան		Գրամ
	Տեսքը	Չափսերը, մմ	Տեսքը	Չափսերը, մկմ	
<i>Lactococcus sp. GH12</i>	սպիտակ	1-2	կոկ, կարճ շղթաներ	1,0-1,5	+
<i>Lactobacillus sp. GH15</i>	կաթնագույն	3	ցուլիկ	1,0 x 3,0	+

Մանրադիտակային ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ սպիտակ, փոքր չափսի (1-2 մմ) գաղութները ձևավորվել են կոկային կուլ-

տուրայով, իսկ կաթնագույն, մեծ (3 մմ) գաղութները՝ ցուպիկային կուլտուրայով (նկ. 2): Ինչպես կոկերը, այնպես էլ ցուպիկները գրամ դրական են:



Նկ. 1. Հեշտոցից վերցված քսուկից ագարի վրա արված անմիջական ցանքսի արդյունքում առաջացած գաղութների մորֆոլոգիան

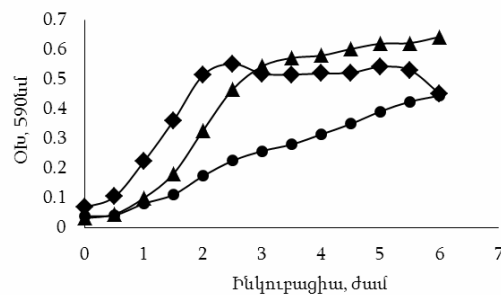


Նկ. 2. Հեշտոցից անջատված խառը կուլտուրայի մանրադիտակային պատկերը

Ուսումնասիրվել են մոնո- և խառը կուլտուրաների աճի օրինաչափությունները MRS միջավայրում ինտենսիվ խառնման պայմաններում (նկ. 3):

Փորձերի արդյունքները ցույց տվեցին, որ կուլտուրաները ինչպես առանձին, այնպես էլ համատեղ աճի դեպքում բնութագրվում են տիպիկ S – նման աճի կորերով: Բացիլային կուլտուրայի երկու ժամ աճից հետո ՕԻ հասնում է 0,54 և անցնում ստացիոնար փուլ, այն դեպքում, երբ կոկային կուլտուրայի աճը շարունակվում է 7 ժամից ավելի: Խառը կուլտուրայի աճը երեք ժամվա ընթացքում արագությամբ չի տարբերվում բացիլային կուլտուրայի աճի արագությունից, սակայն այն շարունակում է աճել 7 ժամ և ավելի արդեն կոկային կուլտուրայի արագությամբ:

Նկար 3-ում ներկայացված ՕԻ կորերի առավելագույն արժեքների հիման վրա հաշվարկվել են կուլտուրաների սիմբիոտիկ ինդեքսները՝ SI (աղ. 2):



Պայմանական նշաններ: ● - *Lactococcus sp. GH12*; ■ - *Lactobacillus sp. GH15*; ▲ - Mix
կուլտուրա

Նկ. 3. Լակտոբացիլի և լակտոկոկի աճի արագությունը մոնո- և խառը
կուլտուրաներում MRS միջավայրում 37°C-ի տակ ինտենսիվ խառնման
պայմաններում

Աղյուսակ 2

Համակեցության կուլտուրաների սիմբիոտիկ ինդեքսները (ՄԻ)

Կուլտուրա	ՕԲ _{max}	ՄԻ
Համակեցություն	0.643	-
<i>Lactococcus sp. GH12</i>	0.404	1,59
<i>Lactobacillus sp. GH15</i>	0.545	1,17

Սիմբիոտիկ ինդեքսների վերլուծությունից երևում է, որ համա-
տեղ աճը երկուսի համար էլ նպաստավոր է, սակայն առավել նպաս-
տավոր է կոկային կուլտուրայի համար:

Որոշվել է անջատված շտամների հակամիկրոբային ակտիվու-
թյունը թեստ-շտամի գազոնի վրա կաթիլային և գլանակային եղանակ-
ներով (նկ. 4):



ա) կաթիլային եղանակ ք) գլանակներով դիֆուզիայի եղանակ
Նկ. 4. Թեստ-շտամի՝ *Escherichia coli* O157:H7 աճի ճնշումը
կուլտուրաների վերնատվածքային հեղուկների կողմից
(1- խառը, 2- *Lactococcus sp. GH12*, 3- *Lactobacillus sp. GH15*)

Նկար 4-ից հստակ երևում է, որ *L.F*-ների արգանակային կուլտուրաների բջջագուրկ հեղուկները լիովին ճնշում են թեստ-շտամի աճը՝ առաջացնելով 15-20 մմ ճնշման գոտիներ: Խառը տարրերակի դեպքում հակաբակտերիալ ակտիվությունը առավել բարձր է՝ 20-22 մմ:

Բազմացման բարձր արագությունը շատ կարևոր է հեշտոցում լակտոբակտերիաների քանակի և pH-ի արագ վերականգնման համար, որոնք խախտվում են մենստրուալ ցիկլից և սեռական հարաբերություններից հետո: Այս տեսանկյունից խառը, սիմբիոտիկ, հակաբակտերիալ բարձր ակտիվությամբ օժտված լակտոբակտերիաները արագ բազմանալով՝ առաջացնում են մեծ քանակի կաթնաթթու և բակտերիացիներ, որոնք ճնշում են պաթոգեն միկրոօրգանիզմների աճը և վերականգնում հեշտոցի թթվային pH-ը [9]:

Поступила 26.11.13

Изучение ассоциации лактобактерий, выделенной из женского влагалища

Г.Г. Григорян

Цель настоящей работы – выделение натуральных ассоциаций лактобактерий из влагалища здоровых женщин, обладающих высокими антибактериальными свойствами. Из влагалищных мазков, взятых у женщин Армении репродуктивного возраста, была изолирована натуральная микробная ассоциация, состоящая из палочек и кокков. Изучение свойств чистых культур и их смеси показало, что изолированные бациллы и кокки в смешанной культуре растут быстрее и накапливают большую биомассу, чем в отдельности. Симбиотические индексы обеих культур оказались намного выше единицы, что свидетельствует о ярко выраженном синергизме между ними. Высокий синергизм был обнаружен также при изучении их антибактериальной активности в отношении *Escherichia coli O157:H7*. Полученные результаты можно использовать при создании искусственных ассоциаций влагалищных лактобактерий, обладающих более высоким лечебно-профилактическим эффектом по отношению к инфекциям, передающимся половым путем, и вагинозам.

The study of a community of lactic acid bacteria isolated from a woman`s vagina

G.G. Grigoryan

The aim of this study is the isolation of natural associations of lactobacilli with high antibacterial properties from a healthy women vagina. From vaginal smears taken from Armenian women of reproductive age, a natural microbial

association composed of rod-shaped and cocci bacteria was isolated. The study of the properties of pure cultures and their mixture showed that the isolated bacilli and cocci in the mixed culture grow faster and accumulate greater biomass than individually. Symbiotic indices of both cultures were much higher than one, which demonstrates well pronounced synergy between them. High synergy was also observed when studying their antibacterial activity against *Escherichia coli* O157:H7. The results can be used to create artificial associations of vaginal lactobacilli with a high therapeutic effect on sexually transmitted infections and vaginosis.

Գրականություն

1. Գրիգորյան Գ.Գ., Հովհաննիսյան Հ.Գ. Հեշտոցային լակտոկոկերի անջատումը և բնութագրումը: Հայաստանի բժշկագիտություն ՀՀ ԳԱԱ, 2013, հ. LIII, էջ. 94-101
2. Оганесян Г.Г., Барсегян А.А., Пашиаян М.М. Изучение эффективности усвоения лактулозы вагинальными молочнокислыми бактериями in vitro, Мед. наука Армении НАН РА, 2011, т. LI, 3, с. 25-27.
3. Перт Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток. Пер. с англ. Петровой Т.А., Позмоговой И.Н. Под. ред. Работнова И.Л. М., 1978.
4. Печуркин Н.С. Популяционная микробиология, Новосибирск, 1978.
5. Boris S., Barbes C. Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens. Microbes Infect., 2000, 4; 543–546.
6. Diep D.B., Nes I.F. Ribosomally synthesized antibacterial peptides in Gram-positive bacteria, Curr. Drug Targets, 2002, 3; 107-22.
7. Klaenhammer T.R. Bacteriocins of lactic acid bacteria, Biochimie, 1988, 70; 337-49.
8. Larsen B., Monif G. R. Understanding the bacterial flora of the female genital tract. Clin. Infect. Dis., 2001, 32; 69–77.
9. Lepargneur J.P., Rousseau V. Protective role of the Doderlein flora. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 2002, 31; 485–494.
10. Marteau P., Rambaud J. C. Potential of using lactic acid bacteria for therapy and immunomodulation in man. FEMS Microbiol. Rev., 1993, 12: 207-220.
11. Pashayan M.M., Hovhannisyan H.G. Isolation and characterization of vaginal lactobacilli producing hydrogen peroxide. Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2011, 6; 90-93.
12. Redondo-Lopez V., Cook R. L., Sobel J. D. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. Rev. Infect. Dis., 1990, 12; 856–872.
13. Reid G., Burton J. Use of Lactobacillus to prevent infection by pathogenic bacteria. Microbes Infect., 2002, 4; 319–324.
14. Zhou X., Bent S. J., Schneider M. G., Davis C.C., Islam.M. R., Forney L. J. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. Microbiology, 2004, 150; 2565–2573.

УДК 616.5-002-02:616.97

Լևերի բշտային պեմֆիգոիդ

Խ.Մ. Խաչիկյան, Դ.Ա. Հարությունյան, Շ.Վ. Կարապետյան,
Հ.Ղ. Ազարյան

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

Բանալի բառեր աուտոիմուն բշտային մաշկախտ, Լևերի բշտային
պեմֆիգոիդ, բշտային պեմֆիգոիդ-1 հակածին,
բշտային պեմֆիգոիդ-2 հակածին, հակալամինին-
γ1/հակա-ρ200 պեմֆիգոիդ

Լևերի բշտային պեմֆիգոիդը (ԼԲՊ, bullous pemphigoid Lever, ոչ
ականտոլիտիկ բշտախտ և այլն; 1953 թ. եզրույթն առաջարկել է Վ.
Լևերը՝ առանձնացնելով այն հասարակ պեմֆիգոսից) ձեռքբերովի,
աուտոիմուն, ենթավերնամաշկային, բշտային մաշկախտ է, որը իմու-
նաձևաբանորեն բնորոշվում է հիմային թաղանթի երկայնքով IgG-
հակամարմինների (IgG4-ենթադաս) և կոմպլեմենտի C3-բաղադրիչի
զծային նստեցումով [5, 17, 20, 30, 32, 39]:

ԼԲՊ-ն աուտոիմուն բշտային մաշկախտերի մեջ առավել տա-
րածված, սակայն հանդիպման ցածր պոպուլյացիոն հաճախականու-
թյուն ունեցող մաշկախտ է (ինտենսիվ ցուցանիշը՝ 0,6-0,8 միջա-
կայքում) [5, 33, 39]:

Հիմնականում հիվանդանում են մեծահասակները, 60-ից բարձր
տարիքում (նկարագրված են դեպքեր նաև երեխաների մոտ)՝ առանց
էթնիկական և սեռական «նախապատվության» [15, 39]:

Հաճախ գործընթացը սկսվում է եղնջայտուցանման տարրերի
(բազմաձև էքսուդատիվ էրիթեմայի հանգույն) առաջացումով, որոնք
ժամանակի ընթացքում վերափոխվում են բշտային: Վերջիններիս
քանակը գնալով ավելանում է, իսկ նրանց ծածկերի պատռվելուց հետո
առաջանում են էրոզիվ, ծայրամասային աճի հակում չունեցող և արա-
գորեն էպիթելացվող մակերեսներ [23, 39]: ԼԲՊ-ի այսօրինակ մեկնաբ-
կը 86% դեպքերում պայմանավորված է ԲՊՀԾ-2-ի (տես ստորև) հան-

դեպ IgE-հակամարմինների առաջացումով պայմանավորված իմունաբանական բախմամբ (որպես օրենք, նման դեպքերում հետագա բշտային զարգացումներն առավել ծանր են ընթանում՝ ավելի ուժգին կորտիկոիդ թերապիայի պահանջելով) [17, 19, 23]:

Գործընթացը կարող է մեկնարկել նաև առանց շարադրյալ նախաբանի: ԼԲՊ-ի սիրված տեղամասերում, սովորաբար ստորվորովայնային հատվածի, վերջույթների ծալիչ մակերեսների, խոշոր ծալքերի (հաճախ՝ աճուկազդրային) և իրանի առերևույթ առողջ մաշկին կամ էրիթեմայի ֆոնին ի հայտ են գալիս խոշոր (4 սմ և ավելի տրամագծով), լարված, ամուր ծածկով, շճային կամ շճաարյունային պարունակությամբ բշտեր, որոնք երբեմն միաձուլվում են (հատկապես՝ հերպեսանման դասավորման պարագայում)՝ առաջացնելով խոշոր, ոչ հստակ եզրագծված, ոչ հազվադեպ՝ ծալազարդ մակերեսով (խոշոր բշտերի ծածկի թույլ լարվածության հետևանքով) օջախներ [1-6, 39]:

Վերջապես, մոտ 10% դեպքերում հիվանդությունը կարող է սկսվել բերանի խոռոչի լորձաթաղանթից (ավելի ուշ շրջանում այն դիտարկվում է հիվանդների 30%-ի մոտ):

Նիկոլսկու ուղղակի ախտանիշը բացասական է, իսկ Նիկոլսկու «եզրային» (բշտի պատված ծածկի եզրային ծվենի աստիճանական ձգման արդյունքում ստացվող) և Ասբո-Շանսենի (բշտի մակերեսի ճնշման ժամանակ արձանագրվող) ախտանիշները՝ դրական (շուրջ-կիզակետային, ենթաէպիթելային շերտազատման ախտանիշներ. վերնամաշկը շերտազատվում է 1-3 սմ և ավելի, այն դեպքում, երբ հասարակ բշտախտի ժամանակ այն չի անցնում 1-3 մմ-ի սահմանը) [1-6]:

Տարբերում են հիվանդության հետևյալ կլինիկական տարատեսակները՝ տեղային (5-30% հիվանդների մոտ՝ կրծքին, տարած վիրահատության տեղում և այլն), էրիթրոդերմային (բշտային և ոչ բշտային ցանավորմամբ), դիսհիդրոզանման (դիսհիդրոտիկ էկզեմայի և ԼԲՊ-ի նմանակեղծում), բշտիկային (Դյուրինգի հերպեսանման մաշկաբորբ է հիշեցնում), հանգուցային (հանգուցային քորպտիկի և ԼԲՊ-ի պատկեր), սերորեային (էրիթեմային պեմֆիգոիդի հանգույց) և աճական (հատկապես խոշոր ծալքերի շրջանում) [3, 5, 7-9, 27, 28, 31, 38, 42]:

Չնայած այն հանգամանքին, որ ԼԲՊ-ի ընթացքը համեմատաբար բարորակ է, այդուամենայնիվ, հաճախադեպ են սուպպուրատիվ (կամ ցանկացած այլ) բնույթի զուգընթաց հիվանդությունները (հատկապես մեծահասակ հիվանդների մոտ)՝ հաճախ ոչ սփոփիչ ելքով:

ԼԲՊ-ի ախտորոշումն իրականացվում է բջջաբանական, հյուսվածաբանական և իմունաձևաբանական հետազոտություններով

(ԼԲՊ-ի, ինչպես նաև աուտոիմուն բշտային մաշկախտերի ախտորոշման ոսկե չափանշվածքը):

Թարմ էրոզիաների հատակից վերցված քսուք-արտատվածքներում բջջաբանական հետազոտություններով ալանտոլիտիկ բջիջներ չեն հայտնաբերվում:

Հյուսվածաբանորեն դիտարկվում են միախոռոչ, ենթաէպիդերմալին (բաժանում են վերնամաշկը դերմայից) բշտեր, որոնց խոռոչներում, ինչպես նաև դերմայի պտկիկային շերտի ներսփռանքում գերակայում են էոզինոֆիլային լեյկոցիտները (հազվադեպ, կարող են գերակշռել նաև նեյտրոֆիլային լեյկոցիտները՝ կազմավորելով «պտկիկային միկրոաբսցեսներ», ինչն առավել բնորոշ է ԴՀՄ-ին: Հնարավոր հակասական տպավորությունը փարատելու համար ասենք, որ էոզինոֆիլների առկայությունը ԴՀՄ-ին նույնպես բնորոշ է, սակայն զարգացման միայն ավելի ուշ շրջաններում): Բշտերի ծայրամասային հատվածներում էոզինոֆիլային սպոնգիոզի պատկեր է դիտարկվում [5, 32, 39]:

ԼԲՊ-ի ժամանակ իմունաախտաբանական հետազոտություններն իրականացվում են ուղիղ և անուղղակի իմունաֆյուորեսցենտային մեթոդներով:

Իմունաֆյուորեսցենցիայի ուղիղ մեթոդով ախտահարված մաշկի, լորձաթաղանթների և/կամ հարօջախային շրջանի վերնամաշկի հիմային թաղանթի հատվածում դիտարկվում է շրջանառող IgG-հակամարմինների (IgG-ՇՀ-ներ) և կոմպլեմենտի C3-բաղադրիչի գծային նստեցում [37, 39, 40]:

Իմունաֆյուորեսցենցիայի անուղղակի մեթոդով արյան շիճուկում հայտնաբերվում են վերնամաշկի հիմային թաղանթի հակաձինների հանդեպ արտադրվող IgG-ՇՀ-ներ (65-80 % հիվանդների մոտ՝ հատկապես հիվանդության սրացման շրջանում) [37, 39, 40]:

Իմունաֆերմենտային վերլուծությամբ փաստվում է, որ IgG-ՇՀ-ներն ուղղված են «բշտային պեմֆիգոիդ-1» և «բշտային պեմֆիգոիդ-2» հակաձինների (ԲՊՀԾ-1 և ԲՊՀԾ-2; համապատասխանաբար՝ կիսադեամոսոմների ներքին վահանիկի և տրանսթաղանթային դեամոսոմային գլիկոպրոտեիններ) դեմ [17, 20, 37, 39, 40]:

Վերջապես, իմունաբլոթինգային հետազոտություններով (կոշտ փուլային իմունաֆերմենտային հետազոտություններ, ELISA) արյան շիճուկում հայտնաբերվում են IgG-ՇՀ-ներ՝ 230 (90% դեպքերում) և 180 կԴա (50% դեպքերում) մոլեկուլային զանգված ունեցող պրոտեինների (համապատասխանաբար՝ ԲՊՀԾ-1 և ԲՊՀԾ-2) դեմ: Մոլեկուլային զանգվածի արձանագրման փաստն ունի, անշուշտ, նաև կանխորոշիչ նշանակություն (որքան ցածր է դեամոսոմային գլիկոպրոտեինների

զանգվածը, հատկապես՝ 180 կԴա և ավելի, այնքան գործընթացն առավել ծանր է ընթանում) [20, 36, 37, 39, 40]:

Տարբերակիչ ախտորոշումը որոշակի դժվարություններ է հարուցում գերազանցապես գործընթացի սկզբում: Հիվանդները նախնառաջ դիմում են ստոմատոլոգների, որոնք սակայն ճիշտ ախտորոշում են կայացնում միայն 27,5 % հիվանդների մոտ:

Հասարակ բշտախտի ժամանակ գործընթացն ավելի հաճախ (50-70% դեպքերում) սկսվում է բերանի խոռոչից (ԼԲՊ-ի դեպքում կազմում է 10 %)՝ որպես օրենք մեկնարկելով քիմքի (ԼԲՊ ժամանակ՝ այտերի և լնդերի) շրջանից:

Վերջույթների ծալիչ մակերեսների և ծալքերի մաշկին ի հայտ են գալիս միաձև տարրեր (խոշոր, լարված և ամուր ծածկով բշտեր), որոնք ժամանակի ընթացքում դառնում են տարաբնույթ և բազմաձև (ի տարբերություն ՀԲ-ի՝ ծայրամասային աճի հակում չունեցող, հաճախ արյունահոսող և արագ էպիթելացվող բշտեր, էրոզիաներ և այլն) [24, 34]:

Ի տարբերություն ՀԲ-ի, ԼԲՊ-ի ժամանակ Նիկոլսկու ուղիղ ախտանիշը բացասական է, իսկ շերտազատման շուրջկիզակետային ենթաէպիթելային (Նիկոլսկու «կողմնային» և Ասբո-Հանսենի) ախտանիշները՝ դրական (էպիդերմիսը շերտազատվում է ըստ շարունակության՝ 1-3 սմ և ավելի, բշտերի մակերեսը մեծանում մինչև 4 անգամ, այն դեպքում, երբ ՀԲ-ի պարագայում շերտազատումը չի անցնում 1-3 մմ-ի սահմանը): Վերջապես, ԼԲՊ-ն իմունաձևաբանորեն բնորոշվում է հիմային թաղանթի շրջանում (ՀԲ-ի ժամանակ՝ վերնամաշկի միջբջջային տարածություններում) IgG-հակամարմինների և կոմպլեմենտի C3-բաղադրիչի գծային նստեցումով, ԲՊՀԾ-1 և ԲՊՀԾ-2 հանդեպ՝ 180 կԴա և 230 կԴա (ՀԲ-ի ժամանակ՝ 130 և 160 կԴա, այն է՝ դեամոգլեին-3 և դեամոգլեին-1) մոլեկուլային զանգվածով գլիկոպրոտեիններին հակընդդեմ առաջացող IgG-հակամարմինների շրջանառումով [1-6, 24]:

Դյուրինգի հերպեսանման մաշկաբորբի (ԴՀՄ) բշտային ձևի առանձնահատկություններն են բազմաձևությունը (ԼԲՊ-ի տարրերը, հատկապես գործընթացի սկզբում միաձև են), տարրերի հերպեսանման դասավորվածությունը, սուբյեկտիվ դրսևորումների (քոր, այրոց և այլն) արտահայտվածությունը, Յադասոնի դրական փորձը, ներբշտային հեղուկի մեջ էոզինոֆիլիան (ԼԲՊ-ի ժամանակ այն նվազ չափով է արտահայտված), դերմայի պտկիկային շերտում IgA-հակամարմինների, այսպես կոչված հատիկային, իսկ հիմային շերտում՝ գծային նստեցումը (ԼԲՊ-ի ժամանակ խոսքը վերաբերում է միանգամայն այլ՝ IgG-հակամարմիններին, որոնք տեղակայվում են վեր-

նամաշկի փշաձև բջիջների շերտում), արյան շիճուկում՝ հյուսվածքային և վերնամաշկային տրանսպլուտամինազների հայտնաբերումը, սուլֆոնային պատրաստուկների (դապսոն և այլն) արդյունավետությունը և այլն [1-6, 18, 22, 35]:

Ի տարբերություն ԼԲՊ-ի, բազմաձև էքսուդատիվ էրիթեմայի (ԲԷԷ) բշտային ձևով հիվանդանում են գերազանցապես երիտասարդները: Գործընթացը տպավորիչ ձևով ցուցահայտվում է (էրիթեմատոզայտուցային ֆոնի վրա՝ տարաբնույթ բշտեր, սուր ընթացք, տենդ, տկարություն և այլն), և ընդամենը մի քանի շաբաթում լիովին անհետանում:

Եթե երկու հիվանդությունների հյուսվածաբանական պատկերներն էլ համանման են (ենթաէպիդերմային բշտեր և այլն), ապա իմունաախտաբանական բնորոշիչների մասին նույնը վկայել չի կարելի (ԼԲՊ-ի իմունաախտաբանական նկարագիրն ավելի քան տիպական է):

Դիաբետիկ բշտախտը (ԴԲ, bullosis diabetorum) հանդիպում է շաքարային դիաբետով տառապող անձանց՝ առավելապես կանանց մոտ: Ոտնաթաթերի և սրունքների առերևույթ առողջ մաշկին առաջանում են 1-2 մմ-ից մինչև մի քանի սանտիմետրի հասնող ենթաէպիդերմային բշտեր, որոնք մեկ ամսվա ընթացքում ինքնուրույն անհետանում են: Ի տարբերություն ԼԲՊ-ի, դիտարկվում են նաև դիաբետիկ միկրոանգիոպաթիաներ (դերմայի անոթների պատերի հաստացում՝ աննշան շուրջանոթային լիմֆոցիտային ներսփռանք), հայտնաբերվում են IV տիպի կոլագենի նկատմամբ արտադրված հակամարմիններ և այլն [29]:

Ի տարբերություն ԼԲՊ-ի, բշտային տոքսիկոդերմիաներին բնորոշ է դեղամիջոցների ընդունման հետ կապը, ցանի բազմաձևությունը, ընդհանուր ախտահամալիրով (տենդ, տկարություն և այլ խանգարումներ) ուղեկցումը և այլն:

Ոչ տիպական բշտային պեմֆիգոիդը ֆենոտիպորեն արտահայտվում է տեղայնացված, էրիթրոդերմային, դիսհիդրոզանման (դիսհիդրոզային էկզեմայի և բշտային պեմֆիգոիդի նշան), բշտիկային, հանգուցային (հանգուցային քորպտիկի և բշտային պեմֆիգոիդի նշան), ինչպես նաև աճական և սերորեային պեմֆիգոիդի ենթաձևերով:

Տարբերակման համար հիմք են հանդիսանում վերոբերյալ հիվանդությունների իմունաախտաբանական նշանները:

ԼԲՊ-ի բուժման նպատակը բշտագոյացման գործընթացների կասեցումն է, էրոզիվ մակերեսների վերականգնմանը նպաստելը և բուժումն առավելագույնս անհատականացնելով՝ համապատասխան

պատրաստուկների նվազագույն դեղաչափերով հիվանդության ընթացքը վերահսկելի դարձնելը:

ԼԲՊ-ի բուժումն իրագործվում է կորտիկոստերոիդային (համակարգային և տեղային) և իմունաճնշիչ պատրաստուկներով, ԼԲՊ-ի սահմանափակ ու ոչ ծանր ձևերի ժամանակ՝ անգամ միայն տեղային կորտիկոիդային միջոցներով (ըստ Եվրոպական դասակարգման՝ գերազանցապես 4-րդ դասի տեղային կորտիկոիդային պատրաստուկներով բուժման արդյունավետությունը ԼԲՊ-ի նշյալ ձևերի ժամանակ ավելի է, քան օրալ կորտիկոիդներով բուժման պարագայում) [10, 14, 17, 25, 26, 40]:

Գլյուկոկորտիկոստերոիդներից ամենից հաճախ կիրառվում է պրեդնիզոլոնը՝ 0,3-0,75 մգ/կգ/օր դեղաչափով (անհնար է հստակեցնել առավելագույնս արդյունավետ և նվազագույնս անվտանգ նախնական դեղաչափը, այս իսկ պատճառով ծանր դեպքերում պետք է նշանակել 0,75 մգ/կգ/օր, չափավոր ծանր դեպքերում՝ 0,5 մգ/կգ/օր և թեթև դեպքերում՝ 0,3 մգ/կգ/օր դեղաչափով) և 60–90% դեպքերում գործընթացը հետ է զարգանում մոտ 1 ամսվա ընթացքում: Հետագայում պատրաստուկի դեղաչափն իջեցվում է աստիճանաբար և վերջնականապես հանվում 6 ամիս անց (ի տարբերություն հասարակ պեմֆիգոսի՝ դեղաչափերը ցածր են և պահպանողական ստերոիդային բուժման անհրաժեշտություն չի լինում) [10, 14, 17, 18, 40]:

Իմունաճնշիչ պատրաստուկներից ամենից հաճախ կիրառվում են ազաթիոպրինը (2,5 մգ/կգ/օր դեղաչափով), միկոֆենոլատը, ցիկլոֆոսֆամիդը (իմունաճնշիչների մեջ ամենաթունավորը; կիրառվում է միայն այլ պատրաստուկների անարդյունավետության պարագայում), ցիկլոսպորինը (նեֆրոտոքսիկության պատճառով կիրառումը սահմանափակ է), մեթոտրեքսատը (հեպատոտոքսիկության, միելոսուպրեսիա և թոքաբորբ մակաձելու պատճառով հազվադեպ է կիրառվում), սուլֆոնային պատրաստուկներից՝ դապսոնը (50 մգ/օր դեղաչափով՝ ավելացնելով 50 մգ/օր երկշաբաթյա քայլերով, հասցնելով օրական դեղաչափը ոչ ավելի, քան 150-200 մգ/օրի), ներերակային իմունազլորուլինները (շրջանառող աուտոհակամարմինների քանակի նվազեցում. ազդեցության մեխանիզմներն ամբողջությամբ պարզաբանված չեն), քլորամֆոցիլը, կենսաբանական պատրաստուկները (ռիտուքսիմաբ, օմալիզումաբ և այլն), տակրոլիմուսը, ինչպես նաև բուժման այնպիսի մեթոդներ, ինչպիսիք են պլազմաֆերեզը, իմունաֆերեզը (կորտիկոիդների օրական և կումուլյատիվ դեղաչափի նվազեցման հնարավորություն; ներկայումս՝ միայն սատարող բուժման համատեքստում) և այլն՝ մոնոթերապիայի ձևով կամ կորտիկոստերոիդների հետ զուգահեռաբար [10, 12-14, 18, 21, 22, 40]:

ՀԱԿԱԼԱՄԻՆԻՆ-Գ1/ՀԱԿԱ-P200 ՊԵՄՖԻԳՈԻԴ

ԼԲՊ-ի կլինիկական ենթատեսակներից է հակալամինին-Գ1/հակա-p200 պեմֆիգոիդը (anti-laminin Գ1/anti-p200 pemphigoid): Այն առաջին անգամ նկարագրվել է Zilikens-ի և համահեղինակների կողմից 1996 թ-ին [43]:

Հակալամինին-Գ1/հակա-p200 պեմֆիգոիդը ձեռքբերովի, ատոտիմուն, ենթաէպիդերմալ բշտային մաշկախտ է, որը բնորոշվում է 200kD մոլեկուլային կշռով պրոտեինի (ոչ կոլագենոզային, N-կապակցված գլիկոպրոտեին՝ լամինին-Գ1, որը տեղակայված է հիմային թաղանթի lamins lucida մասի ստորին հատվածում) հանդեպ ինքնահակամարմինների արտադրությամբ (p200-պրոտեինի կառուցվածքը բացահայտվել է 2008 թ.-ին) [16]:

Հակալամինին-Գ1/հակա-p200 պեմֆիգոիդը հազվադեպ է հանդիպում (2010 թ-ին նկարագրվել է ընդամենը մոտ 100 դեպք):

Բնորոշ է բշտային, ոչ ախտահատուկ ցանր: Այն բավական հեշտ է շփոթել ԲԷԷ-ի, ԴՀՄ-ի, գծային IgA-մաշկախտի և այլ բշտային մաշկախտերի հետ:

Ախտահյուսվածաբանական հիմնական նշաններն են՝ ԴՀՄ-ին բնորոշ միկրոաբսցեսներով շրջապատված ենթավերնամաշկային բշտերը, դերմայի վերին շերտերում էոզինոֆիլային լեյկոցիտների հետ համադրյալ նեյտրոֆիլային լեյկոցիտների ներափռանքը, վերնամաշկում՝ նեյտրոֆիլային և/կամ էոզինոֆիլային սպոնգիոզը:

Իմունաձևաբանորեն հակալամինին-Գ1/հակա-p200 պեմֆիգոիդը բնորոշվում է հիմային թաղանթի երկայնքով IgG-հակամարմինների գծային նստեցումով (ուղիղ իմունաֆլյուորեսցենտային ռեակցիաներ), լամինին-Գ1-ի հանդեպ արտադրվող շրջանառող IgG-հակամարմինների հայտնաբերումով (իմունաֆերմենտային վերլուծություն), 200 kDa պրոտեինի հանդեպ արտադրվող շրջանառող IgG-հակամարմինների հայտնաբերումով (իմունաբլոթինգ) [17, 41]:

Տարբերակիչ-ախտորոշիչ հիմնական նշանը լամինին-Գ1-ի և 200 kDa պրոտեինի հանդեպ արտադրվող շրջանառող IgG-հակամարմինների առկայությունն է (տես՝ ԼԲՊ-ի տարբերակիչ ախտորոշումը):

Поступила 04.07.13

Буллезный пемфигоид Лёвера

Х.М. Хачикян, Д.А. Арутюнян, Ш.В. Карапетян, Э.К. Азарян

Буллезный пемфигоид Лёвера (БПЛ) — это аутоиммунный субэпидермальный буллезный дерматоз, клинически характеризующийся появлением пузырей на коже и/или слизистых оболочках, гистологически — их субэпидермальным расположением, а иммунологически — обнаружением циркулирующих IgG-аутоантител и отложением IgG-аутоантител и C3-компонента комплемента вдоль базальной мембраны.

Дифференциальная диагностика проводится с обыкновенной пузырчаткой, герпетиформным дерматитом Дюринга, многоформной экссудативной эритемой, диабетическим буллезом, буллезной токсикодермией и атипичным буллезным пемфигоидом.

Препаратами выбора для лечения БПЛ являются системные и/или местные кортикостероиды (преднизолон и др.) и иммуносупрессоры (азатиоприн, циклофосфамид и т. д.).

Bullous pemphigoid Levere

Kh.M. Khachikyan, D.A. Harutyunyan, Sh.V. Karapetyan, H.Gh. Azaryan

Bullous pemphigoid Levere (BPL) is a subepidermal autoimmune blistering dermatosis clinically characterized by the appearance of cutaneous and/or mucosal blisters, histologically by their subepidermal location and immunologically by detection of circulating IgG-autoantibodies, deposition of IgG-autoantibodies and C3-component of complement along the basal membrane.

Differential diagnosis is made between pemphigus vulgaris, dermatitis herpetiformis Dühring, exudative erythema multiforme, diabetic bullous diseases, toxic bullous dermatose and atypical bullous pemphigoid.

The preparations of choice for treatment of BPL are considered the systemic and topical corticosteroidal (prednisolone etc.) and immunosuppressive (azathioprin, cyclophosphamide etc.) preparations.

Գրականություն

1. Дерматовенерология. Национальное руководство. Под ред. акад. Скрипкина Ю.К., проф. Бутова Ю.С. и проф. Иванова О.Л. М., 2011.
2. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Руководство для врачей. Под ред. Беренбейна Б.А. и Студницина А.А. М., 1989.
3. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. Ереван, 1989.

4. Клиническая дерматовенерология. В 2-х т. Под. ред. акад. РАМН Скрипкина Ю.К., проф. Бутова Ю.С. Руководство для врачей. М., 2009.
5. Самцов А.В., Белоусова И.Э. Буллезные дерматозы. СПб., 2012.
6. Торсуев Н.А., Шеклаков Н.Д., Романенко В.Н. Буллезные дерматозы. М., 1979.
7. Balachandran C., Rai V.M. Localised bullous pemphigoid in the breast. Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol., 2006; 72; 2: 158-159.
8. Bean S., Michel B., Furey N. et al. Vesicular pemphigoid. Arch. Dermatol., 1976; 112: 1402-1404.
9. Bilge B.S., Özlem E., Emine N.R. et al. Localized bullous pemphigoid occurring on surgical scars. Indian J. of Dermatol., Venereol. and Leprol., 2013; 79; 4: 554.
10. Bystryń J.C., Wainwright B.D., Shupack J.L. Oral and topical corticosteroids in bullous pemphigoid. N. Engl. J. Med. 2002; 347: 143-145.
11. Charneux J., Lorin J., Vitry F. et al. Usefulness of BP230 and BP180-NC16a enzyme-linked immunosorbent assays in the initial diagnosis of bullous pemphigoid: A retrospective study of 138 patients. Arch. Dermatol., 2011; 147: 286-291.
12. Chu J., Bradley M., Marinkovich M.P. Topical tacrolimus is a useful adjunctive therapy for bullous pemphigoid. Arch. Dermatol., 2003; 139: 813-815.
13. Chuh A.A. The application of topical tacrolimus in vesicular pemphigoid. Br. J. Dermatol., 2004; 150: 622-623.
14. Church R. A Pemphigoid treated with corticosteroids. Br. J. Dermatol., 1960; 72: 431-437.
15. Conti G., Paradisi M., Angelo C. et al. Amoxicillin-induced bullous pemphigoid in a child. JEADV, 1996; 6; 2: 167-172.
16. Dainichi T., Kurono S., Ishii N et al. Anti-laminin gamma-1 pemphigoid. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2009; 106: 2800-2805.
17. Di Zenzo G., Della Torre R., Zambruno G., Borradori L. Bullous pemphigoid: From the clinic to the bench. Clinics in Dermatology, 2012; 30; 1: 3-16.
18. Donna A. Culton, Luis A. Diaz. Treatment of subepidermal immunobullous diseases. Clin. Dermatol., 2012; 30: 95-102.
19. Fairley J.A., Burnett C.T., Fu C.L. et al. A pathogenic role for IgE in autoimmunity: bullous pemphigoid IgE reproduces the early phase of lesion development in human skin grafted to nu/nu mice. J. Invest. Dermatol., 2007; 127: 2605-2611.
20. Gornowicz-Porowska J., Pietkiewicz P., Bowszyc-Dmochowska M., Dmochowski M. The BP180 IgG ELISA is superior to the BP230 IgG ELISA for diagnosing IgG-mediated subepidermal autoimmune blistering dermatoses. Clinical Dermatology, 2012; 14; 3: 111-116.
21. Gurcan H.M., Ahmed A.R. Analysis of current data on the use of methotrexate in the treatment of pemphigus and pemphigoid. Br. J. Dermatol., 2009; 161: 723-731.
22. Gurcan H.M., Ahmed A.R. Efficacy of dapsone in the treatment of pemphigus and pemphigoid: analysis of current data. Am. J. Clin. Dermatol., 2009; 10: 383-396.
23. Iwata Y., Komura K., Koda M. et al. Correlation of IgE autoantibody to BP180 with a severe form of bullous pemphigoid. Arch. Dermatol., 2008; 144: 41-48.
24. Joly P., Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). Clinics in Dermatology, 2011; 29; 4: 432-436.
25. Joly P., Roujeau J.C., Benichou J. et al. A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. N. Engl. J. Med., 2002; 346: 321-327.
26. Joly P., Roujeau J.C., Benichou J. et al. A comparison of two regimens of topical corticosteroids in the treatment of patients with bullous pemphigoid: a multicenter randomized study. J. Invest. Dermatol., 2009; 129: 1681-1687.
27. Konrad K., Holubar K. Erythrodermic immunobullous pemphigoid. J. Am. Acad. Dermatol., 1982; 6: 489-492.
28. Korman N.J., Woods S.G. Erythrodermic bullous pemphigoid is a clinical variant of bullous pemphigoid. Br. J. Dermatol., 1995; 133: 967-971.
29. Köstler E., Porst H., Wollina U. Cutaneous manifestations of metabolic diseases: uncommon presentations. Clinics in Dermatology, 2005; 23; 5: 457-464.
30. Lever W. Pemphigus. Medicine, 1953; 32: 1-123.

31. *Mehta V., Balachandran C.* Localized flexural bullous pemphigoid. *Indian J. Dermatol.*, 2008; 53: 157-158.
32. *Megahed M.* Histopathology of Blistering Diseases. *Sprenger*, 2004; 155-275.
33. *Mutasim D.F., Bilik M., Hawayek L.H. et al.* Immunobullous diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2005; 52: 1029-1043.
34. *Ruocco E., Baroni A., Wolf R., Ruocco V.* Life-threatening bullous dermatoses: Pemphigus vulgaris. *Clinics in Dermatology*, 2005; 23; 3: 223-226.
35. *Sardy M., Karpati S., Mercl B. et al.* Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis. *J. Exp. Med.*, 2002; 195: 747-757.
36. *Schmidt E., Obe K., Bröcker E.B., Zillikens D.* Serum levels of autoantibodies to BP180 correlate with disease activity in patients with bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 2000; 136: 174-178.
37. *Schmidt E., Zillikens D.* Modern diagnosis of autoimmune blistering skin diseases. *Autoimmun. Rev.*, 2010; 10: 84-89.
38. *Schnyder M.* Seborrheic pemphigoid. *Bull. Soc. Fr. Dermatol.*, 1969; 76: 320.
39. *Sujay Khandpur, Parul Verma.* Vesicobullous disorders: Bullous pemphigoid. *Indian J. of Dermatol., Venereol. and Leprol.*, 2011; 77; 4: 450-455.
40. *Venning V.A., Taghipour K., Mohd Mustapa M.F. et al.* British Association of Dermatologists' guidelines for the management of bullous pemphigoid 2012. *Br. J. Dermatol.*, 2012; 167: 1200-1214.
41. *Yuanlin L., Hiroshi S., Takashi H.* Immunofluorescence studies using skin sections of recessive dystrophic epidermolysis bullosa patients indicated that the antigen of anti-p200 pemphigoid is not a fragment of type VII collagen. *J. Derm. Science*, 2003; 32; 2: 125-129.
42. *Yung S., Soltani K., Lorincz A.* Pemphigoid nodularis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1981; 5: 54-60.
43. *Zillikens D., Kawahara Y., Ishiko A. et al.* A Novel Subepidermal Blistering Disease with Autoantibodies to a 200-kDa Antigen of the Basement Membrane Zone. *J. Invest. Derm.*, 1996 (March); 106, 465-470.

ՎԻԿՏՈՐ ԲԱՐՂՈՒՂԵՄԻՈՍԻ ՖԱՆԱՐՁՅԱՆ

ՏԱՂԱՆԴԱՇԱՏ ՖԻԶԻՈԼՈԳՆ ՈՒ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒՉԸ

Սույն թվականի մարտի 30-ին կլրանար Հայաստանի Հանրապետության ԳԱԱ ակադեմիկոս, Ռուսաստանի Դաշնության ԳԱ թղթակից-անդամ, բազմաթիվ միջազգային ակադեմիաների իսկական և պատվավոր անդամ, արտասահմանյան և միութենական մասնագիտական հանդեսների խմբագրությունների անդամ, Վրաստանի հանրապետության գիտության վաստակավոր գործիչ, Ուղեղի Հետազոտության Միջազգային Կազմակերպության Հայկական բաժանմունքի և Հայկական ֆիզիոլոգիական ընկերության նախագահ, Լ.Ա.Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի տնօրեն, Կենտրոնական նյարդային համակարգի ֆիզիոլոգիայի /ԿՆՀ/ լաբորատորիայի հիմնադիր ու անփոփոխ վարիչ, 1978-90 թթ. ՀՀ ԳԱԱ փոխպրեզիդենտ, Իրանի Իսլամական Հանրապետության Խորեզմի միջազգային առաջին մրցանակի դափնեկիր, բժշկական գիտությունների դոկտոր պրոֆեսոր Վիկտոր Բարդուղեմիոսի Ֆանարջյանի ծննդյան 85 տարին:



Ակադեմիկոս Վ. Բ. Ֆանարջյանը ծնվել է 1929 թ. մարտի 30-ին Թբիլիսիում, համընդհանուր ճանաչման արժանացած խոշորագույն ռենտգենաբան, հայկական ռենտգենաբանական դպրոցի հիմնադիր, ակադեմիկոս, ՌԴ ԲԳԱ թղթակից անդամ, ՀՀ գիտության վաստակավոր գործիչ Բարդուղեմիոս Արտեմի Ֆանարջյանի ընտանրքում: 1951-ին Վ. Ֆանարջյանն ավարտել է Երևանի պետական բժշկական ինստիտուտի բուժական ֆակուլտետը: Նույն թվականին, դառնալով ՀՀ ԳԱԱ Լ.Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի ասպիրանտ, գործուղվում է ՍՍՀՄ ԲԳԱ Լենինգրադի փորձարարական բժշկության ինստիտուտ, որտեղ և 1954-ին պաշտպանելով թեզ, ստանում է բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճան: Բժշկական գիտությունների դոկտոր է 1964-ից:

Ակադեմիկոս Վ.Բ. Ֆանարջյանը 1955-ից մինչև իր կյանքի վերջը աշխատել է Հայաստանում՝ Լ.Ա.Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտում, նպաստելով նրա միջազգային ճանաչմանն ու հայրենական ֆիզիոլոգիական գիտության զարգացմանը:

Ակադեմիկոս Վ.Բ. Ֆանարջյանը 1955-ից մինչև իր կյանքի վերջը աշխատել է Հայաստանում՝ Լ.Ա.Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտում, նպաստելով նրա միջազգային ճանաչմանն ու հայրենական ֆիզիոլոգիական գիտության զարգացմանը:

Միջազգային ճանաչման արժանացած մեծանուն նյարդաֆիզիոլոգ Վ.Ֆանարջյանի գիտական ժառանգությունը հրատարակված է մեծ հեղինակություն վայելող բազմաթիվ միջազգային և հայրենական գիտական հանդեսների 400-ից ավելի գիտական աշխատանքներում, այդ թվում մոտ մեկ տասնյակ մենագրություններում, դասագրքերում: Ղեկավարել է 38 ատենախոսական աշխատանքներ, այդ թվում 9 դոկտորական: Նրա անունն է կրում ՀՀ ԳԱԱ ակադ. Լ. Օրբելու անվ. Ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի կենտրոնական նյարդային համակարգի ֆիզիոլոգիայի լաբորատորիան: Ակադեմիկոս Վ.Ֆանարջյանը, լինելով նաև գիտության հմուտ կազմակերպիչ, մեծ ներդրում ունի Օրբելի եղբայրների անունը կրող թանգարանի հիմնադրման գործում՝ Լևոն Օրբելու ծննդավայր Ծաղկաձորում:

Նա Հայաստանում առաջինն էր, որ ներդրել է պոստենցիալների գրանցման ներբջջային մեթոդը: Նրա համընդհանուր ճանաչման արժանացած գիտական աշխատանքները վերաբերում են ԿՆՀ-ի գործունեության, մասնավորապես ուղեղիկի և ուղեղաբնի գոյացությունների, ինտեգրման մեխանիզմների ուսումնասիրության հարցերին: Այդ ուղղությամբ կատարած եզակի ու բազմաբնույթ հետազոտությունների համար ՀՀ ԳԱԱ ակադ. Լ. Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտը ճանաչվել է գլխավորը նախկին խորհրդային միության կազմում, իսկ ինքը՝ Վ. Ֆանարջյանը որպես Համամիութենական «Ուղեղ» ծրագրի այդ բաժնի ղեկավար: Ակադեմիկոս Վ.Ֆ.Ֆանարջյանը պարզել է, որ գեներալիզացված պայմանական ռեֆլեքսների շարքում առկա են պայմանական կապերի երկու տարբեր համակարգեր: Ապացուցվել է, որ գեներալիզացված շարժողական գործողության անցումը մասնագիտացվածի պայմանավորված է արգելակման գործոնի՝ մասնագիտացման հիմնական մեխանիզմի, մշակումով: Նա պարզել է, որ այդ գործում կարևոր դեր է հատկացվում ուղեղիկին: Ակադեմիկոս Վ. Ֆանարջյանի հետազոտություններում մեծ տեղ է հատկացվում նաև դիմային նյարդի շարժանեյրոնների, անդաստակային կորիզի նեյրոնների, կարմիր կորիզի և այլ նեյրոնային գոյացությունների ակտիվության, նյարդային համակարգի առաձգականության ֆիզիոլոգիական մեխանիզմների պարզաբանման հարցերին:

Մեծ էին ակադեմիկոս Վ.Ֆանարջյանի կապերը արտասահմանյան բազմաթիվ երկրների՝ Ճապոնիայի, Գերմանիայի, Ֆրանսիայի, Ռուսաստանի, Ուկրաինայի, ԱՄՆ-ի, Հունգարիայի և այլ խոշորագույն գիտական կենտրոնների հետ, մասնակցելով համատեղ գիտական աշխատանքների կատարմանը:

Ակադեմիկոս Վ.Ֆ.Ֆանարջյանն իր բազմաբեղուն գիտակազմակերպչական գործունեության համար պարգևատրվել է մի շարք

շքանշաններով, մեդալներով, մրցանակներով, դիպլոմներով և շատ այլ արժեքավոր պարագաներով: 2002-ին, գիտության բնագավառում ունեցած խոշոր նվաճումների համար նա արժանացավ Իրանի Իսլամական Հանրապետության Խորեզմի անվան միջազգային մրցանակին, որի համար առաջադրված էին եղել աշխարհի շուրջ 92 երկրների ճանաչված գիտնականներ:

Մեր հիշողության մեջ ակադեմիկոս Վիկտոր Բարդուղեմիոսի ֆանարջանը մնում է որպես անսահման տաղանդով օժտված գիտնական, փայլուն փորձարար, գիտության մեծ կազմակերպիչ, գիտության բարձր գաղափարներին նվիրված, նրբազգաց, բարի ու անսահման էներգիայով լի անձնավորություն: Նա պատկանում է այն եզակի վառ անհատականությունների թվին, ովքեր, օժտված լինելով բնատուր տաղանդով, կարողանում են իրենց էությունն անմնացորդ նվիրաբերել մարդկության առաջընթացին, ստեղծելով մնայուն արժեքներ: Վիկտոր Ֆանարջանի գիտական գաղափարները երկար տարիներ կհանդիսանան նյարդաֆիզիոլոգիական հետազոտություններին նվիրված անսպառ աղբյուր:

ՀՀԳԱԱ թղթակից-անդամ, ՀՀԳԱԱ ակադ.Լ.Ա.Օրբելու անվ.
ֆիզիոլոգիայի ի-տի ԿՆՀ-ի ֆիզիոլոգիայի լաբորատորիայի վարիչ,
կենս.գիտ.դոկտոր Լ.Ռ. Մանվելյան,
Առաջատար գիտ.աշխ., կենս.գիտ.դոկտ., պրոֆեսոր
Խ.Հ. Նահապետյան,
Առաջատար գիտ.աշխ., կենս.գիտ.դոկտ. Ռ.Ա.Հարությունյան

Բովանդակություն

Ակնարկներ

Շահրամանյան Վ.Ա., Հակոբյան Ա.Է.

Վաղաժամ սերմնաժայթքում. հոգեբանական վերլուծություն3

Խաչատրյան Ռ. Գ.

Հայաստանի Հանրապետության զինված ուժերի բուժապահովման կառավարման կառուցակարգերը և դրանց զարգացման հեռանկարները12

Փորձարարական և կանխարգելիչ բժշկություն

Նալբանդյան Ա.Ա.

Գալարմինի ազդեցության տակ դրդող և արգելակող սինապսային պրոցեսների հարաբերակցությունը Պարկինսոնի հիվանդության մոդելի զարգացման դինամիկայում21

Հարությունյան Ռ.Ա., Նահապետյան Խ.Հ., Բաբախանյան Մ.Ա.,

Հովսեփյան Հ.Յու.

Cicorium intubus L.-ի ազդեցությունն առնետների ջերմակարգավորման մեխանիզմների վրա35

Մաթևոսյան Ռ.Ա., Թովչյան Հ.Վ.

Ցիպրոֆլուքսացին և վորիկոնազոլ պարունակող համակցված պատրաստուկի հակաբակտերիալ ազդեցության ուսումնասիրությունը գրամդրական և գրամբացասական բակտերիաների վրա *in vitro*39

Սողբաթյան Լ.Տ.

Թթենի սպիտակի տերևներից և փշատ նեղատերևի սերմերից ստացված էքստրակտների ազդեցությունը ախտահարված ստամոքսի պատի միկրոշրջանառության հունի վրա47

Չիչոյան Ն.Բ.

Հայաստանի տարբեր մարզերից մթերված ծիրանենիների կամեդների (*gummi armeniaceae*) ապրանքագիտական վերլուծությունը54

Հովսեփյան Հ.Յու.

Մեղրախոտ (*Stevia*)՝ հզոր դեղաբույս և շաքարը փոխարինող բնական միջոց62

Հովակիմյան Ա.Ա.

ԴՆԹ պատվաստումը որպես առավել արդյունավետ և համապատասխան մեթոդ Ալցհեյմերի հիվանդության դեմ69

Դավթյան Ա.Ա.

T-լիմֆոցիտների ոչ սպեցիֆիկ պրոլիֆերացիայի ինհիբիցիան միելոիդային սուպրեսոր ակտիվությամբ բջիջների կողմից76

Բարխուդարյան Մ. Ս., Սարգսյան Գ. Թ., Կոզան Վ. Յու.

Մտավոր և ֆիզիկական աշխատանքով զբաղված աշխատողների ծերացման տեմպի և կենսաբանական տարիքի համեմատական գնահատականը81

Կլինիկական բժշկություն

Աբրահամյան Ռ.Ա., Գրիգորյան Խ.Կ., Աբրահամյան Գ.Ռ., Աբրահամյան Ռ.Ռ.

Մայր-ընկերք-պտուղ համակարգի արյան շրջանառության առանձնահատկությունները ճարպակալմամբ հղիների մոտ88

Համբարձումյան Ս.Վ.

Ամիլոիդային անգիոպաթիաներով ուղեկցված աթերոսկլերոզը որպես սրտամկանի ինֆարկտի եվ մահվան պատճառ պարբերական հիվանդության ժամանակ. 96

Գրիգորյան Գ.Գ.

Հեշտոցից անջատված լակտոբակտերիաների համակեցության ուսումնասիրությունը102

Խաչիկյան Խ.Ս., Հարությունյան Դ.Ա., Կարապետյան Շ.Վ., Ազարյան Հ.Ղ.

Լևերի բշտային պեմֆիգոիդ109

Ֆանարջյան Վ.Բ.119

Содержание

Обзоры

Шахрамания В.А., Акопян А.Э.

Преждевременная эякуляция: психологический анализ3

Хачатрян Р. Г.

Управленческие механизмы медицинского обеспечения Вооруженных сил Республики Армения и перспективы их развития12

Экспериментальная и профилактическая медицина

Налбандян А.А.

Соотношение возбудительных и тормозных синаптических процессов в динамике развития модели болезни Паркинсона под воздействием галармина21

Արտյունյան Ք.Ա., Նազարյան Ս.Օ., Բախանյան Մ.Ա., Օվսեպյան Գ.Ե.

Воздействие *Cicorium intubus* L. на терморегуляторные механизмы у крыс35

Մաթևոսյան Ք.Ս., Թոփյան Ա.Վ.

Изучение антибактериального воздействия комбинированного препарата, содержащего ципрофлоксацин и вориконазол, на грамположительные и грамотрицательные бактерии *in vitro*39

Տոգբաթյան Լ.Դ.

Действие экстрактов из листьев шелковицы белой и семян лоха узколистного на микроциркуляторное русло поврежденной стенки желудка47

Շիչոյան Ն. Բ.

Товароведческий анализ камедей (*gummi armeniaceae*), собранных из культивируемых абрикосов разных регионов Армении54

Օվսեպյան Գ. Ե.

Медовая трава (*Stevia*) – мощный фитопрепарат и природный заменитель сахара62

Օրսեպյան Ա.Ա.

ДНК вакцинация как наиболее эффективный и приемлемый метод при болезни Альцгеймера69

Դավթյան Ա.Ա.

Ингибция неспецифической пролиферации лимфоцитов миелоидными супрессорными клетками76

<i>Бархударян М.С., Саркисян Г.Т., Коган В.Ю.</i> Сравнительная оценка темпа старения и биологического возраста работников умственного и физического труда	81
---	----

Клиническая медицина

<i>Абрамян Р.А., Григорянц Х.К., Абрамян Г.Р., Абрамян Р.Р.</i> Особенности кровообращения в системе мать–плацента–плод у беременных с ожирением	88
<i>Амбарцумян С.В.</i> Атеросклероз совместно с амилоидными ангиопатиями как причина инфаркта миокарда и смерти при периодической болезни	96
<i>Григорян Г.Г.</i> Изучение ассоциации лактобактерий, выделенной из женского влагалища	102
<i>Хачикян Х.М., Арутюнян Д.А., Карапетян Ш.В., Азарян Э.К.</i> Буллезный пемфигоид Левера	109
<i>Фанарджян В.В.</i>	119

Contents

Reviews

<i>Shahramanyan V.A., Hakobyan A.E.</i> Premature ejaculation: psychological analysis	3
<i>Khachatryan R. G.</i> The management mechanisms of the medical support to the Armed Forces of the Republic of Armenia and their development prospects	12

Experimental and Preventive Medicine

<i>Nalbandyan A.A.</i> Correlation of excitatory and inhibitory synaptic processes in dynamics of development of Parkinson's disease model under the influence of galarmin	21
<i>Harutyunyan R. A., Nahapetyan Kh.H., Babakhanyan M. A., Hovsepyan H.Yu.</i> The influence of <i>Cicorium intubus</i> L. on thermoregulation mechanisms of rats	35
<i>Matevosyan R.S., Topchyan H.V.</i> Study of antibacterial effect of a combined preparation containing ciprofloxacin and voriconazole on gram-positive and gram-negative bacteria <i>in vitro</i>	39
<i>Soghatyan L.T.</i> Effects of extracts from silver berry seeds and mulberry leaves on microcirculation of injured stomach wall	47
<i>Chichoyan N.B.</i> The merchandising analysis of apricot gums (<i>gummi armeniaceae</i>) from different regions of Armenia	54
<i>Hovsepian H.Yu.</i> Honey grass (<i>Stevia</i>) – a powerful fitopreparation and natural sugar substitute	62

<i>Hovakimyan A.A.</i> DNA vaccination as the most effective and appropriate method against Alzheimer's disease	69
<i>Davtyan A.A.</i> Inhibition of T lymphocytes nonspecific proliferation by myeloid derived suppressor cells	76
<i>Barkhudaryan M.S., Sarkisyan G.T., Kogan V.Yu</i> Comparative assessment of the rates of aging and biological age of workers involved in mental and physical work	81

Clinical Medicine

<i>Abrahamyan R.A., Grigoryants Kh. K., Abrahamyan G.R., Abrahamyan R.R.</i> Peculiarities of blood circulation in the mother – placenta – fetus system in obese pregnant women	88
<i>Hambardzumyan S.V.</i> Atherosclerosis accompanied by amyloid angiopathies as a cause of myocardial infarction and death at familial Mediterranean fever	96
<i>Grigoryan G.G.</i> The study of a community of lactic acid bacteria isolated from a woman's vagina	102
<i>Khachikyan Kh.M., Harutyunyan D.A., Karapetyan Sh.V., Azaryan H.Gh.</i> Bullous pemphigoid Levere	109
<i>Victor B. Fanarjyan</i>	119

Հանդեսի ուղղվածությունը (պրոֆիլը)

“Հայաստանի բժշկագիտություն” հանդեսում տպագրվում են օրիգինալ հոդվածներ և ակնարկներ, որոնք լուսաբանում են փորձարարական, կանխարգելիչ և կլինիկական բժշկագիտության հարցերը:

Հոդվածների ձևավորումը

1. Հոդվածը ներկայացվում է 3 տպագիր օրինակից՝ հայերեն, ռուսերեն կամ անգլերեն լեզվով, գիտական դեկլարի մակագրությամբ, ինչպես նաև ուղեգրով՝ այն հիմնարկությունից, որտեղ կատարվել է աշխատանքը: Անհրաժեշտ է ներկայացնել նաև հոդվածի էլեկտրոնային տարբերակը կոմպակտային սկավառակի (CD) վրա (Microsoft Word for Windows 2000; Unicode Times New Roman տառատեսակով ռուսերեն և անգլերեն լեզուների և Sylfaen՝ հայերենի համար):

2. Գիտական հոդվածի ծավալը չպետք է գերազանցի 10 տպագիր էջը, ներառյալ աղյուսակները, նկարները, սեղմագրերը և գրականության ցանկը: Ակնարկների ծավալը կարող է լինել մինչև 20 էջ:

3. Ելքային տվյալները ներկայացվում են հետևյալ կերպ. ձևի ցուցիչը, հոդվածի վերնագիրը, հեղինակների անունների և հայրանունների սկզբնատառերը և ազգանունները, ապա՝ հիմնարկության անվանումը, հասցեն և բանալի բառերը (8-10): Հոդվածի վերջում դրվում են հեղինակների ստորագրությունները և հեռախոսահամարները:

4. Գիտական հոդվածը բաղկացած է հետևյալ մասերից, ա/ ներածական մաս: բ/ նյութը և մեթոդները: գ/ արդյունքները և քննարկումը: Սեղմագրերը՝ հայերեն կամ ռուսերեն և անգլերեն լեզուներով ներկայացվում են առանձին էջերի վրա:

5. Գրականության ցանկը տրվում է հոդվածի վերջում՝ առանձին էջով, այբբենական կարգով՝ նախ հայրենական, ապա օտարերկրյա հեղինակներին: Հոդվածի տեքստում հղումները բերվում են քառակուսի չակերտների մեջ թվերով:

6. Խմբագրությանը իրավունք է վերապահվում ուղղելու, խմբագրելու կամ կրճատելու ցանկացած հոդվածի տեքստը:

7. Չի թույլատրվում ներկայացնել տպագրության հոդվածներ, որոնք նախկինում տպագրվել են կամ ներկայացվել այլ հանդեսներ հրապարակման համար:

8. Հանդեսին բաժանորդագրվել կարող են ինչպես առանձին անհատները, այնպես և հիմնարկությունները:

Профиль журнала

В журнале “Медицинская наука Армении” публикуются оригинальные и обзорные статьи, освещающие вопросы экспериментальной, профилактической и клинической медицины.

Оформление статей

1. Статья должна представляться в трех распечатанных экземплярах на русском, армянском или английском языке, сопровождаться направлением учреждения, где она выполнена, иметь визу научного руководителя. Необходимо также представление статьи на компактном диске (CD), в текстовом редакторе Microsoft Word for Windows 2000, (шрифтом Unicode Times New Roman для русского и английского и Sylfaen – для армянского языка).

2. Объем научных статей не должен превышать 10 страниц машинописи, включая таблицы, рисунки, резюме и библиографию. Объем обзорных и проблемных статей допускается до 20 страниц, включая список литературы.

3. Выходные данные указываются в следующей последовательности: индекс УДК, название статьи, инициалы и фамилии авторов, учреждение, где выполнена работа, адрес, ключевые слова (8-10). В конце статьи должны быть подписи авторов, а также номера телефонов.

4. Статья должна включать следующие разделы: а) введение, б) материал и методы, в) результаты и обсуждение. Резюме на английском и армянском языках прилагаются на отдельных страницах.

5. Библиография приводится в конце статьи на отдельной странице в алфавитном порядке, сначала отечественная, затем зарубежная. Ссылки на источники в тексте приводятся в квадратных скобках в виде цифровых обозначений.

6. Редакция оставляет за собой право исправлять, сокращать статьи.

7. Не допускается направление в редакцию статей, опубликованных ранее или направленных для печати в другие журналы.

8. Подписчиками могут быть как частные лица, так и учреждения и предприятия.

Profile of the journal

The journal “Medical Science of Armenia” publishes original articles and reviews concerning the problems of experimental, preventive and clinical medicine.

Design of the articles

1. Three copies of the article must be presented, written in Russian, Armenian or English, provided with the permit of the institution where the work has been conducted and the visa of the scientific adviser. It is also necessary to submit the text on a CD (Microsoft Word for Windows 2000 editor; font – Unicode Times New Roman for Russian and English and Sylfaen– for Armenian).

2. The scientific articles should not exceed 10 typed pages including tables, figures, summaries and bibliography. The summarising article may have a volume up to 20 pages including the references.

3. In the printer’s imprint the UDK (ÓÃÊ) index, initials and surnames of the authors, the name of the institution where the work has been conducted and key words must be given. In the end of the article

the signatures, addresses and telephone numbers of the authors should be written.

4. The article must include following parts; a) introduction, b) material and methods, c) results and discussion. The abstracts must be presented in English and Armenian, or Russian, if the paper is in Armenian. The abstracts are presented on separate pages.

5. The references should be in the end of the paper on a separate page. The list of the literature must be given in alphabetical order, first the native and then the foreign sources. References to them (in numbers) in the text must be written in square brackets.

6. The editorial staff has a right to shorten and correct the articles.

7. The papers submitted to other journals for publication, or published before are not admitted by the editorial house.

8. Each person or institution can become a subscriber of the journal.

Редактирование и корректирование
И.Г. Апкарян, Г.Р. Стамболцян
Компьютерная верстка В.Х. Папян

Изд. заказ N 519
Сдано в производство 04.06. 2014г.
Формат 70x100¹/₁₆. Печ. лист 8.
Тираж 150
Цена договорная
0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24г. Тел.: 560831, www.flib.sci.am
Типография Издательства “Гитутюн” НАН РА