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. Ալէքսանյան*
Գլխավոր խմբագրի տեղակալ *Գ.Ս. Գևորգյան*
Պատասխանատու քարտուղար *Գ.Ռ. Ստամբոլցյան*

Խմբագրական կոլեգիա՝ *Ռ.Ս. Աբրահամյան, Կ.Գ. Ադամյան, Ա.Վ. Ազնաուրյան, Վ.Պ.Այվազյան, Մ.Ի. Աղաջանով, Լ.Հ. Բարսեղյան, Հ.Մ. Գալստյան, Դ.Հ. Դումանյան, Ռ. Մ. Խանամիրյան, Վ.Պ. Հակոբյան, Ն. Մ. Հովհաննիսյան, Ռ.Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան), Լ.Մ. Մկրտչյան, Մ.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. Barsegyan, 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
2016 г.

Обзоры

УДК 616.029.7

Применение препарата “Арменикум” (концентрат) при лечении различных заболеваний

Т.Г. Оганян, В.А. Саргсян, В.Т. Оганян

ЗАО "Арменикум"
0084,Ереван,ул.Г.Шерами, 2

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатит С, системная красная волчанка, грипп H1N1, препарат “Арменикум“ (концентрат)

“Арменикум“ (концентрат) – оригинальное лекарство, производитель ЗАО “Арменикум+”, Республика Армения. Это сложное по химическому составу многокомпонентное лекарство, содержащее йод, калий, лития хлорид, синтетический водорастворимый полимер, моно-, олиго- и полисахариды. По физико-химическим показателям "Арменикум" (концентрат) представляет собой коллоидно-полимерный водный раствор солей [5]. Состав препарата “Арменикум”(концентрат) впервые был заявлен и защищен патентом РА No 949 от 10.06.2001г. и Евразийским патентом No 004203 от 26.02.2004г. в качестве анти-ВИЧ средства для внутривенных инфузий. Результаты экспериментальных и клинических исследований препарата публикуются начиная с 2000 года [1, 2]. Впервые препарат “Арменикум”(концентрат) был зарегистрирован в 1999 году в Армении, при наличии клинических испытаний на ограниченном числе пациентов (до 100), что допустимо для анти-ВИЧ препаратов, учитывая их чрезвычайную приоритетность в регуляторном плане. В 2004 г. была проведена повторная регистрация препарата с предоставлением расширенных результатов контролируемых клинических испытаний, с использованием протокола, соответствующего стандартам качественной клинической практики. Клинические испытания препарата проходили начиная с 1998 г. в Армении, несколько позже в Российской Федерации, в Украине, а также в Конго, Замбии и Либерии. В 2006 г. препарат “Арменикум”(концентрат) был зарегистрирован в России. Кроме Армении и России, препарат был зарегистрирован также в Украине, Конго, Замбии и Либерии.

Препарат “Арменикум” (концентрат) зарегистрирован в Армении и в ряде других стран по официальному показанию “противовирусное и иммуномодулирующее средство”.

Ограниченные клинические испытания препарата “Арменикум” (концентрат) после регистрации в РА проводились при лечении следующих заболеваний:

1.ВИЧ-инфекция. Исследования осуществлены в Клиническом центре "Арменикум" на 173 пациентах (2001г.) и в Санкт-Петербургской инфекционной больнице N30 им. С. П. Боткина (с привлечением специалистов из городского Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями) на 18 больных (2005г.). Кроме того, в КЦ "Арменикум" в период с 2004 по 2009 гг. проводилось исследование на 74 ВИЧ-инфицированных пациентах.

Препарат вводился внутривенно капельно в дозе 0.2мл/кг или 0.3 мл/кг, после предварительного смешивания с физиологическим раствором натрия хлорида в разведении 1:4 и более (обычно в 500мл) непосредственно перед введением со скоростью 4-9 мл/мин. В случае возникновения жжения по ходу пунктированной вены скорость введения уменьшалась. Один лечебный цикл препарата составлял 3 введения через день. Продолжительность одного цикла составляла 5 дней. Лечебный цикл инфузий препарата повторялся 4 раза с интервалом в 3 недели.

В качестве основных показателей эффективности лечения рассматривались: уровень вирусной нагрузки ($log_{10}VL$), количество $CD4^+$Т-лимфоцитов, выживаемость и качество жизни больных.Дополнительными оценочными критериями клинического эффекта служили: определяемая нестандартным методом вирусная нагрузка, процент больных с неопределяемой вирусной нагрузкой, соотношение $CD4^+$ /$CD8^+$ -клеток, содержание иммуноглобулинов, иммунологические суррогатные маркеры иммунной активации (ФНО-α, рИЛ-2р, β2МГ, НЕО), микрофлора ротоглотки, мочи и кишечника.При оценке безопасности и переносимости испытуемого препарата использовались жалобы и гемодинамические показатели больных, параметры ЭКГ, показатели общего клинического анализа крови и мочи, биохимического анализа крови, уровня тиреоидных гормонов.

Во всех трех исследованиях были получены аналогичные результаты – это статистически достоверное понижение вирусной нагрузки у пациентов с исходным уровнем вирусной нагрузки ($log_{10}VL>4$), т.е. более 10 тыс. коп /мл, повышение количества $CD4^+$Т - лимфоцитов, улучшение показателей качества жизни у участников клинических испытаний после лечения. При этом улучшение самочувствия больных четко прослеживалось и по динамике жалоб.После лечения препаратом "Арменикум" (концентрат) в течение 6 месяцев уменьшились частота жалоб на слабость (с 94,4% до 20,0%), утомляемость (с 100,0% до 26,7%), заложенность носа (с 83,3% до 33,3%), кашель (с 77,8% до 0,0%), головную боль (с 77,8% до 0,0%), боли в эпигастрии/подреберье (с 83,3% до 6,7%), диарею (с 72,2% до 6,7%), бессоницу (с 72,2% до 0,0%), герпетическую сыпь (с 66,7% до 6,7%), выделения из гениталий (с 61,1% до 13,3%) (табл. 1-4, рис. 1-5) [13, 14, 17].

Таблица 1

Изменение вирусной нагрузки (log_{10} VL) у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от исходного уровня log_{10}VL после лечения препаратом "Арменикум" (концентрат) (дозы 0.2-0.3мл/кг)

Исходный уровень log_{10}VL	Статистические показатели	Месяцы				
		0	3	6	9	12

Менее 4	n	14	14	14	14	13
	$\overline{X}$	3.20	3.38	3.48	3.49	4.41*
	m	0.18	0.20	0.18	0.13	0.15
4 и более	n	27	27	26	23	21
	$\overline{X}$	5.03	4.12**	4.02**	4.41*	4.60
	m	0.10	0.14	0.08	0.11	0.14
4÷5	n	14	14	14	14	11
	$\overline{X}$	4.62	4.12	3.91*	4.20	4.65
	m	0.07	0.15	0.12	0.13	0.20
Более 5	n	13	13	12	9	10
	$\overline{X}$	5.47	4.12**	4.14**	4.73*0	4.55
	m	0.10	0.24	0.09	0.13	0.19

Примечание. $log_{10}VL$ – вирусная нагрузка в десятичных логарифмах;
n – число больных.
Здесь и далее: $\overline{X}$ – среднее арифметическое;
m – ошибка среднего;
** – статистически достоверно, $p<0.01$ при сравнении с исходным уровнем (0 мес);
* – статистически достоверно, $p<0.05$ при сравнении с исходным уровнем (0 мес);
*0 – статистически недостоверно при введении поправки Бонферрони

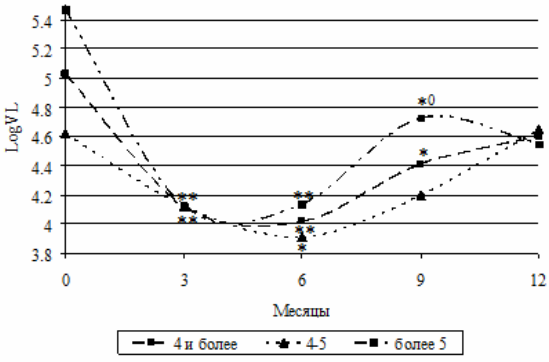


Рис. 1. Изменение вирусной нагрузки (log_{10} VL) у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от исходного уровня $log_{10}VL$ после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (дозы 0.2-0.3мл/кг)

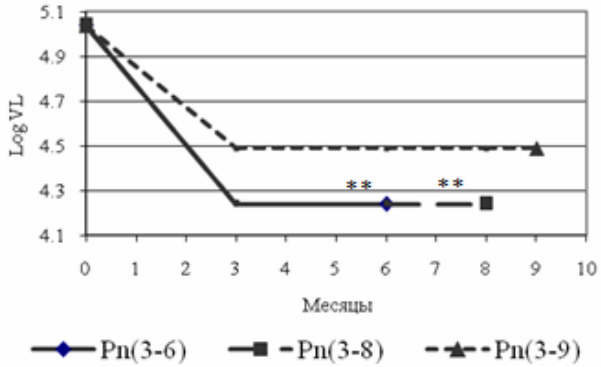


Рис 2. Изменение вирусной нагрузки log_{10} VL у ВИЧ-инфицированных больных моложе 40 лет с исходным уровнем log_{10} VL>4 после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (доза 0.3мл/кг)

Pn(3-6) – период наблюдения четыре месяца (3, 4, 5 и 6-й месяцы),

Pn(3-8) – период наблюдения шесть месяцев (3, 4, 5, 6, 7 и 8-й месяцы),

Pn(3-9) – период наблюдения семь месяцев (3, 4, 5, 6, 7, 8 и 9-й месяцы)

Таблица 2

Изменение количества $CD4^+$ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от исходного уровня $CD4^+$ Т-лимфоцитов после лечения препаратом “Арменикум”(концентрат) (дозы 0.2-0.3мл/кг)

Исходный уровень $CD4^+$ Т-лимфоцитов	Статистические показатели	Месяцы				
		0	3	6	9	12
Менее 200	n	17	6	6	2	2
	$\overline{X}$	141.35	533.17***	707.67***	680.50	449.50
	m	9.25	87.72	150.61	160.50	43.50
200÷500	n	62	41	19	16	14
	$\overline{X}$	418.05	757.37**	654.05*	536.81	603.07
	m	23.48	41.60	87.79	42.25	102.88
Более 500	n	55	42	13	11	10
	$\overline{X}$	756.27	636.40	527.08	506.91	576.20
	m	34.30	48.45	68.02	75.57	130.34

*** статистически достоверно, p<0.001 при сравнении с исходным уровнем (0 мес)

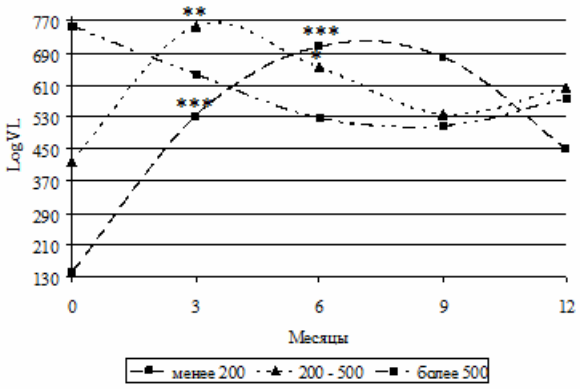


Рис.3. Изменение количества $CD4^+$ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от исходного уровня $CD4^+$ Т-лимфоцитов после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (дозы 0.2-0.3мл/кг)

Таблица 3

Изменение количества $CD4^+$ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных моложе 46 лет после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (доза 0.3мл/кг)

Статистичес-кие показатели	Месяцы			
	0	3-6	3-8	3-9
n	20	13	16	17
$\overline{X}$	294.50	358.54**	335.81*	322.82*0
m	43.93	74.93	61.80	56.26

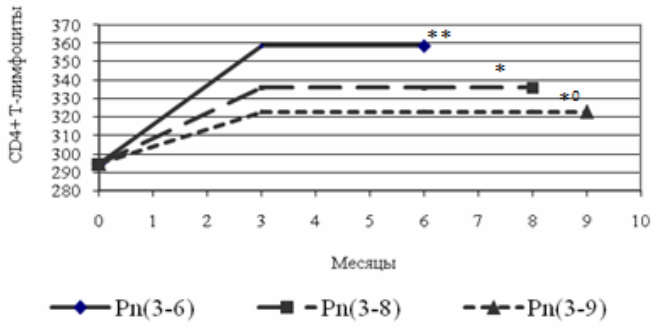


Рис. 4. Изменение количества $CD4^+$ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных моложе 46 лет после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (доза 0.3мл/кг)

Наиболее практичным и чувствительным инструментом оценки изменений качества жизни у ВИЧ-инфицированных больных зарекомендовал себя опросник MOS-HIV, включающий 11 категорий качества жизни [19-22]. Причем 11-й показатель “Изменение здоровья” является интегральным показателем остальных десяти категорий качества жизни. В табл.4 и на рис.5 представлено изменение показателя качества жизни “Изменение здоровья” у участников клинических испытаний в процессе лечения.

Таблица 4

Изменение интегрального показателя качества жизни "Изменение здоровья" (по опроснику MOS-HIV) у ВИЧ-инфицированных больных после лечения препаратом "Арменикум" (концентрат)

Доза (мл/кг)	Стат. показатели	Месяцы				
		0	3	6	9	12
0.1	n	17	17	17	17	15
	$\overline{X}$	50.00	64.71*	64.71	57.35	61.67
	m	3.03	3.75	4.82	2.85	4.13
0.2	n	30	30	29	26	28
	$\overline{X}$	43.33	68.33***	68.10***	60.58***	57.14**
	m	3.38	3.16	3.70	3.45	3.11
0.3	n	104	103	100	97	94
	$\overline{X}$	44.95	67.96***	67.00***	57.22***	61.17***
	m	1.79	1.93	2.10	1.90	1.95

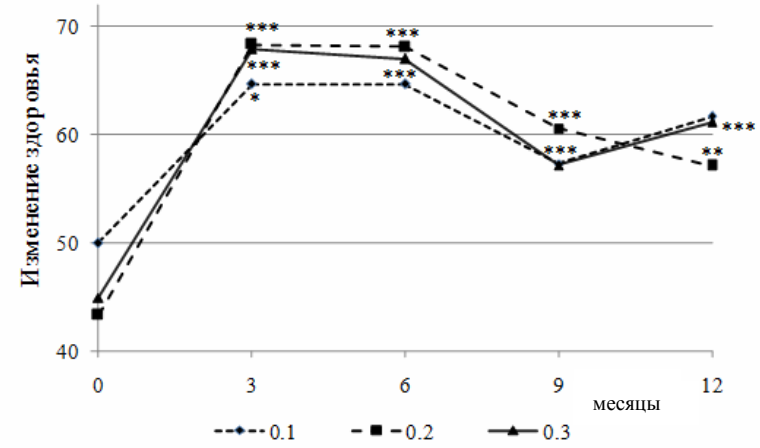


Рис. 5. Изменение интегрального показателя качества жизни "Изменение здоровья" (по опроснику MOS-HIV) у ВИЧ-инфицированных больных после лечения препаратом "Арменикум" (концентрат)

Разработка новых препаратов представляет собой комплексный, длительный и дорогостоящий процесс, окончательный результат которого никогда нельзя гарантировать

заранее. Его конечная цель – показать, что новый препарат безопасен для людей и эффективен при изучаемом заболевании.

Результаты статистического анализа материалов исследований по применению препарата “Арменикум” (концентрат) при лечении ВИЧ-инфицированных больных позволяют сделать следующие выводы:

1. На эффективность лечения влияет ряд факторов – это, прежде всего, исходные уровни вирусной нагрузки и $CD4^+$ Т-лимфоцитов, а также стадия заболевания и возраст больного.
2. После прохождения полного курса лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (4 лечебных цикла, т.е. 12 внутривенных инфузий препарата в дозе 0.2мл/кг или 0.3мл/кг) наблюдалось статистически достоверное понижение вирусной нагрузки у пациентов с исходным уровнем вирусной нагрузки ($log_{10}VL>4$), повышение количества $CD4^+$Т-лимфоцитов, улучшение показателей качества жизни больных. Препарат не снижает вирусную нагрузку у ВИЧ-инфицированных с изначально низкими значениями log_{10} VL.Следует отметить, что при применении препарата лечебный эффект длится около 6-8 месяцев от начала лечения.
3. Применение препарата вызывало стойкое улучшение качества жизни больных как по субъективным их оценкам, так и по анкетным данным шкалы Карновского и по опроснику MOS-HIV. Пациенты быстро возвращались к активной жизни, восстанавливалась работоспособность, они обретали активную жизненную позицию.
4. Препарат “Арменикум” (концентрат) обладает системным иммунокорригирующим свойством, проявляющимся у больных в симптоматической стадии и стадии СПИДа улучшением показателей клеточного иммунитета ($CD4^+$ Т-лимфоциты), продукции цитокинов (фактор некроза опухолей-альфа, растворимый рецептор интерлейкина-2) и других гуморальных факторов (бета-2-микроглобулин).
5. Внутривенное введение препарата приводит к побочным явлениям, прежде всего к нестойкому субфебрильному повышению температуры тела, преходящим головным болям, ломоте, потливости и другим связанным с температурной реакцией признакам.Побочные явления дозозависимы, более выражены в старших возрастных группах и у пациентов в стадии СПИДа. Монотерапия препаратом “Арменикум” (концентрат) переносится хорошо, побочные эффекты имеют транзиторный характер и не требуют отмены препарата или специального лечения.
6. Внутривенные инфузии препарата не оказали клинически значимых отклонений жизненно важных функций организма, а также не ухудшали ферментативной функции печени при текучем активном течении хронического вирусного гепатита С.
7. Внутривенное применение препарата “Арменикум” (концентрат) в дозе 0.3 мл/кг массы тела человека отдельными лечебными циклами по три инфузии через день безопасно для жизни, не вызывает угрожающих осложнений и не нарушает гормональный статус больных ВИЧ-инфекцией.
8. Введение препарата вызывало клинически значимое улучшение СПИД индикаторных заболеваний, сопровождавшихся заболеваниями кожи и слизистых, а также существенно

увеличивало периоды ремиссии у больных с герпетической инфекцией. Увеличение содержания бифидобактерий у лиц с дисбактериозом, лактобактерий и ферментативно активных кишечных палочек под влиянием препарата “Арменикум” (концентрат) отражает благоприятное действие препарата на микрофлору кишечника больных ВИЧ-инфекцией. Лечение препаратом способствует обратному развитию некоторых дерматологических заболеваний: оральный кандидоз, герпетическая инфекция, пиодермия, остиофолликулит, микоз, онихомикоз.

9. Динамика изменений показателей $CD4^+$ Т-лимфоцитов и вирусной нагрузки в процессе лечения позволяет рекомендовать его в качестве дополнительного антивирусного препарата неспецифического действия в лечении больных ВИЧ-инфекцией.

2. Хронический гепатит С. В исследование были включены 39 пациентов с подтвержденным диагнозом – хронический вирусный гепатит С, которые находились на стационарном лечении в КЦ “Арменикум” [15]. Препарат “Арменикум” (концентрат) вводился внутривенно капельно в дозе 0.3 мл/кг. Введение препарата производилось после предварительного смешивания с физиологическим раствором натрия хлорида в разведении 1:4 и более (обычно в 500мл) непосредственно перед введением со скоростью 4-9 мл/мин. Один лечебный цикл препарата “Арменикум” (концентрат) состоял из 3 внутривенных введений через день. Общая продолжительность курса лечения больных составляла 3-4 цикла с интервалами 2-3 недели между циклами. Продолжительность курса лечения составляла 9-13 недель. Однако у некоторых больных из 39 исследуемых это условие было нарушено из-за различных причин и в течение всего курса лечения они получили 6 инфузий.

Включение в комплекс лечения наряду с препаратом "Арменикум" (концентрат) других противовирусных и иммунотропных препаратов не предусматривалось. Допускалось симптоматическое и этиотропное лечение сопутствующих болезней.

В качестве основного показателя эффективности лечения был выбран уровень вирусной нагрузки ($log_{10}VL$). В качестве дополнительных показателей эффективности рассматривались показатели биохимического анализа крови АлАТ, АсАТ и ГГТ.

Вирусная нагрузка определялась у 14, ГГТ – у 13, а АлАТ и АсАТ – у всех пациентов исследования. Следует отметить, что двое из пациентов в прошлом получали противовирусное лечение (пегилированный интерферон α 2a + рибаверин) и прекратили из-за неэффективности и плохой переносимости терапии.

Из сопутствующих заболеваний встречались хронический бруцеллез у одного больного, жировой гепатоз у 12 пациентов. Предполагаемой причиной жирового гепатоза у 3 пациентов было ожирение, у 5 – сахарный диабет, а у 4 – хронические заболевания ЖКТ.

По стадиям заболевания и выраженности цитолитического синдрома больные распределились следующим образом:

- больные с низкой ферментативной активностью – 61.54% (n=24);
- больные с умеренной ферментативной активностью– 33.33% (n=13);
- больные с высокой ферментативной активностью – 5.13% (n=2).

В табл. 5 и на рис. 6 приведена динамика изменения вирусной нагрузки в трех группах больных хроническим гепатитом С – в общей группе, в группе получивших 9 и более инфузий препарата «Арменикум» (концентрат), и в группе получивших 6 инфузий.

В общей группе больных и в группе, получивших 9 и более инфузий препарата, наблюдается уменьшение вирусной нагрузки уже на 2-й и 3-й месяцы после начала лечения, однако из-за малого числа наблюдений сравнение с исходным уровнем $\log_{10}$VL в этих группах не могло оказаться достоверным. У 11 больных хроническим гепатитом С в общей группе и у 8 – в группе, получивших 9 и более инфузий, имелась информация об уровне $\log_{10}$VL до и после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) и статистический анализ проводился только для этих сроков. Как видно из табл. 1, снижение уровня вирусной нагрузки после лечения в двух группах оказалось статистически достоверным ($p<0.01$ и $p<0.05$).

Число больных, получивших 6 инфузий, оказалось слишком малым для получения достоверных результатов, однако и здесь при визуальном сравнении наблюдалось снижение $\log_{10}$VL после лечения.

В табл. 6-8 и на рис. 7-9 приведена динамика изменений биохимических лабораторных показателей АлАт, АсАт и ГГТ при лечении больных хроническим вирусным гепатитом С препаратом «Арменикум» (концентрат). Уже в процессе лечения (1-й и 2-й месяцы от начала приема препарата) наблюдается снижение по всем трем биохимическим показателям. Для показателей АлАт и АсАт в общей группе больных хроническим гепатитом С имело место достоверное снижение относительно исходного уровня ($p<0.01$ и $p<0.05$ соответственно) уже через месяц после начала приема препарата “Арменикум” (концентрат). Для показателя АлАт достоверное снижение относительно исходного уровня ($p<0.05$) через месяц после начала приема препарата выявлено также в группе больных хроническим гепатитом С, получивших 9 и более инфузий.

Таблица 5

Изменение вирусной нагрузки у больных гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат)

Лабораторные показатели	Стат. показатели	Месяцы				
		0	1	2	3	после лечения
Общая группа больных	n	14	5	5	5	11
	$\overline{X}$	5.46	5.08	4.3	4.06	3.43**
	m	0.32	0.53	0.84	0.60	0.49
Группа больных, получивших 9 и более инфузий	n	9	3	3	5	8
	$\overline{X}$	5.49	5.68	3.71	4.06	3.21*
	m	0.25	0.11	1.33	0.60	0.53
Группа	n	5	2	2	0	3

больных, получивших 6 инфузий	$\overline{X}$	5.42	4.19	5.19		4.03
	m	0.82	1.19	0.66		1.22

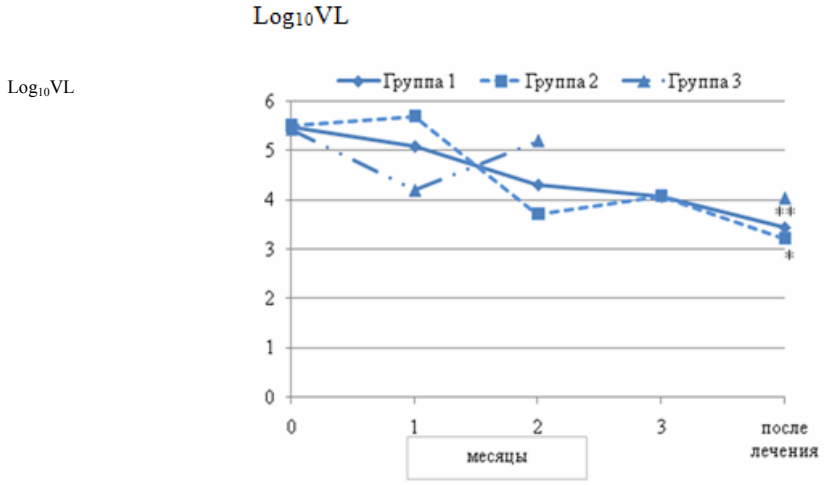


Рис. 6. Изменение вирусной нагрузки ($log_{10}VL$) у больных хроническим гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум”(концентрат)

Группа 1 – общая группа больных;

Группа 2 – группа больных, получивших 9 и более инфузий;

Группа 3 – группа больных, получивших 6 инфузий

Таблица 6

Изменение показателя АлАТ у больных гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат)

Лабораторные показатели	Стат. показатели	Месяцы			
		0	1	2	после лечения
Общая группа больных	n	39	34	12	19
	c	76.51	52.00**	63.5	81.05
	m	11.31	6.30	8.93	10.58
Группа больных, получивших 9 и более инфузий	n	14	13	9	14
	$\overline{X}$	88.86	67.69*	64.78	81.29
	m	15.63	10.92	11.61	12.77
Группа больных, получивших 6 инфузий	n	25	21	3	5
	$\overline{X}$	69.6	42.29	59.67	80.40
	m	15.38	7.04	11.35	20.72

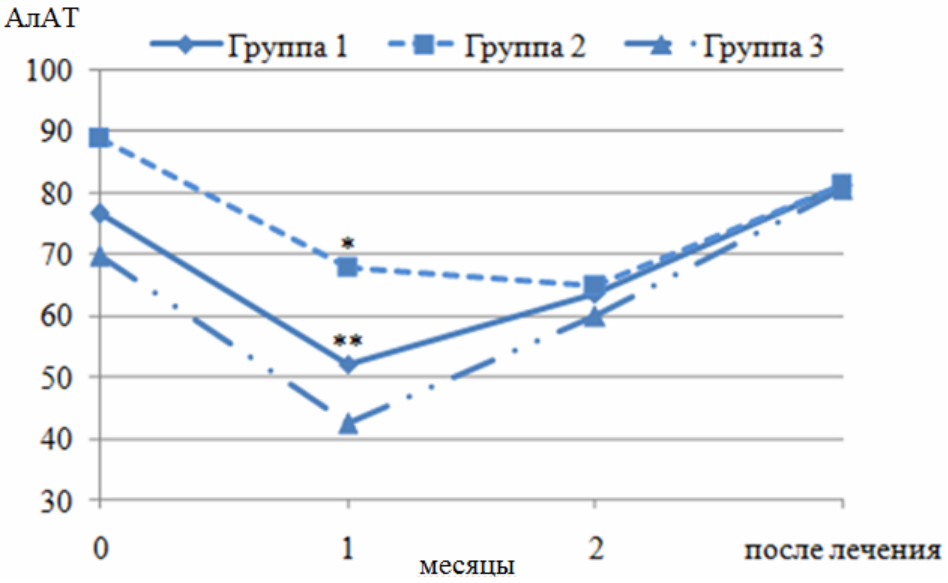


Рис. 7. Изменение показателя АлАТ у больных хроническим гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум”(концентрат)

Группа 1 – общая группа больных;
Группа 2 – группа больных, получивших 9 и более инфузий;
Группа 3 – группа больных, получивших 6 инфузий

Таблица 7

Изменение показателя АсАТ у больных гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат)

Лабораторные показатели	Стат. показатели	Месяцы			
		0	1	2	после лечения
Общая группа больных	n	39	34	12	19
	$\overline{X}$	52.00	40.97*	44.00	58.00
	m	5.89	6.12	5.34	6.87
Группа больных, получивших 9 и более инфузий	n	14	13	9	14
	$\overline{X}$	64.71	55.77	43.78	55.43
	m	10.34	12.54	5.70	7.30
Группа больных,	n	25	21	3	5
	$\overline{X}$	44.88	31.81	44.67	65.20

получивших 6 инфузий	m	6.88	5.53	15.41	17.49

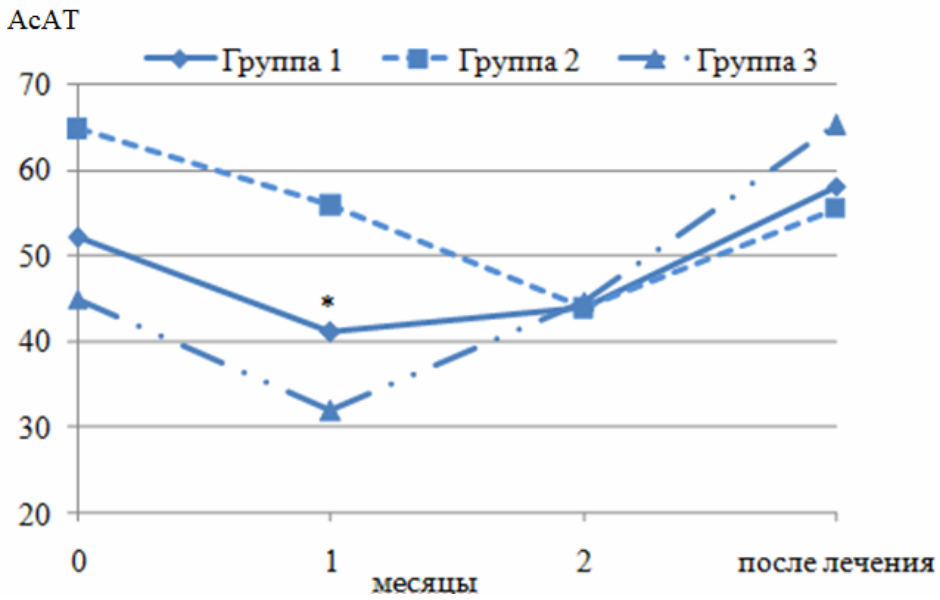


Рис. 8. Изменение показателя АсАТ у больных хроническим гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум”(концентрат)

Группа 1 – общая группа больных;

Группа 2 – группа больных, получивших 9 и более инфузий;

Группа 3 – группа больных, получивших 6 инфузий

Таблица 8

Изменение показателя ГГТ у больных хроническим гепатитом С после лечения препаратом "Арменикум" (концентрат)

Лабораторные показатели	Стат. показатели	Месяцы			
		0	1	2	после лечения
Общая группа больных	n	13	10	6	8
	$\overline{X}$	64.84	49.90	39.67	32.00
	m	15.10	10.30	9.39	7.16
Группа больных, получивших 9 и более инфузий	n	8	7	6	7
	$\overline{X}$	72.38	43.57	39.67	34.43
	m	21.62	8.48	9.39	7.77
Группа больных, получивших 6 инфузий	n	5	3	0	1
	$\overline{X}$	52.80	64.67		15.00
	m	20.27	30.51		

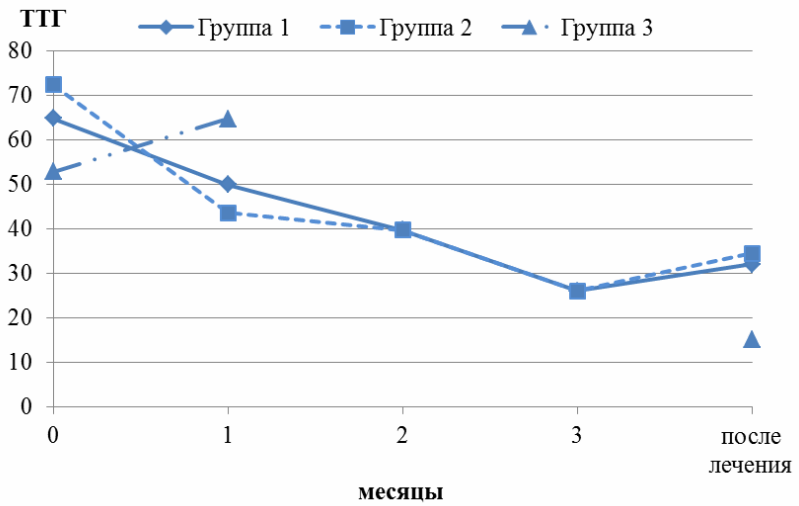


Рис. 9. Изменение показателя ГГТ у больных хроническим гепатитом С после лечения препаратом "Арменикум"(концентрат)

Группа 1 – общая группа больных;

Группа 2 – группа больных, получивших 9 и более инфузий;

Группа 3 – группа больных, получивших 6 инфузий

3. Системная красная волчанка. «Пилотное» исследование препарата “Арменикум” (концентрат) проводилось с участием 22 волонтеров с диагнозом системная красная волчанка [12,16]. Исследование проводилось совместно с МЦ “Эребуни” (А.А. Ароян, Н.Р. Мкртчян). До исследования все пациенты получали преднизолон в поддерживающих дозах (7.5-15мг/сут), которые были постепенно снижены до полной отмены за 30 дней до применения препарата “Арменикум” (концентрат) (за исключением 4 больных). Препарат “Арменикум” (концентрат) вводился внутривенно капельно в дозе 0.1 мл/кг или 0.2 мл/кг. Один лечебный цикл препарата “Арменикум” (концентрат) состоял из 3 внутривенных введений через день. Общая продолжительность курса лечения больных составляла 3-4 цикла с интервалами 2-3 недели между циклами.

Клиническая активность заболевания системной красной волчанкой оценивалась по шкале SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), исходный средний балл участников составил 14.38 (3-26). Из исследования была исключена одна пациентка из-за развившейся на введение препарата “Арменикум” (концентрат) аллергической реакции в виде выраженной распространенной крапивницы.

Позитивная динамика клинических признаков и самочувствия больных наблюдалась уже через 3 месяца от начала лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) с достоверным снижением среднего балла активности заболевания до 7.62 (1-17) по шкале SLAM.

Следует отметить, что у 4 больных не удалось прервать кортикостероидотерапию, и они продолжали получать лечение в поддерживающих дозах. По окончании годового исследования 15 больным (71,4%) удалось отменить лечение преднизолоном при значительном улучшении общеклинических, биохимических и, отчасти, иммунологических и иммуногистохимических оценочных критериев, а также самочувствия, что, закономерно, отразилось на приверженности к лечению (табл. 9, рис. 10).

Таблица 9

Изменение клинической активности заболевания по шкале SLAM у больных системной красной волчанкой после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат)

Показатель эффективности лечения	Статистические показатели	Месяцы				
		0	3	6	9	12
Индекс SLAM (баллы)	n	21	21	21	21	20
	$\overline{X}$	14.38	7.62***	7.48***	7.80**	4.30***
	m	1.08	0.76	0.68	1.14	0.53
	min	3	1	2	0	0
	max	26	17	13	22	10

Примечание. min – минимальный балл по шкале активности заболевания SLAM;
max – максимальный балл по шкале активности заболевания SLAM

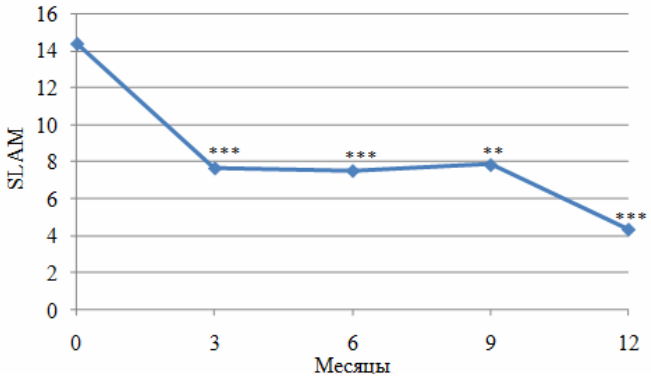


Рис. 10. Изменение клинической активности заболевания по шкале SLAM у больных системной красной волчанкой после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат)

4. Грипп H1N1. Во время вспышки заболевания гриппом в Армении были проведены ограниченные сравнительные исследования с известным противовирусным препаратом озельтамивир (тамифлю) [12,18]. В отделение реанимации МЦ “Эребуни” в течение периода с 16 ноября 2009 г. до 16 января 2010 г. поступило 48 больных, находящихся в тяжелом состоянии с диагнозом грипп H1N1. Они получали следующее лечение:

- 1 группа (38 пациентов) – антибактериальная и противовирусная терапия (фторхинолон/цефоперазон + озельтамивир 300мг/сутки);
- 2 группа (10 пациентов) – антибактериальная и противовирусная терапия(фторхинолон/цефоперазон + озельтамивир 300мг/сутки) + препарат “Арменикум” (концентрат) (внутривенно в дозе 0.25 мл/кг, всего 3 введения – 1, 2, 4 дни).

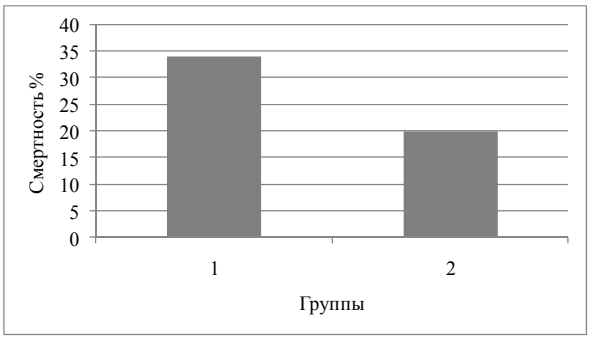


Рис. 11. Изменение процента смертности у больных гриппом H1N1 при лечении препаратом “Арменикум”(концентрат)

1 – группа получивших антибактериальную и противовирусную терапию,
2 – группа получивших антибактериальную и противовирусную терапию, а также препарат “Арменикум” (концентрат)

Были зарегистрированы следующие результаты по показателю смертности:

- 1 группа (38 пациентов) – 13 смертей (34,2%);
- 2 группа (10 пациентов) – 2 смерти (20%) (рис. 11).

Кроме того, в группе пациентов, получивших препарат “Арменикум”(концентрат) наблюдались следующие положительные изменения:

- нормализация газового состава крови (через 12 – 16 часов после 1 инфузии);
- тенденция к нормализации уровня лейкоцитов (через 18 – 24 часов);
- укорочение длительности пребывания на ИВЛ/ВВЛ, избежание необходимости в респираторной поддержке (у 4 пациентов);
- отсроченная рентгенологическая динамика;
- отсутствие значимых побочных эффектов [12].

Предварительный анализ данных по применению препарата “Арменикум” (концентрат) при различных показаниях с помощью критериев Лиллиефорса и Шапиро-Уилка позволил выявить существенные отклонения в нормальности распределения у некоторых изучаемых показателей, также имели место нарушения условия однородности дисперсий и, поэтому, оценка эффективности лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) с помощью параметрических методов может привести к ошибкам и ложным выводам [3,4,6,8,11]. Для исключения ошибок при статистическом анализе, кроме параметрических критериев (критерии Стьюдента, Фишера, Даннетта), применялись также и непараметрические методы – критерии Фридмана, Краскела-Уоллиса, Уилкоксона и Уилкоксона-Манна-Уитни [6,7,9,10], которые при существующей структуре данных обеспечивают наиболее надежные и эффективные оценки. Использовалось программное обеспечение Windows XP, Microsoft Excel, пакеты SPSS 13, Statistica 6.0.

Поступила 20.10.15

«Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի կիրառումը տարբեր հիվանդությունների բուժման ժամանակ

Տ.Գ. Օհանյան, Վ.Ա. Սարգսյան, Վ.Տ. Օհանյան

Ցույց է տրվել, որ «Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցը կարելի է օգտագործել ոչ միայն ՄԻԱՎվարակով հիվանդների, նաև այլ հիվանդություններով հիվանդների բուժման դեպքում: Սահմանափակ ծավալով կլինիկական փորձարկումներում «Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի դրական ազդեցությունը դիտարկվել է քրոնիկական հեպատիտ C-ով, համակարգային կարմիր գայլախտով և H1N1գրիպով հիվանդների բուժման ժամանակ:

Application of "Armenicum" (concentrate) medication in the treatment of different diseases

T.G.Oganyan, V.A.Sargsyan, V.T.Oganyan

It has been shown that "Armenicum" (concentrate) medication can be used not only in the treatment of HIV-infected patients, but also in case of other diseases. In restricted cohort positive influence of "Armenicum" (concentrate) medication was observed in the treatment of the patients with chronic hepatitis C, systemic lupus erythematosus and H1N1 influenza.

Литература

1. Арменикум. Экспериментальные исследования. Выпуск 1."Гитутюн" НАН РА, Ереван, 2000.
2. Арменикум. Экспериментальные и клинические исследования. Выпуск 2. "Гитутюн" НАН РА, Ереван, 2001.
3. *Ахвердян Т.М.* Статистическая парадигма армянской медицинской науки по результатам наукометрического анализа отечественных научно-медицинских журналов. Армянский медицинский реферативный журнал, Ереван, 2004, 3, с. 131-134.
4. *Бащинский С.Е.* Статистика умеет много гитик. Международный журнал медицинской практики.1998, 4, с.12-25.
5. *Ильин А.И.* Препарат "Арменикум" как новое лекарство с противовирусными и антимикробными свойствами. Арменикум. Экспериментальные исследования. Выпуск 1."Гитутюн" НАН РА, Ереван, 2000.
6. *Леонов В.П.* Наукометрия статистической парадигмы в биомедицине. Армянский медицинский реферативный журнал, Ереван, 2003, 2, с.134-137.
7. *Леонов В.П.* Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии. Часть 4.Наукометрия статистической парадигмы экспериментальной медицины. Международный журнал медицинской практики, 2002, 3, с.6-11.
8. *Леонов В.П., Реброва О.Ю., Ижевский П.В., Солнцев В.Н., Дромашко С.Е., Полтавец В.И.* В новый век – с доказательной биомедициной.Бюллетень ВАК РФ, М., 1999, 20 (522), с.6-7.
9. *Лисенков А.Н.* Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов. М., 1979.
10. *Лисенков А.Н.,Никитина Е.П.,Оганян Т.Г.* Непараметрические методы анализа многофакторных экспериментов.Научный совет по "Кибернетике" АН СССР, М., 1976.
11. *Ованесян Р.А.* Медицина, основанная на доказательствах, или доказательная медицина.Армянский медицинский реферативный журнал, Ереван, 2002, 1, с. 126-134.
12. *Оганян Т.Г., Степанян М.М., Саргсян В.А., Пепанян А.А.* Обобщение результатов статистического анализа данных ограниченных клинических исследований препарата "Арменикум" при различных показаниях. Вестник "Лекарства и медицина", Ереван, 2013, 1, с.66-72.
13. Отчет клинического испытания препарата "Арменикум" (фаза II).Том 1. Ереван, 2001.
14. Отчет о клиническом испытании препарата "Арменикум". СПб., 2005.
15. Отчет по оценке безопасности, переносимости и эффективности препарата "Арменикум" (концентрат) у больных хроническим гепатитом С. Ереван, 2011.
16. Оценка безопасности, переносимости и эффективности препарата "Арменикум" (концентрат) у больных системной красной волчанкой в стадии ремиссии (фаза II). Протокол клинического испытания. Ереван, 2007.
17. Оценка эффективности лечения препаратом "Арменикум" (концентрат) ВИЧ-инфицированных больных. Отчет. Ереван, 2011.

18. *Ростомян А.А.* Аналитический обзор эффективности интенсивной терапии пациентов с гриппом H1N1. Ереван, 2010.
19. *Revicki D.A., Sorensen S., Wu A.W.* Reliability and validity of the phyisical and mental health summary scores from the Medical Outcomes Study HIV Health Survey. Med. Care, 1998, 36(2), p. 126-137.
20. *Scott-Lennox J.A. et al.* Impact of zidovudine plus lamivudine or zalcitabine on health-related quality of life. Ann. Pharmacother., 1998, 32 (5), p. 525-530.
21. *Wu A.W.* Johns Hopkins University MOS-HIV health survey – scoring guidlines. Med. outcomes Trust., 1996, 297, p. 1-15.
22. *Wu A.W.*, Rivicki D.A., Jacobson D. et al. Evidence for reliability, validity and usefulness of the medical outcomes study HIV health survey (MOS-HIV). Q. life Res., 1997, 6, p. 481-493.

УДК 576.852.22:613.287.58

Анализ одного из новых методов борьбы с микроорганизмами

А.Дз. Амбарцумян

ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра эпидемиологии
0025, Ереван, Корюна, 2

Ключевые слова: молочнокислые бактерии, продукты метаболизма, временные искусственные биоценозы, «Наринэ-Ф», крем «Нарин-Э» и «Нарин-Э с чесноком»

Трудно переоценить роль открытия антибиотиков в лечении инфекционных заболеваний. Однако это открытие имело неоднозначные последствия, что проявилось формированием резистентности микроорганизмов к этим препаратам. Учитывая это обстоятельство, создание новых средств для борьбы с бактериями, не приводящих к их устойчивости, сегодня является крайне актуальной медицинской проблемой [16, 17]. Часто решение крупных медицинских проблем предусмотрено самой природой. К этому можно отнести, например, наличие микробов-антагонистов, которые являются родными (индигенная микрофлора) для макроорганизма и одновременно препятствуют размножению условнопатогенных и патогенных микроорганизмов (золотистый стафилококк, кишечная палочка, синегнойная палочка, грибы рода Кандида, протей, анаэробные кокки и т. д.) при помощи продуктов своей жизнедеятельности. Безусловно, к их числу относятся молочнокислые бактерии, которые удостоились особого внимания исследователей из-за своих антибактериальных и противовоспалительных свойств [12]. В этом плане особое внимание привлекает штамм молочнокислых бактерий 317/402, который более известен под названием «Наринэ» [15].

За последние 35 лет сотрудниками кафедры эпидемиологии ЕГМУ накоплен довольно богатый опыт в области борьбы с гноеродными микроорганизмами с использованием штамма «Наринэ». Были разработаны и внедрены в практику здравоохранения профилактические и лечебные мероприятия с использованием указанных молочнокислых бактерий, направленные на защиту “входных ворот” инфекции [7]. Исследования велись в 2 направлениях:

1. Создавались временные искусственные биоценозы с участием молочнокислых бактерий и оценивалась эффективность этих биоценозов с изучением антибактериальных, противовоспалительных свойств указанных микроорганизмов.

2. С той же целью использовались очищенные продукты метаболизма молочнокислых бактерий.

Научные исследования велись исходя из концепции, что временные искусственные биоценозы на основе микроорганизмов, не адаптированных эволюционно к тому или иному биотопу, являются эффективным средством защиты “входных ворот” инфекции при гнойно-воспалительных заболеваниях, а также средством профилактики возникновения таких ворот, лечения некоторых заболеваний микробной этиологии и стабилизации микробного пейзажа различных биотопов [7].

Искусственные биоценозы с участием указанного штамма создавались и поддерживались в течение необходимого периода времени в следующих типичных или не типичных для молочнокислых бактерий полостях и поверхностях организма: влагалище, кожа околососковой зоны молочной железы родильниц, полость носа, полость рта, при гнойно-воспалительных заболеваниях пародонта, мочевой пузырь, уретра, при воспалении мочевыводящих путей [1, 3, 14]. Очищенные продукты жизнедеятельности штамма 317/402 (безмикробная жидкость), которые условно назвали «Наринэ-Ф», использовались для обработки остатка пуповины у новорожденных, лечения и профилактики гнойных ран в хирургической практике. Экспериментальным путем было доказано, что «Наринэ-Ф» своими антибактериальными свойствами превосходит такие традиционные антисептики, как перекись водорода, фурациллин, гипертонический раствор хлорида натрия, борная кислота, но в то же время, уступает капроферу, хлоргексидину, метацидину. И, несмотря на более низкую активность по сравнению с некоторыми химиопрепаратами, «Наринэ-Ф» имеет большое преимущество – он совершенно безвреден для организма человека [7].

Параллельно с профилактическими и лечебными мероприятиями был изучен также спектр микроорганизмов, которые чувствительны к продуктам жизнедеятельности штамма 317/402 *in vitro*. Была определена бактериостатическая концентрация последних к ряду патогенных и условнопатогенных бактерий: золотистый стафилококк, в том числе и антибиотикорезистентные штаммы (MRSA), кишечная палочка, грибы рода Кандида, протей и т. д. [4, 8].

При помощи электронной микроскопии были обнаружены цитоморфологические изменения гноеродной микрофлоры под влиянием молочнокислых бактерий. С отрицательным результатом была исследована вероятность возникновения резистентных к продуктам жизнедеятельности молочнокислых бактерий штаммов золотистых стафилококков [11]. Экспериментальным путем исследовано также влияние продуктов метаболизма указанных микроорганизмов на развитие острого экссудативного воспаления. Изучены их противовоспалительные свойства и дана морфологическая характеристика течения раневого процесса. Во всех случаях применения молочнокислых бактерий или очищенных продуктов их метаболизма эпидемиологическая эффективность была достаточно высокой, что диктует необходимость массового их применения в производстве антибактериальных препаратов и косметических средств [2].

Следует отметить, что каких-либо осложнений или побочных явлений, связанных с применением молочнокислых бактерий у больных, новорожденных или носителей, не было выявлено. В вышеуказанном направлении, начиная с 1980 года, опубликовано более 70 научных

статей и тезисов в известных отечественных и зарубежных изданиях, защищены 1 докторская и 10 кандидатских диссертаций.

В результате изучения эпидемиологической эффективности временных искусственных биоценозов получено 4 авторских свидетельства и было сделано 16 рационализаторских предложений, проводились тысячи лабораторно-экспериментальных, бактериологических и клинических исследований [3, 5, 6, 14].

Многолетний успешный опыт сотрудников кафедры эпидемиологии ЕГМУ в изучении антибактериальных и противовоспалительных свойств молочнокислых бактерий «Наринэ» привел к созданию таких широко применяемых средств, как кремы «Нарин-Э» и «Нарин-Э с чесноком», жидкое мыло, шампуни для нормальных и жирных волос, косметическое молочко, жидкость для полоскания полости рта, крем для рук. Все они созданы на основе продуктов метаболизма молочнокислых бактерий «Наринэ».

Сегодня крем «Нарин-Э» довольно широко применяется в больницах с целью лечения стафилококконосительства, довольно эффективно его применение с целью гигиенической обработки рук медицинского персонала. Крем имеет много преимуществ: во-первых, воздействие на широкий спектр условнопатогенных и патогенных бактерий (снижает общую колонизацию рук более чем на 50%), не сушит и не раздражает кожу, не вызывает аллергических реакций [8].

С большим успехом применяется также жидкость для полоскания полости рта, которая используется в стоматологической практике в лечебных и профилактических целях, эффективна также при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР органов, в частности для лечения ангин.

Что касается крема «Нарин-Э с чесноком», то следует отметить, что здесь к упомянутым выше свойствам «Наринэ-Ф» добавлен также чеснок, лечебные свойства которого известны очень давно. Он богат солями железа, цинком, йодом, а также такими микроэлементами, как германий и селен. Чеснок богат также витаминами и фитонцидами, которые обладают противовирусной активностью; не случайно, что в результате проведенных нами исследований выяснилось, что указанный крем почти в два раза эффективнее для профилактики гриппа, чем ношение маски, более чем на 30% эффективнее препарата оксолин. Крем «Нарин-Э с чесноком» имеет приятный аромат лимона и не вызывает неприятных ощущений у пользователя и его окружения [9].

И, наконец, в 2015 году было начато производство крема для рук, который кроме антибактериальной и противовоспалительной активности обладает и увлажняющими свойствами. Запланировано производство кремов для ног, лица и лечения ожоговых ран.

Препараты, изготовленные из молочнокислых бактерий, и, в частности, средства серии «Нарин-Э» являются физиологичными для организма человека в любом возрасте, не вызывают осложнений и не имеют противопоказаний для применения.

Производством всех вышеперечисленных средств занимается ООО “Эскофарм”.

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, необходимо отметить, что борьба с инфекцией сегодня крайне актуальна, поэтому достойны обсуждения все средства, но важно не забывать о необходимости научного обоснования их применения, включая экспериментальные методы исследования.

Поступила 24.11.15

Միկրոօրգանիզմների դեմ պայքարի նոր մեթոդներից մեկի վերլուծությունը

Ա. Զ. Համբարձումյան

Հոդվածն ամփոփում է ԵՊԲՀ համաճարակաբանության ամբիոնի 35 տարվա աշխատանքային փորձը կաթնաթթվային բակտերիաների 317/402 «Նարինէ» շտամի և դրանց կենսագործունեության արգասիքների հակաբակտերիալ ու հակաբորբոքային հատկությունների ուսումնասիրության ասպարեզում: Այս ընթացքում մշակվել և գործնական առողջապահության բնագավառում իրենց արդյունավետ ներդրումն են ստացել նշված միկրոօրգանիզմների կենսագործունեության արգասիքների հիման վրա պատրաստված տարբեր միջոցներ, այդ թվում՝ «Նարին-Է» և «Նարին-Է սխտորով» նրբաքսուկները, բերանի ողողման հեղուկը, հեղուկ օճառը, շամպունները, որոնք օրգանիզմի համար ֆիզիոլոգիական են, զերծ են կողմնակի և ալերգիկ հատկություններից, իսկ նրանց ունեցած հակաբակտերիալ և հակասնկային հատկությունները բազմիցս ստացել են իրենց գիտական հիմնավորումը:

The analysis of one of the new methods against microorganisms

G. Dz. Hambartzumyan

The article summarizes 35-year experience of the department of epidemiology of YSMU in the study of 317/402 "Narine" strain of lactic acid bacteria, their antibacterial and anti-inflammatory properties and metabolism products. During this time different means based on these microorganisms and their metabolism products have been developed and effectively used in practical health care system, such as creams "Narin-E" and "Narin-E garlic", mouth rinse liquid, liquid soaps, shampoos, which are physiological for human organism and free from side-effects, and their antibacterial and antifungal properties have got their scientific justification.

Литература

1. *Амбарцумян А.Дз., Антонова С.А., Саядян О.Б., Лещенко О.Л., Чарян Л.М.* Профилактика и лечение трещин сосков молочных желез родильниц молочнокислым продуктом «Наринэ». Вопросы охраны материнства и детства, М., 1986, 5, с. 72 - 73.

2. *Амбарцумян А.Дз., Барсегян А.А., Апоян Н.А., Тумаджян А.Е., Мелконян Ж.С.* Влияние продуктов обмена молочнокислых бактерий штамма 317/402 “Наринэ” на развитие острого экссудативного воспаления в эксперименте. Современные проблемы патологической физиологии. Тез. 6-й Закавказской конференции патофизиологов. Ереван, 1985, с. 32 – 33.
3. *Амбарцумян А.Дз., Дехцунян К.М., Агаджанян И.Г.* Способ лечения воспалительных заболеваний мочевого пузыря и уретры. Авторское свидетельство РА, № 12 от 15.05.95.
4. *Амбарцумян А.Дз., Овнанян К.О.* Определение бактериостатической концентрации молочнокислых бактерий “Наринэ” по отношению к золотистым стафилококкам и изучение цитоморфологических изменений в клетках последних. Тез. докладов 3-го республиканского съезда эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Ереван, 1983, с. 22 – 23.
5. *Амбарцумян А., Сукиасян С., Погосян Г., Габриелян Э., Лалаян К., Епремян Г.* Способ лечения вагинитов. Авторское свидетельство РА, № 600 от 15.09.99.
6. *Амбарцумян А.Дз.* Крем для кожи, обладающий антибактериальным и противо-воспалительным действиями. Авторское свидетельство № 1089, Ереван, 2002.
7. *Амбарцумян А.Дз.* Молочнокислые бактерии в профилактике внутрибольничных инфекций. Ереван, 2002.
8. *Амбарцумян А.Дз., Тер-Степанян М.М.* Профилактика носительства грибов рода Candida и стафилококков на коже рук медицинского персонала. Современная микология в России. Первый съезд микологов России. Тез. докладов. М., 2002.
9. *Амбарцумян А.Дз., Широян А.Г., Назинян Е.Р., Асланян А.К.* Заболеваемость ОРЗ зимой пандемического 2009 – 2010 года в Ереване. Сб. мат. IX национального научно-медицинского конгресса “Здоровье человека” под девизом “Армения – Россия – медицина без границ. Новые горизонты.” (с международным участием). Ереван, 2010, с. 80 – 84.
10. *Арутюнян К.Э., Аракелян А.Р., Варданян Э.С., Амбарцумян А.Дз.*Эффективность продуктов метаболизма молочнокислых бактерий при лечении кандидамикозных кольпитов. Современная микология в России. Первый съезд микологов России. Тез. докладов. М., 2002.
11. *Барсегян А.А., Апоян Н.А., Тумаджян А.Е., Мелконян Ж.С., Авакян А.В., Дехцунян К.М., Амбарцумян А.Дз., Ерзинкян Л.А.* Противовоспалительные свойства продуктов обмена молочнокислых бактерий штамма 317/402 «Наринэ». Эксперим. и клин. медицина АН Армянской ССР, 1985, т.XXV, 6, с. 600.
12. *Бондаренко В.М., Белявская В.А.* Клонирование и экспрессия генов в молочнокислых бактериях. ЖМЭИ, 2000, 2, с. 67 – 73.
13. *Дехцунян К.М., Амбарцумян А.Дз., Минасян А.М., Ананян А.Ш., Саркисян Б.Г., Бжикян М.Г.* О возможности лечения дисбактериозов кишечника введением молочнокислых бактерий в дистальный отдел толстой кишки. ЖМЭИ, 1990, 2, с. 115 – 116.
14. *Дехцунян К.М., Амбарцумян А.Дз., Ерзинкян Л.А., Манукян М.С.* Способ лечения заболеваний пародонта. Авторское свидетельство /СССР/ N 1319349 от 22 февраля 1987 г.
15. *Ерзинкян Л.А.* Биологические особенности некоторых рас молочнокислых бактерий. Ереван, 1971.

16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standard for antimicrobial susceptibility testing; 21-st informational supplement. M100–S21— Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.
17. *Morgan D.J., Rogawski E., Thom K.A. et al.* Transfer of multidrug resistant bacteria to healthcare workers' gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination. Crit. Care Med., 2012; 40:1045–1051.

УДК 616.379 – 008.64 – 022.7:617

Методы прогнозирования и анализ причин нагноений послеоперационных ран у больных с сопутствующим сахарным диабетом

А.Г. Хуршудян[1], С.О. Мирзоян[1,2], Д.С. Мацакян[2], Г.С. Мацакян[3], А.В. Хедоян[2]

[1]ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра общей и грудной хирургии факультета последипломного образования
[2]МЦ «Сурб Григор Лусаворич»
[3]ЕГМУ им. М. Гераци,кафедра терапии № 1

Ключевые слова: сахарный диабет, нагноение, послеоперационные осложнения, прогнозирование

До настоящего времени для хирургов остается актуальным вопрос о взаимоотношении сахарного диабета и хирургической инфекции. Гнойно-воспалительные заболевания у больных сахарным диабетом протекают тяжело, имеют тенденцию к развитию сепсиса и диабетической комы [3,5,7,8,11].

Современные статистические данные свидетельствуют о том, что частота заболеваемости сахарного диабета во всем мире колеблется в пределах от 2,0 до 9,0%, причем в последнее десятилетие она возросла вдвое [2,6,9,10].

Рост общего числа больных сахарным диабетом привел также к закономерному увеличению количества этой категории больных в хирургических стационарах, а диапазон оперативных вмешательств все еще продолжает расширяться.

По данным многих авторов, среди больных сахарным диабетом встречаются практически все виды хирургической патологии, из коих у 10,0 – 20,0% оперированных больных возникают различные гнойно-воспалительные послеоперационные осложнения, а летальность при гнойно-хирургической инфекции у больных сахарным диабетом остается высокой и составляет 4,0 – 22,0% и более [1,3,4,11]

При изучении причин возникновения послеоперационных нагноений у больных сахарным диабетом следует учитывать пути передачи и источники хирургической инфекции. Строгого соблюдения правил асептики и антисептики при производстве хирургических операций в ряде случаев оказывается недостаточно.

На основании наблюдений за последние 10 лет над 146 больными, оперированными в хирургическом отделении МЦ «Сурб Григор Лусаворич» по поводу различной хирургической

патологии, с сопутствующим сахарным диабетом, мы провели анализ причин нагноений послеоперационных ран, с целью выявления возможности прогнозирования с учетом различных факторов риска, влияющих на частоту. Анализ был проведен в тех случаях, когда несмотря на проводимую комплексную профилактику, нагноения послеоперационных ран все-таки возникали.

Важным фактором риска, способствующим возникновению послеоперационных осложнений, является возраст. Общее количество нагноений при экстренных и плановых операциях у больных старше 60 лет составляло 14,2%, в то время как у больных до 60 лет – только 5,8%.

Это объясняется тем, что у больных старше 60 лет имеется предрасположенность к возникновению инфекционных осложнений из-за наличия сопутствующих заболеваний, снижения защитных сил организма, особенностей строения кожи брюшной стенки (дряблость, сухость), частого чрезмерного развития подкожной клетчатки, а также менее тщательного соблюдения санитарно-гигиенического режима, что имеет особое значение при экстренных операциях.

Следующим фактором, способствующим возникновению послеоперационных нагноений, является экстренность производства операций. Как правило, в экстренных случаях оперируются больные с катастрофой в брюшной полости и, таким образом, сама брюшная полость является дополнительным источником инфекции.

Кроме того, в этих случаях время предоперационной подготовки минимально, и весь комплекс профилактических мероприятий, особенно стимуляцию защитных сил организма, тщательную санацию кожи, провести не удается. На первый взгляд, число послеоперационных нагноений было почти одинаково: 7,6% при экстренных операциях и 6,5% при плановых операциях.

Но если рассматривать экстренность операций в связи с возрастом больных, то разница была более значительна: у больных до 60 лет послеоперационные осложнения возникали в 6,15% случаев, а при плановых операциях – 4,7% случаев. У больных старше 60 лет при экстренных операциях нагноения возникали в 19,5% случаев, у оперированных в плановом порядке – в 13,2%.

Еще одним фактором, предрасполагающим к возникновению нагноений, является вскрытие полого органа, из них у экстренно оперированных больных имело место послеоперационное нагноение у 12,6%, что в 1,6 раза чаще, чем во всей группе экстренных операций. У больных, оперированных в плановом порядке, где имело место вскрытие полого органа, рана осложнилась нагноением – в 8,9% случаев. Это в 1,36 раза чаще, чем во всей этой группе больных.

Следующим фактором, способствующим возникновению послеоперационных нагноений, является увеличение времени оперативного вмешательства. При продолжительности операции менее 1 часа послеоперационные нагноения возникали у 6,93% больных. При увеличении продолжительности операции до 2 часов нагноения наблюдались у 12,0% больных, при продолжительности операции до 3 часов – у 25,0% больных, а свыше 3 часов – у 40,0% больных.

Одним из важных факторов, способствующих нагноению послеоперационной раны, является наличие и характер выпота в брюшной полости. Особенно важное значение имеет выпот гнойного характера. По нашим данным, нагноения послеоперационной раны от наличия гнойного выпота отмечались у 24,5% больных, от наличия серозного выпота нагноения возникали в 13,9% случаев, а от желчного выпота нагноения наблюдались у 25,0% больных.

Опасностью в возникновении послеоперационных осложнений являются дренажи и тампоны. Известно, что дренажи вводятся для оттока экссудата из брюшной полости, для промывания и введения в полость антисептиков и антибиотиков. Тампоны вводятся с гемостатической целью и для ограничения воспалительного очага. Причем дренажи и тампоны можно вводить через основную лапаротомную рану, а также через дополнительный разрез брюшной стенки.

Нами было изучено влияние дренажей и тампонов на частоту возникновения послеоперационных нагноений, количество которых от дренирования составило 16,5%. Можно заключить, что дренажи и тампоны являются предрасполагающим фактором возникновения нагноений послеоперационной раны, причем при дренировании через основной разрез опасность нагноения возрастает (17,4%) относительно дренирования через дополнительный разрез (14,7%).

Еще одним фактором, влияющим на возникновение послеоперационных нагноений, является избыточная подкожная клетчатка. Рыхлая подкожная клетчатка брюшной стенки является хорошей питательной средой для развития микробов, особенно при плохом гемостазе, а вынужденное расширение раны делает вмешательство более травматичным. В рассматриваемой нами группе ожирение наблюдалось у 24,7% больных.

Фактором, влияющим на возникновение послеоперационных нагноений, можно считать также грубую оперативную технику и технические трудности во время операции. Нами было отмечено, что из-за технических трудностей у 27,1% экстренно оперируемых больных возникли послеоперационные нагноения.

В процессе операции может иметь место нарушение правил асептики и антисептики. Сложность анализа этой категории причин возникновения нагноений операционной раны заключается в недостаточной документации в истории болезни о степени изоляции кожи и ограничении воспалительного очага в брюшной полости, повреждении перчаток, случайном вскрытии просвета полого органа. Нам удалось выявить случайные нарушения асептики у больных, из которых в 8,0% случаев возникли послеоперационные нагноения.

К факторам, способствующим возникновению нагноений, относится и наличие сопутствующих заболеваний, в частности сахарный диабет, который был отмечен у всех больных. Нагноение послеоперационной раны развилось у 21,5% больных.

Изучение влияния обезболивания на частоту послеоперационных нагноений выявило, что при общем наркозе нагноения составили 10,8%, а под местным обезболиванием – 5,7%. Однако утверждать, что обезболивание способствует развитию осложнений, нельзя, так как под общим наркозом проходят сложные, тяжелые, травматичные операции, сопровождающиеся наличием других факторов риска.

Таким образом, к факторам риска возникновения послеоперационных нагноений следует отнести (относительно среднего числа нагноений – 7,2%):

1. Увеличение времени операции свыше 3 часов – в 5,5 раза; свыше 2 часов – в 3,5 раза; до 2 часов – в 1,7 раза.

2. Грубая оперативная техника – в 3,8 раза (дополнительное рассечение кожи – в 4,3 раза).

3. Наличие в брюшной полости выпота – в 2,7 раза, в том числе гнойного – в 3,4 раза; желчного – в 3,5 раза; серозного – в 1,9 раза.

4. Операция по поводу злокачественного заболевания – в 3,0 раза.

5. Дренирование и тампонирование брюшной полости – в 2,3 раза (через основной разрез – в 2,4 раза, через дополнительный – в 2,0 раза).

6. Возраст больных свыше 60 лет – в 2,0 раза.

7. Вскрытие полого органа в процессе операции – в 1,75 раза.

8. Избыточная подкожная клетчатка – в 1,6 раза.

9. Наличие сопутствующих заболеваний (сахарного диабета) – в 1,1 раза.

10. Случайное нарушение правил асептики – в 1,1 раза.

11. Экстренность операции – в 1,05 раза.

Эти величины, полученные нами, имеют приблизительное, недостоверное значение, поэтому для каждого фактора риска нами вычислены доверительные границы с целью подтверждения их сбора по формуле P=P+tm, где P – частота нагноений (%) в группе больных с данным фактором риска, t – коэффициент достоверности (критерий Стъюдента), m – ошибка показателя. Критерий Стьюдента (t) вычисляется по формуле:

$$t = \frac{P1 - P2}{m1+m2},$$

где P1 – условная средняя вероятность нагноения при наличии данного фактора риска (%); P2 – условная средняя вероятность нагноения по всей исследуемой группе (%); m1, m2 – средние ошибки соответственно в двух группах наблюдений.

При коэффициенте достоверности $t>2$ вероятность безошибочного прогноза $P>95,0\%$, а при $t>3$ – $P>99,0\%$. Наиболее достоверное увеличение числа нагноений возникает при t не менее 2.

Для простоты подсчета факторов риска нами введен показатель наглядности в %. Все данные взяты относительно гнойного перитонита (t=3,46), который принят за 100%.

Таким образом, получены следующие факторы риска (по убывающей):

1. Гнойный перитонит – 3,46 (100%).

2. Расширение раны – 2,3 (66,0%).

3. Технические трудности – 2,23 (64,0%).

4. Продолжительность операции свыше 3 часов – 2,2 (64,0%).

5. Дренирование через рану – 2,18 (63,0%).

6. Продолжительность операции 2 – 3 часа – 2,06 (60,0%).

7. Злокачественные новообразования – 1,97 (57,0%).

8. Избыточная подкожная клетчатка – 1,64 (44,0%).

9. Продолжительность операции 1 – 2 часа – 1,41 (41,0%).
10. Желчный выпот в брюшной полости – 1,28 (37,0%).
11. Дренирование через отдельный разрез – 1,22 (35,0%).
12. Серозный выпот в брюшной полости – 1,15 (33,0%).
13. Возраст больных старше 60 лет – 1,08 (32,0%).
14. Вскрытие полого органа – 0,6 (17,0%).
15. Экстренные операции – 0,24 (7,0%).
16. Случайные нарушения асептики – 0,23 (7,0%).
17. Сопутствующие заболевания – 0,22 (6,0%).

Достоверными оказываются лишь 1 – 6 факторы риска, поэтому данная оценка факторов риска еще не совершенна, но позволяет быстро оценить обстановку, а также решить в какой степени проводить комплекс профилактических мероприятий.

Приведем пример.

Больная А., 48 лет, с сахарным диабетом, оперирована по поводу острого флегмонозного аппендицита,. В брюшной полости – серозный выпот. Длительность операции – 1 час 20 минут. Подкожная клетчатка выражена. Отмечались технические трудности. Обезболивание – интубационный наркоз.

В данном случае имелись следующие факторы риска: технические трудности (64,0%), выраженная подкожно-жировая клетчатка (44,0%), время операции (41,0%), экстренная операция (7,0%), наличие серозного выпота в брюшной полости (33,0%), сопутствующие заболевания (6,0%).

На первый взгляд – обычная операция по поводу острого аппендицита с техническими трудностями. Но если оценить факторы риска: 64+44+41+7+33+6=195,0% (т.е. больше 100%), то окажется, что вероятность нагноения операционной раны в данном случае весьма велика и необходимо активно применять весь комплекс мероприятий по борьбе с послеоперационными нагноениями.

Таким образом, предложенный метод прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений послеоперационных ран у хирургических больных с сопутствующим сахарным диабетом, с учетом факторов риска возникновения нагноения, позволяет рекомендовать вышеуказанный метод к широкому использованию в практическом здравоохранении с целью проведения в послеоперационном периоде активных, целенаправленных, адекватных лечебно-профилактических мероприятий, что, по окончательным результатам, снижает частоту нагноений послеоперационных ран и тем самым сокращает сроки лечения больных.

Поступила 20.08.15

Հետվիրահատական վերքերի թարախակալման պատճառների և կանխազուշակման մեթոդների վերլուծությունը շաքարային դիաբետով վիրահատված հիվանդների մոտ

Ա.Գ. Խուրշուդյան, Ս.Հ. Միրզոյան, Դ.Ս. Մացակյան,
Գ.Ս. Մացակյան, Ա.Վ. Խեդոյան

Առաջարկված հետվիրահատական վերքերի թարախաբորբոքային բարդությունների առաջացման կանխազուշակման մեթոդի ներդնումը պրակտիկ բժշկության մեջ շաքարային դիաբետով տառապող վիրահատված հիվանդների մոտ, հաշվի առնելով ռիսկի գործոնը, թույլ է տալիս հետվիրահատական շրջանում ակտիվ, ադեկվատ բուժ – կանխարգելիչ միջոցառումների կիրառմամբ նվազեցնել վիրահատական վերքերի թարախակալման հաճախականությունը և բարելավել բուժման արդյունքները:

Analysis of postoperative wound festering causes and the methods of their prevention among the operated diabetes patients

A.G. Khurshudyan, S.H. Mirzoyan, D.S. Matsakyan,
G.S. Matsakyan, A.V. Khedoyan

Introducing the proposed method for prevention of pyo-inflammatory complications in postoperative wounds among the operated patients suffering from diabetes and taking into account the risk factor allows to reduce the cases of festering and to improve the results of treatment by means of active, adequate preventive measures in the post-operative period.

Литература

1. *Бокарева О.В.* Влияние сахарного диабета на течение раневого процесса. Раневой процесс в хирургии и военно-полевой хирургии. 1996, с. 84 – 87.
2. *Брискин Б.* Ультразвуковая кавитация в лечении осложнений синдрома диабетической стопы. Врач, 2005, 3, с. 43 – 46.
3. *Гостищев В.К. с соавт.,* Инфекции в хирургии. Руководство для врачей. М., 2007.
4. *Григорян А.В., Вертьянов В.А., Хуршудян А.Г.* Стимуляция репаративных процессов тканей гнойных ран при сахарном диабете. В кн.: Тезисы 18-го пленума правления Всесоюзного общества хирургов. Рязань, 1980.
5. *Денисов Е.Б.* Комплексное лечение ран нижних конечностей, формирующихся после некрэктомии, у больных сахарным диабетом II типа. Автореф. дис. ... канд. мед.наук, М., 2002.
6. *Калинин М.Р.* Лазерное излучение и антиоксиданты в лечении длительно незаживающих ран и трофических язв у больных сахарным диабетом II типа. Лазер. медицина, 2000, т.4, 1, с. 12 – 16.
7. *Стручков А.П.* Комплексная коррекция раневого процесса у больных сахарным диабетом. Раневой процесс в хирургии и военно-полевой хирургии. М., 1996, с. 88 – 93.

8. *Armstrong D.G., Lipsky BA.* Diabetic foot infections: stepwise medical and surgical management. Int. Wound J., 2004, 1(2): 123-32.
9. *Beckert S., Witte M., Wicke C., Konigsrainer A., Coerper S.* A new wound based severity score for diabetic foot ulcers. Diabetes Care., 2006, May; 29(5): 988-92.
10. *Hampton S.* Caring for the diabetic patient with a foot ulcer. Br. J. Nurs., 2006, Aug. 10-Sep. 13; 15(15): S22-7.
11. *Wieman T.J.* Principles of management: the diabetic foot. J. Surg., 2005, Aug., 190(2): 295-9.

УДК 617-089

Симультанные операции (история вопроса, дефиниции, классификация)

Д.А. Унанян

Медицинский центр «Аштарак»
0201, Аштарак, ул. Григора Нарекаци, 61

Ключевые слова: синдром взаимного отягощения, симультанные операции, сочетанные операции, комбинированные операции

Выбор оптимального метода лечения той или иной патологии является одним из наиболее сложных и до конца нерешенных вопросов современной клинической медицины. В большей степени это относится к оперативным вмешательствам вследствие травматичности, выраженного болевого синдрома, наличия интра- и послеоперационных осложнений, длительных сроков реабилитации и т.п., негативных оборотных сторон традиционной хирургии.

С целью минимизировать негативные последствия оперативных вмешательств с начала XX века активно разрабатывается «хирургия малых доступов» и внедряются минимально инвазивные хирургические технологии.

Цель, поставленная исследователями, заключалась, с одной стороны, в снижении травматичности хирургического пособия со всеми вытекающими последствиями, с другой – в техническом обеспечении возможности выполнения полного и радикального объема необходимого вмешательства.

Названная «минимально инвазивной», хирургия развивалась в нескольких направлениях, из которых для полостной хирургии значимыми стали хирургия из минидоступов и лапароскопическая хирургия, из которых наиболее перспективным направлением явилась лапароскопическая хирургия. Ее появлению способствовал целый ряд открытий в области медицинской техники, включающий разработку и апробацию нового инструментария и видеоскопического оборудования. Впервые выполненная французским хирургом Филиппом Муре (Philip Moore) в 1987 году лапароскопическая холецистэктомия явилась событием, названным впоследствие «второй французской революцией» [цит. по 15].

Три фактора способствовали стремительному распространению лапароскопической хирургии по всему миру: несомненные преимущества новой технологии для больного; спрос населения на новые виды операций, возросший после рекламной компании, и активность фирм-производителей медицинского оборудования, быстро оценивших потенциальный рынок в лапароскопической хирургии [15]. По мере накопления опыта лапароскопических операций

стали появляться сообщения об одновременных вмешательствах на одном или нескольких органах, выполняемых под контролем лапароскопа.

Следует отметить, что проблема хирургического лечения сочетанных заболеваний была в центре внимания исследователей еще с XVIII века. Так, первое упоминание о сочетанной коррекции двух хирургических заболеваний относят к 1735 году, когда Claudius выполнил аппендэктомию и герниопластику одиннадцатилетнему мальчику [цит. по 21]. Резко возросший интерес к данной проблеме объясняется целым рядом причин: увеличением продолжительности жизни в целом, совершенствованием диагностических методик, улучшением анестезиологического пособия и реанимационного обеспечения, широким внедрением малоинвазивных эндовидеохирургических вмешательств.

В 1995 году Всемирной организацией здравоохранения были опубликованы статистические данные, согласно которым у 25-30% больных, подлежащих оперативному лечению в связи с каким-либо заболеванием, выявляются дополнительно одно или несколько заболеваний, требующих хирургического лечения [6].

Достоинства симультанных операций не вызывают сомнений. Одномоментные вмешательства избавляют больного от нескольких заболеваний, позволяют избежать риска повторной операции и общего обезболивания, исключается возможность обострения сопутствующего заболевания в послеоперационном периоде и, кроме того, имеются явные экономические преимущества. Неоспоримым преимуществом симультанных операций является одновременное устранение двух или более хирургических заболеваний, оперативное лечение которых откладывалось на более поздний срок. При этом устраняется риск повторного анестезиологического пособия и его осложнений, отпадает необходимость в повторном обследовании и предоперационной подготовке. Однако, несмотря на большое число клинических наблюдений, симультанные операции выполняются в среднем всего у 3% больных с патологией, требующей хирургического вмешательства, тогда как необходимость в проведении таковых, по данным ВОЗ, составляет 20-30% [22,29].

Крайне низкое количество выполняемых симультанных вмешательств, не соответствующее реальным потребностям в них, объясняется целым рядом причин: неполное обследование больных в предоперационном периоде, недостаточная интраоперационная ревизия органов брюшной полости и малого таза, преувеличение степени операционного риска при определении возможности проведения симультанных операций, склонность хирургов к осуществлению многоэтапного оперативного лечения сочетанных заболеваний, повышение ответственности хирурга при возможном неудачном исходе операции, техническая и психологическая неподготовленность хирургов, гинекологов и анестезиологов к расширению объема оперативного вмешательства [16, 30].

Однако следует учитывать и возможные отрицательные последствия симультанных вмешательств: увеличение продолжительности наркоза; возможное увеличение кровопотери; повышение вероятности осложнений во время и после операции. Выполнение симультанных операций в случаях различной хирургической патологии, сочетающейся со злокачественными новообразованиями других органов, в значительной степени предопределено фатальным

прогнозом при отказе от своевременного оперативного вмешательства [7]. Следует также учесть, что у больных, которым необходимо оперативное лечение (например, трансплантация органов), нередко имеет место сочетанная абдоминальная патология [37].

К тому же, исследования последних лет позволяют находить все новые закономерности в сочетании заболеваний различных органов и систем, при этом также не исключаются и случайные сочетания различных патологических процессов, для которых характерен *синдром взаимного отягощения* [18]. По определению, *синдром взаимного отягощения* – это комплекс симптомов, указывающий на более тяжелое течение патологического процесса, связанного с каждым из сочетающихся повреждений, по сравнению с клинической картиной, характерной для аналогичных изолированных повреждений [28].

В 1976 году Л.И. Хнох и И.Х. Фельтшинер [36] дали определение симультанным операциям, выделили основной и симультанные этапы операций и дали модифицированную классификацию этих вмешательств. Симультанными авторы назвали *операции, одновременно производимые на двух или более органах брюшной полости по поводу разных, не связанных между собой заболеваний* (курсив наш. – *Д.У.*). Основным этапом была обозначена операция, направленная на устранение наиболее опасного патологического процесса независимо от дооперационной диагностики, операционных доступов, порядка проведения основного и сопутствующего вмешательства. Авторами были выделены также пять групп показаний к симультанным операциям: абсолютные, или куративные, превентивные, профилактические, диагностические и вынужденные.

Имеются и другие классификации симультанных операций. Так, например, Л.В. Поташов и соавт. [29] по показаниям делят симультанные операции на неожиданные, предполагаемые и заранее планируемые. В классификации Lohlein приводятся лишь абсолютные и относительные показания, что в большей степени применимо к неотложным ситуациям [цит. по 15].

Представляет определенный интерес наличие в литературе различных терминов, касающихся симультанных операций, совокупность которых можно охарактеризовать как «терминологическую путаницу». Так, при анализе публикаций, относящихся к искомой проблеме, можно выявить, что одни авторы пользуются термином «одномоментная операция», другие – «сочетанная», третьи – «одновременная» или «одновременная сочетанная» и т.п. Скорее всего, близким к истинному значению является мнение К.Д. Тоскина и соавт. [34], которые, проанализировав всю эту терминологическую неразбериху, предложили термин «симультанная операция», исходя из его латинского происхождения (от лат. simul – «в одно и то же время, совместно» и similis – «похожий, подобный»; отсюда – simultaneus). Термин же «сочетанная», по мнению авторов, более подходит заболеванию, по поводу которого, собственно, и предполагается вмешательство. При этом в качестве сопутствующей патологии авторы предложили называть фоновое заболевание, оказывающее влияние на исход операции. Исходя из последнего умозаключения мы также в дальнейшем будем пользоваться термином «симультанная операция» (СО).

Следует отметить, что в англоязычной литературе для обозначения СО в настоящее время принят термин «combined» – комбинированный [38-40,43]. Однако есть и публикации, в которых, тем не менее, употребляется термин «simultaneous» – одновременный [41,42,44].

До сих пор не совсем ясным и однозначным представляется и само определение симультанных операций. Так, в 1983 году Н.Н. Малиновский и соавт. [23] внесли уточнение в определение, предложенное Хнохом и Фельтшинером, добавив к нему еще возможность выполнения операций из одного или разных хирургических доступов, не ограничиваясь при этом только брюшной полостью. Признаком СО авторы считают отсутствие патогенетической связи между сочетанными заболеваниями. По поводу последнего нельзя обойти вниманием мнение С.А. Гордеева [15], который считает, что патогенетическая связь не всегда лежит на поверхности и может объединять, казалось бы, совершенно разные поражения органов и тканей.

Мы склонны согласиться с мнением С.А. Гордеева, поскольку, действительно, однозначно определить причинно-следственные патогенетические связи между различными патологиями не только в обычном контролируемом клиническом исследовании, но и даже в рандомизированных исследованиях не всегда представляется возможным. Определенный вклад в вопрос выявления причинно-следственных патогенетических связей могут внести обсервационные крупномасштабные исследования [35], однако отчеты о таких исследованиях в литературе отсутствуют.

К.Д. Тоскин и соавт. [34] в 1991 году предложили свою дефиницию СО. По их мнению, это одновременное выполнение двух или нескольких самостоятельных операций по поводу различных заболеваний, при которых показано оперативное лечение. Далее авторами предлагается структурная схема основных составляющих симультанных операций: наличие основного, сочетанного и сопутствующего заболевания и деление операции на основной и симультанный этапы.

Весьма интересными представляются рассуждения С.А. Гордеева [15] по поводу понятия «симультанная операция»: «Казалось бы, из понятия «симультанная операция» логично и просто вытекают основные показания к ее выполнению – наличие различных заболеваний нескольких органов. Однако во многом выбор показаний и объем оперативного вмешательства определяются разнообразием ситуаций, в которых находятся больные. Ответственность как юридическая, так и моральная, которую берет на себя хирург, решаясь на вторую операцию, очень велика. Кроме “ювелирного” мастерства, знания анатомии и глубокого понимания особенностей патологического процесса необходимо почти интуитивно чувствовать ту грань, переход за которую может обернуться трагедией для больного».

Представляет интерес классификация СО, предложенная Lochlein и Pichlmayr [цит. по 15]:

- *малые операции*, незначительно повышающие травму и практически не оказывающие влияния на степень риска оперативного вмешательства в целом (аппендэктомия, грыжесечение, удаление кист и дивертикулов);
- *операции средней тяжести*, повышающие степень операционной травмы, но мало влияющие на повышение общего операционного риска (холецистэктомия и простатэктомия);

- *операции с высокой степенью риска*, обусловленного как тяжестью операционной травмы, так и сопутствующими заболеваниями и осложнениями.

Авторы считают вполне допустимым одномоментное выполнение малых и средней степени тяжести операций, причем эту комбинацию уже относят к вмешательствам с высокой степенью риска. Две и более операции с высокой степенью риска, по их мнению, можно производить только в крайне редких ситуациях и лишь по жизненным показаниям.

Всякая СО, выполняемая в традиционной манере, сопровождалась увеличением травматичности не только за счет суммарного увеличения объема нескольких вмешательств, но и включала травматичность расширенной лапаротомии, необходимой для обеспечения производства всех этапов операции. Любые усовершенствования предоперационной подготовки или оперативной техники всегда “спотыкались” на слабом звене в алгоритме симультанных операций – широком операционном доступе. Число послеоперационных осложнений колебалось в пределах от 1,5% до 40,2% и зависело не столько от специфики сочетанной патологии, сколько от характера симультанных операций [15].

Ситуация с проблемой СО кардинально изменилась после появления нового направления в медицине – эндовидеохирургии. Сегодня лапароскопическая операция представляет собой вмешательство с прецизионным выделением, пересечением или анастомозированием анатомических структур, отсутствием кровопотери, инфицирования брюшной полости и брюшной стенки [20].

Оценив по достоинству возможности лапароскопических операций, хирурги на новом методическом уровне вновь вернулись к проблеме СО [8,14,25].

При этом многие авторы указывали, что хотя СО на брюшной стенке и на органах брюшной полости увеличивают сложность вмешательства, однако при этом сокращаются сроки лечения, снижается риск развития возможных осложнений в виде сопутствующих заболеваний из-за дополнительного наркоза и эмоциональных переживаний, связанных с необходимостью повторного вмешательства [4,27,31].

К сожалению, отечественные авторы не уделяют должного внимания вопросам, связанным с показаниями, противопоказаниями, порядком проведения, интра- и послеоперационными осложнениями при СО. Так, при поиске в базе данных «Армянская медицина» [1] по ключевым словам «симультанные операции», «сочетанные операции», «комбинированные операции» нами за последние 10 лет было выявлено всего 14 работ, касающихся искомой проблемы [2,3,5,9-13,17,19,24,26,32, 33].

Таким образом, СО являются перспективным направлением современной хирургии. Основными преимуществами лапароскопических СО являются: одновременное устранение двух или более заболеваний, малая травматичность, ранние сроки активизации больных, снижение числа осложнений в раннем послеоперационном периоде, высокий социально-экономический эффект.

Поступила 16.11.15

Համաժամանակյա վիրահատություններ (խնդրի պատմությունը, սահմանումը, դասակարգումը)

Դ.Ա.Հունանյան

Հոդվածում ներկայացվում է համաժամանակյա վիրաբուժության զարգացման ուրվագիծը: Դիտարկվում են համաժամանակյա վիրահատությունների տերմինաբանության եւ դասակարգման խնդիրները: Մատնանշվում են դրանց առավելությունները եւ թերությունները: Նշվում է, որ լապարասկոպիկ համաժամանակյա վիրահատությունների հիմնական առավելություններն են. երկու կամ ավելի հիվանդությունների միաժամանակյա վերացումը, տրավմատիկության ցածր աստիճանը, հիվանդների ակտիվացման վաղ ժամկետները, բարդությունների քանակի կրճատումը հետվիրահատական վաղ շրջանում, բարձր սոցիալ-տնտեսական արդյունքը:

Simultaneous surgery (history of the problem, definitions, classification)

D.A. Hunanyan

The article presents a brief historical review of the development of simultaneous surgery. The article features issues of terminology and classification, advantages and disadvantages of the simultaneous operations (SO). The review notes that the main advantages of laparoscopic SO are: the simultaneous removal of two or more diseases, minor traumatism, early activation of patients, reduced number of complications in the early postoperative period, high socio-economic effect.

Литература

1. Հայկական բժշկություն. www.medlib.am
2. *Агавелян М.А., Агавелян А.М., Саркисян К.А.* Сочетанные операции при хроническом колостазе. Сб. мат. VI национального научно-медицинского конгресса “Здоровье человека” (с международным участием), 10-12 октября 2007 г. Ереван, 2007, с. 219-220.
3. *Агавелян М.А., Агавелян А.М.* Сочетанные операции при хроническом колостазе. Международный конгресс “Неотложная хирургия”, Ереван, 1-3, X, 2008, Медицинский вестник “Эребуни”, 2008, 3 (35), с. 246-247.
4. *Адамян А.А., Гогия Б.Ш.* Результаты использования полипропиленовой сетки Prolene (Ethicon) при послеоперационных вентральных грыжах. Тез. симпозиума «Реконструктивная и пластическая хирургия». М., 30-31 января 2001, с.41.

5. *Акопян А.М., Адамян А.В., Ордуян С.Л.* Одномоментные сочетанные операции у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и паховой грыжей в условиях современной многопрофильной больницы. Герниология, 2005, 2 (6), с. 10-12.
6. *Александров Л.С.* Симультанные и комбинированные оперативные вмешательства в гинекологии. Дис. ... докт.мед.наук. М., 2005.
7. *Али Бикай Рами Абдель Азиз.* Оценка результатов симультанных абдоминальных операций. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Ярославль, 2009.
8. *Альтмарк Е.М.* Симультанные лапароскопические операции. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. СПб., 2007.
9. *Ананикян П.П., Ананикян П.П.* Симультанные операции в абдоминальной хирургии. Современные аспекты реабилитации в медицине. Мат. I Международной конференции, посвященной 10-летию Академии медико-технических наук РФ, 23-25 сентября 2003 г., Ереван, 2003, с. 26.
10. *Ананикян П.П., Ананикян П.П.* Симультанные операции в абдоминальной хирургии. Юбилейный сборник мат. II национального конгресса "Здоровье человека", посвященного 40-летию НИЗ им. С. Х. Авдалбекяна, 17-19 сентября 2003 г. Ереван, 2003, с. 124.
11. *Ананикян П.П., Ананикян П.П.* Симультанные операции в абдоминальной хирургии. Мат. Всеармянского международного хирургического конгресса. Ереван, 2003, с. 34-35.
12. *Батикян О.Х., Оганесян С.С., Месропян Р.Н. и соавт.* Сочетанные операции в абдоминальной хирургии. Сборник мат. I национальной научно-медицинской конференции «Здоровье человека», 6-8 ноября 2002 г. Ереван, 2002, с. 104.
13. *Баяхчиянц А.Ю., Агаронян А.О., Арутюнян А.П.* Комбинированные операции при сочетанной патологии тазового дна. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Мат. международной научно-практической конференции 15 октября 2004 г. Ереван, 2004, с. 40-41.
14. *Галимов О. В., Нуртдинов М.А., Сендерович Е.И., Галлямов Э.А., Зиганшин Т.М.* Сочетанные лапароскопические вмешательства при желчнокаменной болезни. Вестник хирургии, М., 2002, 1, с. 82-86.
15. *Гордеев С.А.* Комбинированные и симультанные лапароскопические операции: http://www.celt.ru/articles/art/art_31.phtml
16. *Гордеева Т.В.* Симультанные лапароскопические операции при сочетанных заболеваниях органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза у женщин. Дис… канд. мед. наук. СПб., 2006.
17. *Григорян С.Х. Манукян А.М. Акопян П.Р. и соавт.* Симультанные операции при хирургических заболеваниях живота. Научные труды и сообщения. НИЗ им. С. Х. Авдалбекяна МЗ РА. Ереван, 2003, ч. 1, с. 71-73.
18. *Давидович Д.Л.* Сочетанные эндовидеохирургические операции у онкологических больных. Дис.... канд. мед. наук. М., 2010.
19. *Дрампян А.Ф., Арутюнян Ю.А., Абовян Д. Л. и соавт.* Сочетанные операции в гинекологии. Мат. Всеармянского международного хирургического конгресса. Ереван, 2003, с. 326.

20. *Емельянов С.И., Богданов Д.Ю., Матвеев Н.Л.* Технические аспекты лапароскопической адреналэктомии. Мат. 3-го международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы "Здоровье населения России"» 21-24.02.2008. М., 2008, с. 109-110.
21. *Кащеев В.И.* Симультанные операции на основе лапароскопической холецистэктомии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
22. *Кубышкин В.А., Стрекаловский В.П., Вуколов А.В.* Лапароскопическая холецистэктомия. Старые проблемы в новом свете. Хирургия, 1997, 1, с. 65-68.
23. *Малиновский Н.Н., Савчук Б.Д., Агейчев В.А., Борушко М.В.* Сочетанные хирургические вмешательства в хирургической практике. Хирургия, 1983, 12, с. 63-68.
24. *Меликсетян В.Ф., Ханамирян Р.М., Мовсисян В.В. и соавт*. Сочетанные операции в практике ринологии. Вестник хирургии Армении, 1998, 1 (18), с. 34-36.
25. *Мосягин В.Б.* Сравнительная оценка лапароскопического и традиционных методов лечения паховых грыж. Эндоскопическая хирургия, 2005,1, с.88-94.
26. *Оганян А.Р.* Симультанное хирургическое лечение больных с сочетанной патологией щитовидной железы и других органов. Дис.... канд. мед. наук. М., 2004.
27. *Плотников Ю.В.* Прогнозирование как выбор способа герниопластики. Герниология, 2009, 1, с. 27-28.
28. Политравмы. Википедия: https://ru.wikipedia.org/wiki
29. *Поташов Л.В., Седов В.М., Фигурина Т.Д.* Сочетанные оперативные вмешательства и их роль в современной хирургии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 1987, 3, с. 131-134.
30. *Пучков К.В., Баков В.С., Иванов В.В.* Симультанные лапароскопические оперативные вмешательства в хирургии и гинекологии. М., 2005.
31. *Пушкин С.Ю.* Обоснование системного подхода при выполнении симультанных операций на органах брюшной полости и брюшной стенке у больных с вентральной грыжей. Дис.... докт. мед. наук. Самара, 2011.
32. *Сеинян С.Г., Саргсян Р.Г., Галстян Г.А. и соавт*. Комбинированные органосохранные оперативные вмешательства в хирургическом лечении сарком мягких тканей. Мат. III Конгресса онкологов Закавказских государств. Ереван, 2004, с. 211.
33. *Тер-Аветикян З.А., Саарян В.В., Меграбян Н.Г. и соавт*. Симультанные операции в экстренной хирургии органов брюшной полости. Научные труды и сообщения. НИЗ им. С. Х. Авдалбекяна МЗ РА. Ереван, 1997, ч. 2, с. 210-212.
34. *Тоскин К.Д., Жебровский В.В., Земляникин А.А*. Симультанные операции: название и определение. Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 1991, т. 146, 5-6, с. 3-9.
35. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. М., 1998.
36. *Хнох Л.И., Фельтшинер И.Х.* Симультанные операции в брюшной полости. Хирургия, 1976, 4, с. 75-79.
37. *Шумаков В.И.* Симультанные операции на открытом сердце и органах брюшной полости. М., 2006.

38. *Dahami Z., Barjani F., Saghir O., Ben Elkhaiat R., Moudouni M.S., Sarf I.* Combined inguinal hernia repair and transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hypertrophy. J. Chir. (Paris), 2009, Vol.146, 6, p. 549-52.
39. *Gonzalez-Ojeda A., Anaya-Prado R., Fuentes-Orozco C., Portilla-de-Buen E., Mucino-Hernandez M.I., Medina-Meza C.O.* Combined transurethral prostatectomy and mesh-based tension-free inguinal hernia repair. Hernia, 2003, Vol.7, 3, p. 141-145.
40. *Jasmi A.Y., Thambidorai C.R., Khairussalleh J.* Combined needlescopic cholecystectomy and laparoscopic splenectomy for the treatment of thalassaemic splenomegaly and cholelithiasis. Med. J. Malaysia, 2003,Vol.58, 3, p. 443-445.
41. *Li H., Hu Y.L., Wang Y., Zhang D.S., Jiang F.X.* Simultaneous operative treatment of patients with primary liver cancer associated with portal hypertension. Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int., 2002, Vol.1, l, p. 92-93.
42. *Micali S.1., Pini G., Sighinolfi M.C., De Stefani S., Annino F., Bianchi G.* Laparoscopic simultaneous treatment of peripelvic renal cysts and stones: case series. J. Endourol., 2009, 23 (11), 1851-6.
43. *Othman I., Abdel-Maguid A.F.* Combined transurethral prostatectomy and inguinal hernioplasty.Hernia: the journal of hernias and abdominal wall surgery, 2010, Vol.14, 2, p. 149-53.
44. *Zarba Meli E., Meli L., Forti A., Ioni L., Ruggeri M., Bagarani M.* Cholelithiasis and renal cysts: simultaneous laparoscopic treatment. Chir. Ital., 2003, Vol.55, 4, p. 561-564.

УДК 612.013+577,20

О физиологическом значении армянской медовой травы

Г. Ю. Овсепян

Институт физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА
Арцахский научный центр
0028, Ереван, ул.Бр. Орбели, 22

Ключевые слова: медовая трава – стевия, интродукция, физиологическое значение

За последние годы большое внимание уделяется изучению физиологической роли ряда фитопрепаратов с целью выявить возможности их применения как в медицине, так и в пищевой промышленности. В этом плане настоящая работа посвящена обобщению результатов изучения физиологических характеристик культивируемой в Армении гидропоническим способом, а также в Арцахе, медовой травы – Армянской стевии (*Stevia rebaudiana Bertoni* – SrB).

Интродукция SrB в РА и НКР и исследование ее физиологических характеристик показало, что SrB, как новая ценная стратегическая техническая культура, представляет определенный интерес для применения как в комплексе медицинских препаратов, направленных, в частности, на лечение и профилактику сахарного диабета (СД), так и для применения в пищевой промышленности в качестве натурального заменителя низкокалорийного сахара.

В проведенных исследованиях по интродукции SrB в РА и НКР было получено экологически чистое растительное сырье с большим содержанием биологически активных веществ (стевиозиды – 8,1-9,2%) и эндемических элементов йода и цинка. В гидропонических условиях выращивания SrB содержание йода доходило до 8,80%/100г, цинка – 4,46%/100г [1,2].

Изучение влияния настоя SrB как до, так и после омагничивания на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у крыс в норме и при воздействии эмоционально-звукового стресса (ЭЗС) показало ограничение отрицательного влияния стрессора на амплитудные показатели систолического артериального давления (САД) у экспериментальных крыс, тогда как у контрольных крыс, получавших только омагниченную воду (ОВ), воздействие ЭЗС приводило к некоторому отклонению САД в сторону его увеличения [8,13]. Использованием аппаратного комплекса «Биоскоп», разработанного в Институте физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА, было установлено, что применение водного настоя SrB в качестве питьевой воды намного эффективнее ограничивает воздействие ЭЗС на физиологическое состояние экспериментальных крыс, чем применение только омагниченной воды [13].

В исследованиях, посвященных изучению сочетанного воздействия SrB и вибрации (В) на показатели периферической красной крови, установлено, что при их сочетанном применении система крови приобретает ряд адаптивных изменений, направленных на усиление репаративных процессов, расширение границ механизмов компенсаторных воздействий, мобилизацию защитно-приспособительных механизмов. Имеющиеся в SrB биологически активные вещества предотвращают отрицательное воздействие стрессогенного фактора, повышают резистентность организма и не вызывают глубоких изменений в эритропоэзе [12].

В экспериментальных исследованиях установлено положительное влияние культивируемой в Армении SrB на сохранение нормального количественного содержания глюкозы (Г) в крови в стрессовых ситуациях, причем большие дозы этого фитопрепарата не приводили к снижению Г в крови у крыс ниже нормы [16].

В экспериментальных исследованиях [3,4] установлено регулирующее влияние SrB на терморегуляторные механизмы у крыс как в норме, так и в условиях воздействия SrB. Показано, что этот фитопрепарат ограничивает действие стрессоров, подавляя активность симпатической нервной системы, преимущественно действуя на термогенез в висцеральных органах. Одновременное применение омагниченной воды усиливает эффект SrB в отношении несократительного термогенеза, но несколько ослабляет его действие на тонус кожных кровеносных сосудов, усиливая теплоотдачу. Делается заключение,что стевия участвует в регуляции температурного гомеостаза у подопытных крыс,влияя на симпатическую нервную систему [6].

Показано регулирующее влияние определенных доз SrB в сочетании с цикорием (*Cicorium intubus L.)* на сахарный обмен при экспериментальной гипергликемии, вызванной включением в пищу больших доз фруктозы [15]. Установлено также, что фитопрепараты *Cicorium intubus L.* (Ci) оказывают подавляющее влияние на сократительный (мышечный) и усиливающее – на несократительный (кишечный) термогенез, а также снижают радиационно-конвекционную теплоотдачу организма у экспериментальных крыс[5,6].

Клиническими исследованиями, впервые проведенными на больных сахарным диабетом (СД), было установлено, что использование фитопрепаратов растения SrB, и особенно их сочетания с Ci в определенных дозах, приводило к устранению гипергликемического состояния. Причем определенное значение имеет и подбор более эффективных доз указанных фитопрепаратов [19]. При этом было установлено, что высокие дозы SrB не являются вредными для организма человека и не приводят к снижению Г в крови ниже показателей нормы [9,10].

При изучении отдельного и сочетанного влияния SrB и Ci было показано,что эти фитопрепараты при отдельном их применении оказывают определенное влияние на физические и химические механизмы терморегуляции у крыс. Однако Ci влияет на физические механизмы терморегуляции сильнее, чем SrB, а их совместное применение уменьшает активность химической терморегуляции SrB, что приводит к снижению сократительного термогенеза в скелетных мышцах [5,6] .

В электрофизиологических исследованиях, посвященных изучению влияния SrB на нейрональную активность гиппокампа, было установлено доминирование депрессорных

процессов в цепи энторинальной коры после перорального приема порошка из листьев SrB, что вносит определенный вклад в понимание механизмов контролирования когнитивных функций пластичности мозга биоактивными компонентами SrB [7] .

Впервые проведены исследования по изучению влияния SrB на восстановительные процессы поврежденного парадонта больных с воспалительно-деструктивными заболеваниями.Было установлено, что применение выращенного в Армении и НКР лекарственного растения SrB в стоматологии в виде электрофоретического введения водного его настоя в парадонт является весьма эффективным и открывает новые возможности для успешного лечения таких воспалительно-деструктивных заболеваний, как парадонтоз, распространенный гингивит и парадонтит [14] .

Проведены исследования по изучению влияния впервые выращенного в Армении и НКР лекарственного растения *Lycium Barbarium L.* (LBL) – дерезы обыкновенной (семейство пасленовых тибетского происхождения) на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у крыс в норме и при воздействии ЭЗС.

Проведенные исследования показали,что у крыс, получавших настой плодов, листьев или корней этого фиторастения, наблюдается некоторое уменьшение количества сердечных сокращений, снижение систолического артериального давления и определенное урежение частоты дыхательных движений по сравнению с контрольными наблюдениями. Установлено также, что фитопрепараты LBL обладают антистрессорными воздействиями, ограничивая отрицательное влияние ЭЗС на функциональное состояние таких жизненно важных систем организма, какими являются сердечно-сосудистая и дыхательная системы [11].

Поступила 11.06.15

Հայկական մեղրախոտի ֆիզիոլոգիական նշանակության մասին

Գ. Յու. Հովսեփյան

Ներկայացված ամփոփիչ եզրահանգումները կապված են ՀՀ և Արցախ վերաբնակեցված մեղրախոտի (SrB) բազմակողմանի ֆիզիոլոգիական ներգործության հետազոտության արդյունքների հետ:

Դրսևորվել են նրա հակադիաբետիկ, ջերմակարգավորող, հակասթրեսային, ուղեղի կոգնիտիվ և պլաստիկ ֆունկցիաները բարելավող, գինգիվիտի և պարադոնտի հիվանդությունները բուժող և կանխարգելող հատկությունները: Այն օրգանիզմի համար անվտանգ է և կարող է ներդրվել ազգային առողջոըթյան բարելավման ծրագրերում՝ ընդօրինակելով Ճապոնիայի և ԱՄՆ-ի փորձը:

On the physiological role of the Armenian Stevia

G. Yu. Hovsepyan

The conclusions concerning the results of the study of the physiological impact of resettled Stevia (SrB) are presented. The anti-diabetic, thermoregulatory and anti-stress effects of SrB have been reported. SrB also improves congnitive and plastic functions of the brain and helps to prevent gingivitis and periodontal diseases. It is safe for organism and can be included into National Health Improvement programs, taking as an example the experience of Japan and USA.

Литература

1. *Բաբախանյան Մ., Հովհաննիսյան Լ., Գույան Ա., Նահապետյան Խ., Կարագանյան 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, 2012, 5-6, էջ 296-301:
2. *Հովհաննիսյան Լ., Հովսեփյան Հ., Բաբախանյան Մ., Նահապետյան Խ., Չավուշյան-Պապյան Վ., Սիմոնյան Կ., Աղամյան Ծ., Հարությունյան Ռ. Stevia rebaudiana Bertoni* մեղրախոտի աճեցման եղանակ: Գյուտի արտոնագիր №2779A 25.11.2013:
3. *Арутюнян Р.А., Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Овсепян Г.Ю.* Влияние *Stevia rebaudiana Bertoni* на терморегуляторные механизмы у крыс в норме и при стрессе. Мед.наука Армении НАН РА, 2013, т. LIII, 1, с. 51-56.
4. *Арутюнян Р.А., Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Овсепян Г.Ю.* Влияние разных доз *Stevia rebaudiana Bertoni* на температурный гомеостаз у крыс. Мед.наука Армении НАН РА, 2014, т. LIV, 1, с. 55-60.
5. *Арутюнян Р.А., Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Овсепян Г.Ю.* Воздействие *Cicorium intubus L.* на терморегуляторные механизмы у крыс. Мед.наука Армении НАН РА, 2014, т. LIV, 2, с. 35-38.

6. *Арутюнян Р.А., Нагапетян Х.О., Симонян К.В., Бабаханян М.А., Овсепян Г.Ю., Оганесян Л.Э.* Отдельное и сочетанное влияние цикория и стевии на терморегуляторные механизмы у крыс. Мед.наука Армении НАН РА, 2014, т. LIV, 4, с. 71-76.
7. *Исоян А.С.,Чавушян В.А., Симонян К.В., Нагапетян Х.О., Оганесян Л.А., Бабаханян М.А.* Натуральный подсластитель *Stevia rebaudiana Bertoni* – потенциальный модулятор активности нейронов гиппокампа. Фундаментальные проблемы нейронаук. Мат. Всерос.научн.конференции с международным участием под ред. С.Н.Иллариошкина, В.Ф. Фокина, М., 2014, с.575-582.
8. *Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Бабаханян М.А., Никогосян Т.Г.* Влияние Стевии *(Stevia rebaudiana Bertoni - SrB)* на физиологическое состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем крыс в норме и при стрессе. Биол.ж.Армении НАН РА, 2012, 2, с.63-66.
9. *Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Чавушян В.А., Симонян К.В., Овсепян Г.Ю., Арутюнян Р.А., Майтесян О.В., Аветисян Р.А.* Применение стевии, культивируемой в Армении, при лечении больных сахарным диабетом (сообщение 1). Мед.наука Армении НАН РА, 2014, т. LIV, 3, с.119-124.
10. *Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Майтесян О.В., Чавушян-Папян В.А., Симонян К.В., Овсепян Г.Ю., Арутюнян Р.А., Аветисян Р.А.* Применение стевии, культивируемой в Армении, при лечении больных сахарным диабетом (сообщение 2). Мед.наука Армении НАН РА, 2015, LV, 3, с. 75-80.
11. *Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Никогосян Т.Г., Арутюнян Р.А., Овсепян Г.Ю., Оганесян Л.Э.* Функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систему крыс под воздействием фитопрепаратов *Goji Berries* в норме и при стрессе. Мед.наука Армении НАН РА, 2016, т. LVI, 1, с. 103-108.
12. *Оганесян Л.Э.,Адамян Ц.И., Бабаханян М.А., Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А.* Влияние сочетанного воздействия стевии и вибрации на показатели периферической красной крови. Сб.Мат.конф.«Физиологические механизмы регуляции деятельности организма», посвящ.130-летию со дня рождения акад. Л.А.Орбели, Ереван, 2012, с. 247-250.
13. *Саркисян В.Р., Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Вартанян В.Т., Никогосян Т.Г., Бабаханян М.А., Саркисян Р.Ш.* Сравнительная оценка влияния растительного препарата стевия и омагниченной воды на физиологическое состояние у крыс в процессе формирования эмоционально-звукового стресса. Мед.наука Армении НАН РА, 2012, т. LII, 3, с. 36-43.
14. *Хачатрян С.Г., Петросян А.В., Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А, Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А.* Лечение воспалительно-деструктивных заболеваний парадонта настоем стевии. Мед.наука Армении НАН РА, 2015, т. LV, 1, с. 114-118.
15. *Nahapetyan Kh.H., Babakhanyan M.A., Chavushyan V.A., Simonyan K.V. et al.* Hydroponic cicorium and stevia prevent high fructose diet-ingused metabolic syndrome.Third Jubilee International Conf.Neuroscience and Biological Psychiatry, Abstract book.Yerevan,Sept.22-24,2013,p.68-69.
16. *Nahapetyan Kh.H., Simonyan K.V., Babakhanyan M.A. et al.* Effect of hydroponic Stevia rebaudiana Bertoni on glucose homeostasis in rat. Materials of the conference «Physiological mechanisms of organisms»,Yerevan, 2012, p. 221-226.

УДК 612.821

Роль гипоталамуса в механизме изменений вегетативных функций при вибрации

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

Ереванский государственный университет,биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных
0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

Ключевые слова: гипоталамус, вибрация, симпато-адреналовая система, бета-адренореактивные структуры

Оценка роли гипоталамуса в механизме воздействия вибрации имеет важное значение, так как в клинике вибрационной болезни большое место занимают функциональные нарушения сердца, сосудов, терморегуляторных процессов, обмена веществ и эндокринных функций организма [1-5,9-11]. По-видимому, многие начальные нарушения, возникающие в результате вибрационного воздействия, обусловлены изменением функционального состояния вегетативных центров гипоталамуса. Однако в научной литературе мало экспериментальных данных, касающихся роли и состояния гипоталамуса в процессе формирования вибрационной болезни и восстановления нарушенных при этом функций. Имеющиеся клинические данные лишь косвенным путем связывают возникновение диэнцефального синдрома с вибрационной болезнью [3,6-8]. В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение роли гипоталамуса в механизме изменения вегетативных функций при вибрации.

Материал и методы

Эксперименты проведены на кроликах (n=8) в условиях хронического опыта. С целью оценки функционального состояния гипоталамических ядер (заднее и переднее) при регуляции вегетативных функций применялось высокочастотное электрическое раздражение последних константановыми электродами (длительность импульса 0.6 мс, частота 100 Гц, продолжительность раздражения 15 сек) Стереотаксическая ориентация электродов в ядра гипоталамуса осуществлялась согласно Фифковой и Маршалу (1962).

Вегетативные функции организма оценивались по реакции ЭКГ и дыхания, которые записывались на 8-канальном энцефаллографе фирмы “Альвар”. ЭКГ записывалась в трех стандартных отведениях при скорости протяжки 30 и 60 мм/сек. Пороговая сила раздражения

гипоталамических структур оценивалась по слабой двигательной реакции животного. Следует отметить, что у кроликов нет строгой локализации функций в структурах гипоталамуса. В зависимости от параметров раздражения симпатические и парасимпатические эффекты наблюдались при раздражении обоих отделов гипоталамуса с некоторым доминированием симпатических реакций при стимуляции заднего гипоталамуса. Животные подвергались воздействию кратковременной (30 минут) и длительной (3 месяца ежедневно по 3 часа) вибрации на вибростенде СТ-300 (частота 80 Гц, амплитуда 0.6 мм). Во время вибрации для устранения помех при записи ЭКГ нами использован специальный способ фиксации животных на виброплатформе при помощи жестко закрепленного металлического ящика, одновременно вмещающего 2 кроликов. Животные в ящике находились в свободном положении. Для обеспечения свободного дыхания ящик сверху был покрыт брезентовым колпаком с отверстиями.

В отдельной серии экспериментов с целью фармакологического анализа применялось внутривенное и внутримозговое введение в гипоталамические ядра альфа-адреномиметика мезона (соответственно 1 мг/кг и 20 мкг), адреноблокатора аминазина (0.5 мк/кг и 40 мкг), бета-адреномиметика изадрина (0.4 мг/кг и 25 мкг), М-холинолитика амизила (0.4 мк/кг и 25 мкг). Статистический анализ полученных данных осуществлялся согласно Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным, у интактных кроликов частота сердечных сокращений колебалась от 270 до 324 уд/мин. При пороговой силе раздражения заднего гипоталамуса (3.0 – 4.0 В) регистрировалась синусовая тахикардия (повышение ЧСС на 52 уд/мин) с последующим урежением ритма. Исходный фон восстанавливался через 10 – 20 минут после прекращения раздражения (таблица). Отмечалось также увеличение амплитуды зубцов R и T и учащение дыхания (на 43%). Раздражение передней области гипоталамуса (5.0-6.0 В) вызывало незначительное урежение сердечных сокращений (на 30 уд/мин) с некоторым удлинением интервалов PQ и QT, свидетельствующее об отрицательном дромотронном эффекте. Восстановление исходного уровня наступало на 10-30-й минуте постстимуляционного периода. Наблюдалось также увеличение частоты дыхательных движений на 49%, что сопровождалось уменьшением глубины дыхания (таблица).

На фоне тахикардического эффекта кратковременной вибрации (учащение на 63 уд/мин) подпороговая сила раздражения заднего гипоталамуса вызывала относительно умеренный положительный хронотропный эффект (повышение ЧСС на 38 уд/мин) и учащение дыхательных

Таблица

Влияние раздражения гипоталамуса на вегетативные функции организма в норме (А) и в условиях воздействия кратковременной вибрации (Б)

Серии	Показатели	Фон	Время в минутах			
			1	5	10	20
А						
Раздражение заднего гипоталамуса	ЭКГ	267 ± 6.2	339 ± 5.5***	325 ± 3.1***	312 ± 8.6*	297 ± 6.2
	дыхание	78 ± 5.2	100 ± 11.0	112 ± 12.0*	109 ± 9.9**	99 ± 8.0*
Раздражение переднего гипоталамуса	ЭКГ	305 ± 8.4	275 ± 7.7*	200 ± 6.5	310 ± 3.5	304 ± 3.7
	дыхание	75 ± 3.2	112 ± 9.6***	110 ± 7.4***	105 ± 7.9***	82 ± 4.9
Б						
Вибрация	ЭКГ	274 ± 9.4	337 ± 10.4***	313 ± 10.2**	286 ± 9.5	277 ± 9.3
	дыхание	73 ± 3.2	130 ± 5.0***	129 ± 5.5***	107 ± 5.6***	93 ± 4.1***
Раздражение заднего гипоталамуса	ЭКГ	329 ± 5.3***	367 ± 4.1***	350 ± 6.1*	331 ± 8.6	283 ± 10.4***
	дыхание	135 ± 12.0***	160 ± 3.1*	144 ± 11.4	138 ± 9.6	95 ± 8.5**
Раздражение переднего гипоталамуса	ЭКГ	332 ± 5.6***	354 ± 4.8**	330 ± 6.7	312 ± 6.6**	295 ± 9.1***
	дыхание	128 ± 8.2***	140 ± 12.6	130 ± 4.9	115 ± 5.3	92 ± 4.8***

Примечание. 1,5,10,20 – время после раздражения переднего и заднего гипоталамуса;
* $p<0,05$; ** $p<0,02$; *** $p<0,01$

движений на 18%. Электрическая же стимуляция переднего гипоталамуса приводила к учащению дыхательных движений, умеренной тахикардии (на 22 уд/мин). После трехмесячного воздействия вибрации у подопытных животных наблюдалось урежение частоты сердечных сокращений, удлинение интервалов PQ и QT, понижение вольтажа зубцов P и R. На этом фоне раздражение заднего гипоталамуса не вызывало симпатикотропного эффекта вегетативных функций. Между тем раздражение переднего гипоталамуса оказывало отрицательное хронотропное влияние на ритм сердца (урежение на 54 уд/мин). Полученные данные свидетельствуют о важной роли гипоталамических структур в механизме изменений вегетативных функций при воздействии вибрационного раздражителя. Отмеченные в начальной фазе влияния вибрации изменения осуществляются за счет симпатического отдела гипоталамуса,

а в дальнейшем включается и адреналовое звено симпато-адреналовой системы. В отдельной серии экспериментов изучалась роль адренергических структур гипоталамуса и симпато-адреналовой системы в регуляции сердечной деятельности при вибрации. В качестве смешанного альфа-адреноблокатора был использован аминазин. При внутримозговом введении аминазина наблюдалось некоторое замедление сердечных сокращений (на 28 уд/мин), увеличение амплитуды зубца R, удлинение интервалов PQ и QT. При внутривенном же введении аминазин блокировал тахикардический эффект вибрации. Если у контрольных животных в условиях вибрации отмечалось учащение сердцебиения на 50-55 уд/мин, то после введения аминазина отмечалась брадикардия, незначительное увеличение зубца R, удлинение интервала QT, уменьшение зубца T.

В качестве альфа-адреностимулятора был применен мезатон, который практически лишен бета-адреномиметических свойств и имеет низкое сродство с пресинаптическими окончаниями. Нервнорефлекторный эффект, вызванный мезатоном, позволяет судить о реактивности как симпатического отдела вегетативной нервной системы (прессорная реакция), так и парасимпатического (рефлекторная брадикардия). При инъекции мезатона у большинства подопытных животных наблюдалась положительно-инотропная реакция: амплитуда зубца R увеличивалась на 0.06 – 0.07 мВ, P – на 0.04 мВ, удлинялся интервал QT.

На фоне мезатона вибрация оказывала положительное ино- и хронотропное воздействие на сердечную деятельность, маскируя тем самым обусловленную мезатоном брадикардию. Усиление виброчувствительности животных при инъекции мезатона проявлялось и в их поведении: наблюдалось возбужденное состояние, иногда переходящее в стрессовое. В качестве бета-адреноблокатора был использован обзидан. Из литературных данных известно, что эффект обзидана обусловлен применяемой дозой. В малых дозах препарат оказывает возбуждающее действие на симпатический тонус и вазомоторные рефлексы, что связано с блокадой центральных бета-адренорецепторов. В больших дозах – угнетает тоническую и рефлекторную активность в симпатических нервах, приводя к угнетению вазомоторных рефлексов, уменьшению частоты сердечных сокращений, минутного и ударного объемов крови, а также пульсового и систолического давления.

В наших экспериментах при внутривенном и внутримозговом введении обзидана наблюдалось урежение частоты сердцебиений (на 15%) и дыхательных движений (на 20%). Одновременно отмечалось уменьшение вольтажа зубцов P и R, удлинение интервалов PQ и QT, что, безусловно, свидетельствует об отрицательном ино- и хромотропном эффекте блокирования бета-адренорецепторов на сердечную деятельность. На фоне внутримозгового введения препарата слабо выявлялся симпатотонический эффект вибрации. Если при изолированном влиянии вибрации отмечалась выраженная тахикардия (на 51 уд/мин), то на фоне обзидана наблюдалось учащение на 22 уд/мин. При внутривенном введении симпатотонический эффект вибрации почти не выявлялся, происходило даже некоторое замедление частоты сердцебиений (на 15-20 уд/мин).

Полученные данные свидетельствуют, что вибрация в первую очередь влияет на нервные центры, в частности гипоталамус, и посредством бета-адренорецепторов вызывает

функциональные изменения в работе сердца. Тот факт, что обзидан при внутримозговом введении, исключая физиологические механизмы учащения ритма сердца, не вызывает полного устранения реакции тахикардии при вибрации, свидетельствует об участии других нейрохимических систем центральной нервной системы в реализации центральных механизмов тахикардии в условиях воздействия вибрации. Аналогичные данные были получены Акопяном и Карапетян, согласно которым блокада бета-рецепторов понижает, но полностью не устраняет, обусловленную гипоксией тахикардию. В качестве бета-адреномиметика нами использовался изадрин, внутривенное введение которого вызывало сильно выраженный симпатотонический эффект. На 30-й минуте частота сердечных сокращений повышалась на 33%, наблюдалось увеличение амплитуды зубцов P и R соответственно на 52% и 20% и уменьшение интервала PQ на 23%. При внутримозговом введении изадрина тахикардический эффект был менее выражен, что, очевидно, связано с применяемой дозой. При инъекции изадрина наблюдалось усиление частоты дыхательных движений (на 25%), и животные становились более возбужденными. На фоне изадрина вибрация оказывала более выраженный тахикардический эффект по сравнению с ее изолированным воздействием. Так, если при изолированном воздействии вибрации число сердечных сокращений в минуту увеличивалось на 15%, то на фоне тахикардического эффекта изадрина – на 38%.

В отдельной серии опытов изучены изменения вегетативных функций животных при внутривенном введении амизила. Согласно полученным данным, на фоне блокады М-холинореактивных структур сохраняется эффект кратковременной вибрации на изученные параметры.

Таким образом, на основе полученных данных можно заключить, что в механизме изменений вегетативных функций важное значение имеют катехоламинергические нейроны гипоталамуса. При этом бета-адренореактивные структуры оказались более эффективными для модуляции вегетативных функций при вибрации, чем альфа-адренореактивные.

Поступила 02.07.15

Հիպոթալամուսի դերը վիբրացիայի ազդեցությամբ պայմանավորված վեգետատիվ փոփոխությունների մեխանիզմում

Ս.Մ Մինասյան, Ն.Ն. Քսաջիկյան, Է.Ս. Գևորգյան

Ուսումնասիրվել է հիպոթալամուսի առջևի և հետին բաժինների դերը վեգետատիվ գործառույթների փոփոխությունների մեխանիզմում վիբրացիայի ազդեցության պայմաններում: Փորձերի արդյունքները ցույց են տվել, որ կարճաժամկետ վիբրացիայի (30 րոպե) տախիկարդիոն ֆոնի ներքո հետին հիպոթալամուսի դրդումը առաջացրել է չափավոր դրական քրոնոտրոպ էֆեկտ և շնչառության հաճախացում: Վիբրացիայի ազդեցության պայմաններում առջևի հիպոթալամուսի էլեկտրական խթանումը առաջացրել է շնչառական շարժումների հաճախացում, չափավոր տախիկարդիա: Երկարատև վիբրացիայի (3 ամիս,

օրական 3 ժամ) ենթարկված կենդանիների մոտ վեգետատիվ գործառույթների փոփոխությունները վիբրացիայի ազդեցության առաջին փուլում տեղի են ունեցել ի հաշիվ սիմպաթիկ բաժնի, ապա նաև սիմպաթո-ադրենալային համակարգի ադրենալային օղակի ներգրավմամբ: Ներկայացրած եզրակացության ստուգման նպատակով ուսումնասիրվել է նաև հիպոթալամուսի ադրենէրգիկ կառույցների դերը վեգետատիվ գործառույթների կարգավորման գործում: Պարզվել է, որ վիբրացիայի պայմաններում վեգետատիվ գործառույթների մոդուլյացիայի համար առավել արդյունավետ ազդեցություն են ունեցել բետա-ադրենոռեակտիվ կառույցները, քան ալֆա-ադրենոռեակտիվները:

The role of the hypothalamus in the mechanism of vegetative function changes under vibration exposure

S.M. Minasyan, N.N. Ksadjikyan, E.S. Gevorkyan

The role of the anterior and posterior hypothalamus was studies in the mechanism of vegetative function changes under vibration exposure. The results of the experiments showed that under the tachicardia effect of a short-term (30 minutes) vibration exposure on the posterior hypothalamus a moderate positive chronotropic effect and tachypnea were registered. Under vibration exposure the electrical stimulation of the anterior hypothalamus brought to tachypnea and moderate tachycardia. In the animals under long-term vibration exposure (3 months, 3 hours daily) in the initial stage the vegetative function changes were due to sympathic part. Then, the adrenal function of the sympatho-adrenal system was turned on. To verify the proposed conclusions, the role of the adrenal structures of the hypothalamus in the regulation of vegetative function was studied. The beta-adrenoreactive structures appeared to be more effective for the vegetative function modulation compared to the alpha-adrenoreactive ones.

Литература

1. *Акопян Н.С., Карапетян М.А.* Импульсная активность нейронов различных структур мозга в условиях острой гипоксии. Биол. журн. Армении, 1983, т. 35, 1, с. 63-68.
2. *Грин З. А., Ибрагимова Н. И., Вайнер А.Н.* Функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы при вибрационной болезни. Гигиена труда и проф. заболевания. Ташкент, 1983 с. 26-28.
3. *Катаманова Е.В., Бичев С.С., Нурбаева Д.Ж.* Значение дисфункции структур головного мозга в патогенезе и формировании клинической картины вибрационной болезни. Бюл. ВСНЦ СО РАМН, 2012, 1 (83), с. 32-37.
4. *Катаманова Е.В., Лихман О.Л., Нурбаева Д.Ж., Картапольцева Н.В., Судакова Н.Г.* Особенности биоэлектрической активности мозга при воздействии на организм вибрации. Медицина труда и промышленная экология, 2009, 9, с 19-22.
5. *Махмудова Ш.К., Розымухамедова Ш.Т., Искандарова М.С.* К вопросу о состоянии функции внешнего дыхания при вибрационной болезни. Гигиена труда и проф. заболевания. Ташкент, 1982, с. 51-52.

6. *Мелькумова А.С., Русских В.В.* О результатах экспериментального воздействия высокочастотной общей вертикальной вибрации на нервную систему животных. Бюл. экспер. биол. и мед., 1973, т. 76, 2, с. 28-31.
7. *Панков В.А., Кулешова М.В.* Характеристика психологических особенностей работающих в контакте с локальной вибрацией. Медицина труда и промышленная экология, 2008, 1, с. 1-5.
8. *Панков В.А., Кулешова М.В., Катаманова Е.В., Картапольцева Н.В.* Влияние вибрации на функциональную активность нервной системы у животных в эксперименте. Бюл. ВСНЦ СО РАМН, 2013, 3(83), с. 113-116.
9. *Проскудякова И. С., Обут Т.А., Лосева М.И., Сухаревская Т.М.* Морфофункциональные изменения сердца и надпочечников крыс после однократной и многократной вибрации и в процессе спонтанной реабилитации. Бюл. СО АМН СССР, 1984, 1, с. 76-81.
10. *Gericke E., Hazbecker K., Oezer R.* Vergleichende Untersuchungen zur objektivierung vibration – spedinger burchblitungsstorunger. Z. gesamte Hyg. und Grenzgeb., 1984, 3, 6, S. 323-325.
11. *Ullesperger P., Seicdel H., Wanzel G.* Effect of wholebody vibration with different frequencies and intensities on auditory evoked potentials and heart rate in man. Eur. J. Appl. Physiol. and Occup. Physiol., 1986, 54, 6, p.323-325.

УДК 615.21:616.831-005.4+616-092.9

Արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի ազդեցության ուսումնասիրությունը առնետների վարքագծային փոփոխությունների վրա գլխուղեղի լոկալ կայուն իշեմիայի պայմաններում

Ա.Գ. Ստեփանյան

Մ. Հերացու անվ. ԵՊԲՀ կլինիկական ֆարմակոլոգիայի ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2

Բանալի բառեր. գլխուղեղի իշեմիա, արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատ (GABA-AA), տագնապամարիչ ազդեցություն, միջին ուղեղային զարկերակ, առնետներ

Գլխուղեղի անոթային ախտահարումը կլինիկական նյարդաբանության կարևոր հիմնախնդիրներից է: Այսօր այն հանդիսանում է երկրագնդի ազգաբնակչության մահացության երկրորդ և հաշմանդամության առաջին պատճառը: Յուրաքանչյուր տարի արձանագրվում են ուղեղի կաթվածի 5,5 մլն-ից ավելի դեպքեր [14]: Ավելին, վերջին հինգ տարիների ընթացքում գլխուղեղի արյան շրջանառության խանգարմամբ հիվանդների ընդհանուր քանակի 1/3-ը կազմում են մինչև 50 տարեկան աշխատունակ անձինք [11]:

Ուղեղի լոկալ իշեմիայի հետևանքով զարգացող հոգենյարդաբանական շեղումները ընդգրկում են էմոցիոնալ խանգարումների բավականին լայն տիրույթ՝ ներառյալ տագնապի զարգացումը, հիշողության խանգարումներն ու ընդհանուր շարժողական ակտիվության ընկճումը [9, 10, 13, 15]:

Փորձարարական կենդանիների մոտ սուր իշեմիկ կաթվածից հետո գլխուղեղում զարգացող կենսաքիմիական գործընթացների մեխանիզմների ուսումնասիրումը վկայում է դրդիչ ամինաթթվային նյարդամիջնորդանյութերի՝ գլուտամատի և ասպարտատի չափից ավելի ձերբազատման մասին, ինչն էլ նպաստում է ներբջջային կալցիումի քանակության շատացմանը: Մյուս կողմից, գլուտամատով և ասպարտատով պայմանավորված գերդրդման մեխանիզմներին հակադրվում են ԳԱԿԹ-երգիկ մեխանիզմները՝ որպես ԿՆՀ-ի հիմնական արգելակիչ գործոն: Այսպիսով, ակնհայտ է, որ ԿՆՀ-ում էքսայտոտոքսիկ գործընթացը կախված է դրդիչ և արգելակիչ մեխանիզմների հաշվեկշռից [16,17]: Այս տեսանկյունից, դեղաբանական նյարդապաշտպան մոտեցումներից մեկը հանդիսանում է արգելակիչ ԳԱԿԹ-երգիկ համակարգի ակտիվացումը: Ուսումնասիրվել են մի շարք միացություններ, որոնք օժտված են ԳԱԿԹ-երգիկ համակարգն ակտիվացնելու հատկությամբ և հատկապես ԳԱԿԹ-Ա տեսակի ընկալիչները դրդելու ունակությամբ, որոնք մեծ քանակությամբ առկա են ուղեղի անոթներում և պատասխանատու են անոթալայնիչ ազդեցության համար [3, 19]: Վերջին տարիների ընթացքում հետազոտողների համար ուշագրավ է ճարպաթթուների ընդերածին ածանցյալների

նոր ընտանիքը՝ նեյրոլիպինները (նյարդակտիվ լիպիդները), որոնք հանդիսանում են նյարդամիջնորդանյութերի և բազմաչիագեցած ճարպաթթուների ածանցյալներ: Նեյրոլիպինները բազմաչիագեցած ճարպաթթուներին բնորոշ հիպոլիպիդեմիկ ազդեցության հետ մեկտեղ օժտված են նաև արտահայտված նեյրոտրոպ ազդեցությամբ [1, 2, 12]:

Հաշվի առնելով ուղեղի արյունաշրջանառության կարգավորման մեջ ԳԱԿԹ-ի արմատական դերը և նեյրոլիպինների վերոնշյալ ազդեցությունները՝ հետաքրքրություն է ներկայացնում Յու. Ա. Օվչիննիկովի և Մ.Մ. Շեմյակինի անվան Ռուսաստանի գիտությունների ակադեմիայի կենսաօրգանական քիմիայի ինստիտուտի օքսիլիպինների լաբորատորիայում սինթեզված միացության՝ արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի (GABA-AA) ուսումնասիրումը ուղեղի իշեմիայի փորձարարական պայմաններում:

Ըստ գրականության տվյալների՝ GABA-AA-ն օժտված է արտահայտված ուղեղանոթային ակտիվությամբ ուղեղի գլոբալ անցողիկ իշեմիայի, սրտամկանի փորձարարական ինֆարկտի, ինչպես նաև ուղեղի և սրտի անոթային ախտահարումների զուգակցման պայմաններում: ԳԱԿԹ-Ա ընկալիչների պաշարիչ բիկուկուլինով վերջիններիս պաշարման ֆոնի վրա կոնյուգատը չի դրսևորում վերոնշյալ ազդեցությունները, ինչը վկայում է վերջինիս ազդեցության մեխանիզմներում ԳԱԿԹ-Ա ընկալիչների ներգրավվածության մասին [4- 6]: Ինչպես նաև տվյալներ կան, որ ի տարբերություն արախիդոնաթթվի՝ արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատն օժտված է հակաագրեգանտային ազդեցությամբ [4]:

Հաստատված է, որ 6 և 12 օրվա ընթացքում GABA-AA-ի 2 մգ/կգ դեղաչափով (ներորովայնային) կուրսային ներմուծման արդյունքում առնետների մոտ դիտվել են գլխուղեղի հյուսվածքի արտահայտված վերականգնողական պրոցեսներ՝ միջին ուղեղային զարկերակի կապման հետևանքով զարգացած լոկալ իշեմիկ խանգարման պայմաններում [7]:

Հաշվի առնելով արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի վերոնշյալ հատկությունները, մեր հետազոտության նպատակն է՝ հետազոտել արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի ազդեցությունը առնետների մոտ ուղեղի լոկալ իշեմիայի հետևանքով զարգացող տագնապային վարքագծի, ինչպես նաև հիշողության և ուսուցման գործընթացների վրա:

Նյութն ու մեթոդները

Հետազոտությունները անցկացվել են 180-250 գ կշռով 78 ոչ ցեղական սպիտակ արու առնետների վրա: Բոլոր կենդանիները պահվել են ԵՊԲՀ լաբորատոր վիվարիումի ստանդարտ պայմաններում (40-70% օդի հարաբերական խոնավություն, 25±2^0 C ջերմաստիճան 12-ժամյա լուսային ռեժիմ, կենդանիները պահվել են ստանդարտ լաբորատոր վանդակներում (5-6 առնետ) և ստացել ջուր և սնունդ ad libitum, բոլոր փորձերը կատարվել են 9:00-14:00 ժամանակահատվածում): Ընդհանուր անզգայացումը կատարվել է քլորալհիդրատով (400 մգ/կգ, ներորովայնային): Լոկալ իշեմիա ստանալու նպատակով իրականացվել է միջին ուղեղային զարկերակի կապում (ՄՈՒԶԿ) ըստ Tamura et al. և Топчян А.В. и др. մոդիֆիկացված մեթոդի [20, 21]:

Նախքան բուն վարքագծային հետազոտությանն անցնելը կենդանիները դասակարգվել են ըստ ընդհանուր շարժողական ակտիվության «բաց դաշտ» թեստի միջոցով: Փորձերի համար ընտրվել են ըստ վերոնշյալ թեստի «միջին ակտիվություն» ցուցաբերած կենդանիները, որոնք կազմել են հետազոտված պոպուլյացիայի բացարձակ մեծամասնություն: Առնետները վիրահատական միջամտությունից առաջ անզգայացվել են քլորալհիդրատի լուծույթով 400 մգ/կգ դեղաչափով, ներորովայնային: Կենդանիների մոտ տագնապի զարգացման ուսումնասիրությունը իրականացվել է «բարձրացված խաչաձև լաբիրինթոս» (ԲԽԼ) թեստով [18]: Գնահատվել են հետևյալ ցուցանիշները. բաց թևերում անցկացրած ժամանակը (OT), լաբիրինթոսի կենտրոնում անցկացրած ժամանակը (CT), բաց և փակ թևերի ընդհանուր մուտքերի թիվը (TN), բաց թևերի մուտքերի տոկոսը (ON/TN):

Առնետների հիշողությունը և ուսուցման գործընթացները գնահատելու նպատակով ընտրվել է «պասիվ խուսափման պայմանական ռեֆլեքս» թեստը: Այդ նպատակով կենդանիների մոտ ձևավորվել է էլեկտրական հարվածից (պատժիչ գործոն) խուսափելու պայմանական ռեֆլեքս: Հաշվարկների նպատակով որոշվել է խուց մտնելու «թաքնված ժամանակաշրջանը»՝ մինչև 300 վայրկյան (latency period, LP) [8]:

Փորձերը կատարվել են 3 խմբով: Առաջին խումբը ծառայել է որպես ստուգիչ խումբ (n=26): Այս խմբի առնետները հետազոտվել են վարքագծային թեստերով, որոնց արդյունքները հաշվարկներում ընդգրկված են որպես «ինտակտ խումբ» (n=26): Այնուհետև բոլոր առնետները ենթարկվել են ՄՈՒՋԿ-ի, որից 30 րոպե անց և հաջորդական օրերի ընթացքում օրը 1 անգամ ստացել են NaCl-ի իզոտոնիկ լուծույթ (10 մլ/կգ, ներորովայնային): Վիրահատությունից հետո 6-րդ և 12-րդ օրերին կրկին ենթարկվել են հետազոտման, և արդյունքները ընգրկվել են որպես «իզոտոնիկ լուծույթ» խումբ (n=13 և n=11 համապատասխանաբար):

Երկրորդ խմբի առնետները ենթարկվել են ՄՈՒՋԿ-ի և ստացել մեքսիդոլով բուժում (200 մգ/կգ, ներորովայնային) վիրահատությունից 30 րոպե անց և հաջորդական օրերի ընթացքում օրը 1 անգամ: Այս խմբի առնետները նույնպես ենթարկվել են վարքագծային հետազոտման 6-րդ (n=14) և 12-րդ (n=11) օրերին:

Երրորդ խմբի առնետները կազմել են GABA-AA-ով բուժվող խումբը 2 մգ/կգ, ներորովայնային նույն դեղաչափավորման ռեժիմով: Այս խմբի առնետները նույնպես ենթարկվել են վարքագծային հետազոտման 6-րդ (n=16) և 12-րդ (n=11) օրերին: Ստացված արդյունքների վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է Microsoft Excel 2007 ծրագրային փաթեթով՝ Ստյուդենտի t-չափանիշի կիրառմամբ:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Բարձրացված խաչաձև լաբիրինթոս (ԲԽԼ)

Առաջին խմբի արդյունքները (աղ. 1) վկայում են, որ ՄՈՒՋԿ-ի կապումից հետո ինչպես 6-րդ, այնպես էլ 12-րդ օրը նվազում են ԲԽԼ թեստի բոլոր 4 ցուցանիշները: Ինչը վկայում է իշեմիայի արդյունքում զարգացող տագնապային վարքի դրսևորումների մասին և համապատասխանում է գրականության առկա տվյալների հետ [21]: Մասնավորապես ինտակտ խմբի համեմատ 6-րդ օրվա ցուցանիշներն նվազել են հետևյալ կերպ. OT - 4.41 անգամ ($p<0.01$),

CT - 4.4 անգամ ($p<0.01$), TN - 2.13 անգամ ($p<0.01$), ON/TN - 1.83 անգամ ($0.01<p<0.05$): 12-րդ օրվա արժեքների նվազումը համեմատաբար ավելի քիչ է արտահայտված. OT - 5.18 անգամ ($p<0.01$), CT-3.32 անգամ ($p<0.01$), TN - 1.95 անգամ ($p<0.01$), ON/TN - 1.74 անգամ:

Աղյուսակ 1

ԲԽԼ թեստի արդյունքները

Խումբ	Օր	OT (վ) M ± SD	CT (վ) M ± SD	TN M ± SD	ON/TN (%) M ± SD
Ինտակտ	0 օր (n=26)	59.77 ± 59.24	60.62 ± 34.67	4.08 ± 1.92	42.18 ± 27.02
Իզոտոնիկ լ-թ	6-րդ օր (n=13)	13.54 ± 20.61 (↓4.41x) p_0^*	13.77 ± 10.54 (↓4.4x) p_0^*	1.92 ± 0.76 (↓2.13x) p_0^*	23.08 ± 23.11 (↓1.83x) p_0^{**}
	12-րդ օր (n=11)	11.55 ± 14.39 (↓5.18x) p_0^*	18.27 ± 14.64 (↓3.32x) p_0^*	2.09 ± 0.94 (↓1.95x) p_0^*	24.24 ± 23.99 (↓1.74x)
Մեքսիդոլ	6-րդ օր (n=14)	69.64 ± 58.91 (↑5.14x) p_1^*	51.21 ± 33.89 (↑3.72x) p_1^*	3.29 ± 1.59 (↑1.71x) p_1^*	44.05 ± 21.65 (↑1.91x) p_1^{**}
	12-րդ օր (n=11)	77.27 ± 68.97 (↑6.69x) p_1^{**}	96.82 ± 56.24 (↑5.3x) p_1^*	2.91 ± 1.38 (↑1.39x)	46.21 ± 30.13 (↑1.91x)
GABA-AA	6-րդ օր (n=16)	86.00 ± 84.77 (↑6.35x) p_1^*	45.75 ± 46.63 (↑3.32x) p_1^{**}	3.25 ± 1.98 (↑1.69x) p_1^{**}	39.48 ± 31.73 (↑1.71x)
	12-րդ օր (n=11)	145.09 ± 71.26 (↑12.56x) p_1^*	74.55 ± 50.64 (↑4.08x) p_1^*	4.64 ± 2.25 (↑2.22x) p_1^*	65.00 ± 18.18 (↑2.68x) p_1^*

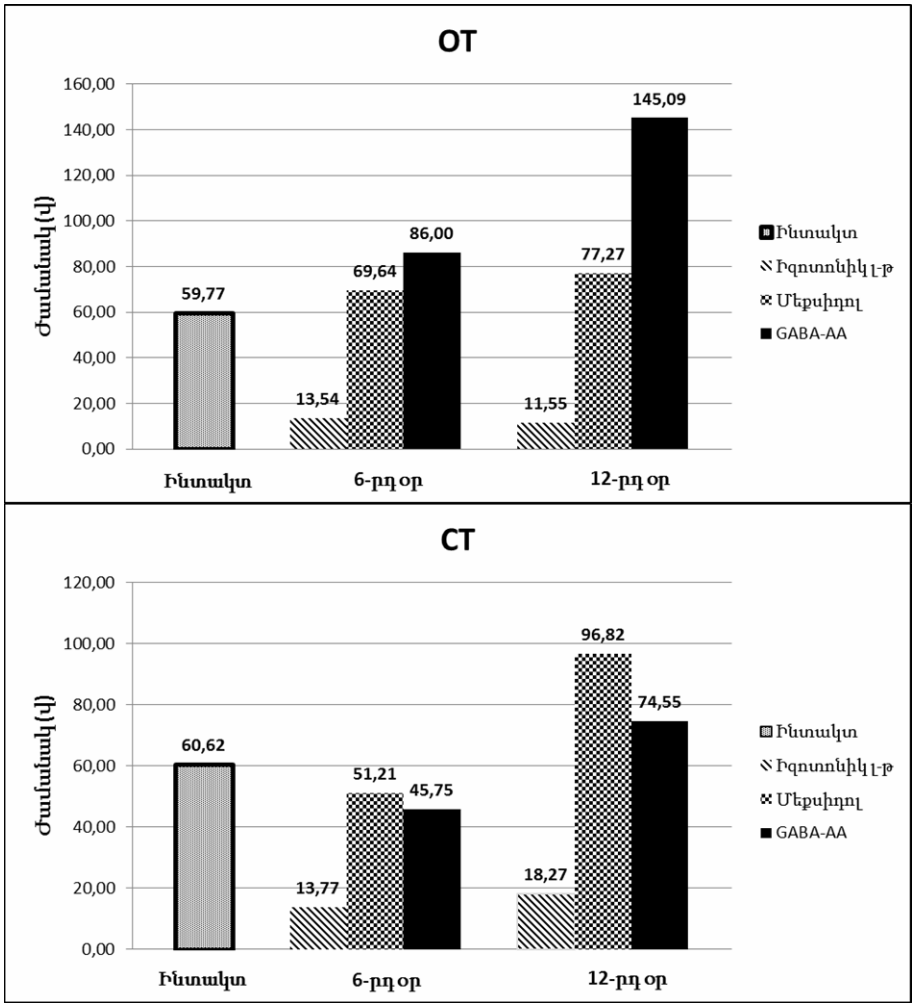
OT–բաց թևերում անցկացրած ժամանակ, CT–կենտրոնում անցկացրած ժամանակ, TN–բաց և փակ թևերի ընդհանուր մուտքերի քանակ, ON/TN–բաց թևերի մուտքերի տոկոս
↑– աճ ստուգիչ խմբի համեմատ, ↓– նվազում ստուգիչ խմբի համեմատ
* – $p<0.01$, ** – $0.01<p<0.05$ (p_0 – համեմատած ինտակտ խմբի հետ,
p_1 – համեմատած իզոտոնիկ լ-թի խմբի հետ

Երկրորդ և երրորդ խմբերի արդյունքները ներկայացված են ըստ առանձին ԲԽԼ թեստի ցուցանիշների:

Ինչպես երևում է նկար 1-ում, OT ցուցանիշի արդյունքներով GABA-AA-ն գերազանցում է ոչ միայն ստուգիչ խմբի արդյունքներին, այլև մեքսիդոլին, հատկապես՝ 12-րդ օրվա ցուցանիշով (12.56 անգամ գերազանցում է ստուգիչ խմբին ($p<0.01$), 1.88 անգամ՝ մեքսիդոլի ($0.01<p<0.05$)) (աղ. 1):

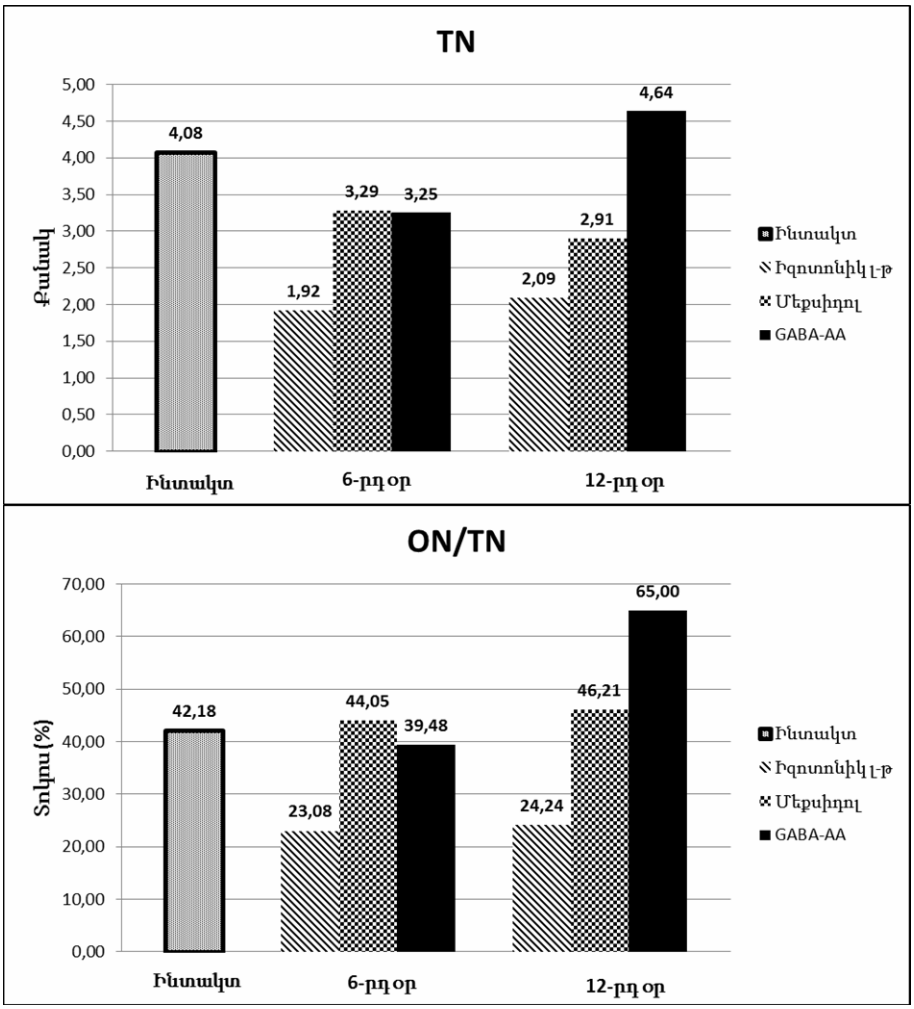
CT-ի ցուցանիշի աճը ևս վիճակագրորեն հավաստի է և՛ մեքսիդոլի, և՛ GABA-AA-ի պարագայում (աղ. 1, նկ. 2): Այս դեպքում 6-րդ օրվա ցուցանիշով ուսումնասիրվող

պատրաստուկները միմյանցից շատ քիչ են տարբերվում, մինչդեռ 12-րդ օրվա աճով GABA-AA-ն զիջում է մեքսիդոլին (4.08 անգամ ($p<0.01$) և 5.3 անգամ ($p<0.01$) համապատասխանաբար):



Նկ. 1 և 2. OT և CT ցուցանիշների համեմատությունը ինտակտ առնետների և ՄՈՒԶԿ-ից հետո մեքսիդոլ, GABA-AA և իզոտոնիկ լուծույթ ստացած խմբերի միջև:

TN և ON/TN ցուցանիշների արդյունքները (աղ. 1, նկ. 3, 4): նման են OT ցուցանիշի արդյունքներին, այսինքն 12-րդ օրվա ցուցանիշներով GABA-AA-ն զգալիորեն (բայց ոչ հավաստիորեն) գերազանցում է մեքսիդոլին:



Նկ. 3 և 4. TN և ON/TN ցուցանիշների համեմատությունը ինտակտ առնետների և ՄՈՒԶԿ-ից հետո մեքսիդոլ, GABA-AA և իզոտոնիկ լուծույթ ստացած խմբերի միջև:

Պասիվ խուսափման պայմանական ռեֆլեքս

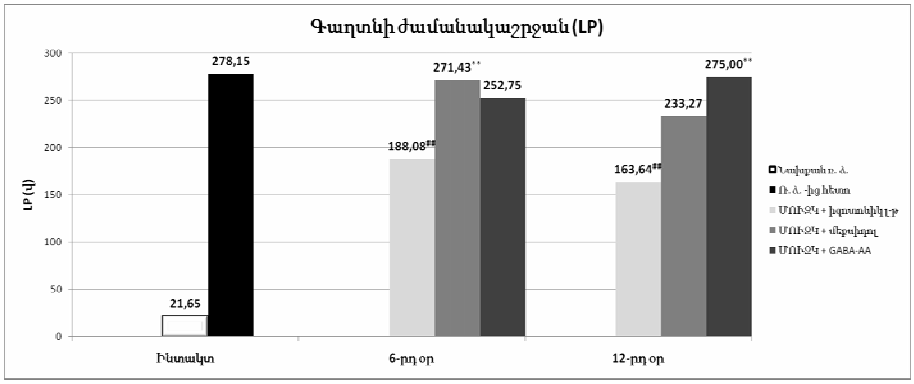
Առաջին խմբի առնետների միջին LP նախքան խուսափման ռեֆլեքսի ձևավորումը կազմել է 21.65±19.91 վ: Այս ցուցանիշի փոքր արժեքները վկայում են ինտակտ առնետների՝ լուսավորված միջավայրից դեպի մութ և «առավել անվտանգ» միջավայր տեղափոխվելու ձգտման մասին: Ինչն էլ ընկած է տվյալ հետազոտության հիմքում: Էլեկտրահարման միջոցով պասիվ խուսափման պայմանական ռեֆլեքսի ձևավորման հաջորդ օրը նույն առնետների միջին LP (առաջին խմբի) կազմել է 278.15±56.65 վ, ինչը վկայում է առնետների մեծամասնության մոտ ռեֆլեքսի հաջող ձևավորման մասին: ՄՈՒԶԿ-ի կապումը բերում է միջին LP-ի հավաստի նվազման ինչպես 6-րդ, այնպես էլ 12-րդ օրը (համապատասխանաբար 188.08±129.2 վ, $0.01<p<0.05$ և 163.64±134.02 վ, $0.01<p<0.05$) (աղ. 2):

Աղյուսակ 2

LP-ի միջին արժեքների համեմատությունը

	Ինտակտ		ՄՈՒՋԿ + իզոտոնիկ լ-թ		ՄՈՒՋԿ + մեքսիդոլ		ՄՈՒՋԿ + GABA-AA	
Օր	Նախքան ռ. ձ. (n=26)	ռ. ձ.-ից հետո (n=26)	6-րդ օր (n=13)	12-րդ օր (n=11)	6-րդ օր (n=14)	12-րդ օր (n=11)	6-րդ օր (n=18)	12-րդ օր (n=13)
LP (վ) M±SD	21.65 ± 19.91	278.15 ± 56.65	188.08 ± 129.2##	163.64 ± 134.02##	271.43 ± 61.03**	233.27 ± 115.01	252.75 ± 103.8	275.00 ± 82.92**

- 0.01<p<005, համեմատած ինտակտ խմբի հետ (մինչև ռեֆլեքսի ձևավորումը-ռ.ձ.)
** - 0.01<p<0.05, համեմատած իզոտոնիկ լուծույթով նույն տևողությամբ բուժված խմբի հետ



Նկար 5. Գաղտնի ժամանակաշրջանի (LP) միջին արժեքների համեմատությունը
- 0.01<p<005, համեմատած ինտակտ խմբի հետ (նախքան ռեֆլեքսի ձևավորումը)
** - 0.01<p<0.05, համեմատած իզոտոնիկ լուծույթով նույն տևողությամբ բուժված խմբի հետ

Երկրորդ խմբի առնետների միջին LP ցուցանիշը բուժման 6-րդ օրը հավաստիորեն աճել է համապատասխան օրվա ստուգիչ խմբի համեմատ (271.43±61.03 վ, 0.01<p<0.05), սակայն 12-րդ օրվա աճը առավել քիչ է արտահայտված (233.27±115.01 վ) (աղ. 2):

Վերջապես GABA-AA ստացած երրորդ խմբի առնետների միջին LP ցուցանիշն առավել արտահայտված աճում է բուժման 12-րդ օրը (275.00±82.92 վ, 0.01<p<0.05)՝ գրեթե հասնելով ՄՈՒՋԿ-ի չենթարկված առնետների ցուցանիշին (աղ. 2):

Ակնհայտ է, որ LP ցուցանիշով GABA-AA-ն աչքի է ընկնում առավել ուշ դրսևորվող (12 օր), սակայն մեքսիդոլին զգալիորեն գերազանցող արդյունքներով:

Ամփոփելով հետազոտության ամբողջ տվյալները կարելի է եզրակացնել.

1. Արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատը 2 մգ/կգ դեղաչափով կուրսային բուժման պայմաններում կանխում է առնետների մոտ ձախ միջին ուղեղային զարկերակի կապման արդյունքում զարգացող որոշ վարքագծային դրսևորումներ: Ավելին,

արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի դրական ազդեցությունները առնետների վարքագծի վրա առավել արտահայտված են բուժման 12-րդ օրը: Մասնավորապես, «բարձրացված խաչաձև լաբիրինթոսի» OT, TN և ON/TN ցուցանիշների, ինչպես նաև «պասիվ խուսափման պայմանական ռեֆլեքս» թեստի LP ցուցանիշի 12-րդ օրվա արդյունքներով կոնյուգատը գերազանցում է ոչ միայն համապատասխան ստուգիչ խմբի, այլև մեքսիդոլի արդյունքներին:

2. Ստացված տվյալները վկայում են արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի հնարավոր տագնապամարիչ ազդեցության, ինչպես նաև հիշողության և ուսուցման գործընթացների խանգարումը կանխելու հատկության մասին:

Поступила 08.10.15

Изучение влияния конъюгата ГАМК с арахидоновой кислотой на изменения поведенческих реакций у крыс в условиях локальной перманентной ишемии головного мозга

А. Г. Степанян

Изучено влияние конъюгата ГАМК с арахидоновой кислотой на тревожность, нарушения памяти и процессы обучения у крыс в условиях локальной ишемии головного мозга. Для изучения тревожности и изменения памяти были использованы тесты «приподнятого крестообразного лабиринта» (ПКЛ) и «условного рефлекса пассивного избегания» (УРПИ). Локальную ишемию мозга вызывали перевязкой левой средней мозговой артерии. Сравнение было проведено с контрольной группой животных, получавших внутрибрюшинно 0.9% раствор натрия хлорида, а также группой крыс, получавших мексидол. Конъюгат ГАМК с арахидоновой кислотой в дозе 2 мг/кг, мексидол в дозе 200 мг/кг и 0.9% раствор натрия хлорида в дозе 10 мл/кг вводились внутрибрюшинно (1 раз в день) через 30 мин после перевязки, а затем ежедневно в течение 6 и 12 дней.

Результатами опытов было показано, что введение обоих препаратов в течение 6 и 12 дней предотвращает развитие тревожного поведения, а также нарушения памяти и процесса обучения у крыс после окклюзии средней мозговой артерии. Положительные эффекты конъюгата ГАМК с арахидоновой кислотой более выражены на 12-й день лечения. В частности, по показателям OT, TN и ON/TN теста ПКЛ, а также значениям LP теста УРПИ на 12-й день лечения, эффект конъюгата ГАМК с арахидоновой кислотой превосходил не только контрольную группу, но и группу крыс, леченную мексидолом.

Study of influence of GABA conjugate with arachidonic acid on behavioral changes of rats under conditions of local permanent cerebral ischemia

A. G. Stepanyan

The influence of GABA conjugate with arachidonic acid on anxiety-like behavior as well as memory and learning processes was studied in rats under the conditions of local cerebral ischemia. To assess the anxiety-like behavior, as well as memory and learning processes of animals, the tests "elevated plus-maze" (EPM) and "passive avoidance task" (PAT) were used. Local permanent cerebral ischemia was caused by occlusion of left middle cerebral artery. The results of GABA conjugate with arachidonic acid were compared with those of control group, receiving 0.9% solution of NaCl, as well as a group of rats, treated by Mexidol. GABA conjugate with arachidonic acid (2 mg/kg), Mexidol (200 mg/kg) and 0.9% solution of NaCl (10 ml/kg) were administered intraperitoneally (once daily) 30 minutes after occlusion and on the following 6 and 12 days.

The results of 6- and 12-day treatment have shown that both preparations prevent the anxiety-related behavioral outcomes and memory and learning disturbances after the occlusion of middle cerebral artery. The positive influence of GABA conjugate with arachidonic acid on behavioral outcomes of rats is more expressed on the 12th day of treatment. Particularly, by the results of OT, TN and ON/TN parameters of EPM test, as well as LP parameter of PAT test of the 12th day, GABA conjugate with arachidonic acid exceeds not only the results of the control group, but also the group treated by Mexidol.

Գրականություն

1. *Безуглов В.В., Грецкая Н.М., Блаженова А.В. и др.* Арахидоноиламинокислоты и арахидоноилпептиды: Синтез и свойства. Биоорганическая химия, 2006, 32(3), с. 258-267.
2. *Бобров М.Ю., Андрианова Е.Л., Грецкая Н.М. и др.* Нейролипины, простамиды и их синтетические аналоги как перспективные нейропротекторы. Тезисы докладов 5-й Международной конференции «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам», 2010, с. 27.
3. *Ганьшина Т.С., Курдюмов И.Н., Силкина И.В. и др.* Влияния производных ГАМК на кровоснабжение мозга крыс в условиях экспериментальных цереброваскулярных расстройств. Мат. III Съезда фармакологов России. СПб., 23-27 сентября, 2007, ч. 1, с. 652-653.
4. *Гнездилова А.В.* Автореф. дис.. канд. биол. наук, 2012.
5. *Гнездилова А.В., Ганьшина Т.С., Масленников Д.В. и др.* Эксперим. и клин. фармакол., 2011, 74(8), с. 28-31.
6. *Мирзоян Р.С., Ганьшина Т.С., Хайлов Н.А. и др.* Эксперим. и клин. фармакол., 2014, 77(3), с. 3-8.
7. *Мирзоян Н.Р., Хостикян Н.Г., Степанян А.Г. и др.* Эксперим. и клин. фармакол., 2015, 78(6), с. 49-54.
8. *Ader R., Weijnen J. A. W. M. Moleman P.* Retention of a passive avoidance response as a function of the intensity and duration of electric shock. Psychon. Sci., 1972; 26:125-128.
9. *Astrom M.* Generalized anxiety disorder in stroke patients. Stroke, 1996; 27:270-275.
10. *Béjot Y., Giroud M., Moreau T. et al.* Clinical spectrum of movement disorders after stroke in childhood and adulthood. Eur Neurol., 2012; 68(1):59-64.
11. *Brett M. et al.* Age at stroke. Neurology, 2012:doi:10.1212.
12. *Bo Tan, David K. O`Dell et al.* Identification of endogenous acyl amino acids based on a targeted lipidomics approach. J. Lipid Res., 2010; 51(1):112-119.
13. *Hama S., Yamashita H., Yamawaki S. et al.* Post-stroke depression and apathy: Interactions between functional recovery, lesion location, and emotional response. Psychogeriatrics, 2011;11(1):68-76.
14. Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update, A Report From the American Heart Association.
15. *Karasawa N., Arai R., Isomura G.* Phenotypic changes of AADC-only immunopositive premammillary neurons in the brain of laboratory shrew Suncus murinus by systemic administration of monoamine precursors. Neurosci. Lett., 1994;179(1-2):65-70.
16. *Martin D.L., Olsen R.W. et al.* GABA in the nervous system: the view at 50 years. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
17. *Meldrum B., Evans M., Griffiths T., Simon R.* Ischemic brain damage: the role of excitatory activity and of calcium entry. Br. J. Anaesth., 1985; 57:44-46.

18. *Pellow S., Chopin P., Briley M.* Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. J. Neurosci. Meth., 1985;14:149-167.
19. *Rochelle M.H., Paul A.D., Stephen J.M. et al*. Functional regulation of GABA-A receptors in nervous system pathologies. Curr. Opin. Neurobiol., 2012; 22(3):552-558.
20. *Tamura A., Graham I.D. et al.* Focal cerebral ischemia in the rat: Description of technique and early neuropathological consequences following middle cerebral artery occluction. Journal Cerebral Blood Flow Metabolism: 1981;1:53-60.
21. *Topchian A.V., Mirzoian R.S., Balasanian M.G*. Local cerebral ischemia in rats induced by ligation of the middle cerebral artery. Exp. Clin. Pharmacol., 1996; 59(5):62-64.

УДК 612.44.018:616.893-053.8-092.9

Электрофизиологическое исследование воздействия глибенкламида на активность нейронов гиппокампа крыс на модели диабета второго типа

А.С. Исоян

Институт физиологии им.Л.А.Орбели НАН РА,
лаборатория нейроэндокринных взаимоотношений
0028, Ереван, ул. Бр.Орбели, 22

Ключевые слова: фруктоза, глибенкламид, активность нейронов гиппокампа

Потребление диетической фруктозы в больших количествах приводит к ожирению, гипертриглицеридемии, гиперинсулинемии, нарушению толерантности к глюкозе, гиперурикемии, инсулинорезистентности и т.д. [5, 14, 17,18]. Нарушение чувствительности тканей к инсулину (инсулинорезистентность), или мультиметаболический синдром, наблюдается у пациентов в преддиабетическом состоянии, характеризующемся нарушением толерантности к глюкозе, который прогрессирует в сахарный диабет II типа.

В качестве животной модели инсулинорезистентности используются крысы, получающие фруктозу [8], поскольку они рассматриваются как аналог наблюдаемого у людей мультиметаболического синдрома [13].

Известно, что инсулин вовлечен в разнообразные физиологические функции мозга, такие как поиск пищи, репродукция, обучение и память, нейромодуляция и нейропротекция. В настоящее время доказано, что расстройство инсулина (дисфункция инсулина), в частности диабет, может содействовать или в некоторых случаях сыграть основную роль в развитии и прогрессировании нейродегенеративных и нейропсихиатрических нарушений [7].

У мышей, употребляющих 20% фруктозную воду в течение 4 недель, обнаруживается гипергликемия, гиперинсулинемия и дислипидэмия с нарушенной чувствительностью к инсулину [20]. В то же время имеются многочисленные изучения, указывающие на связь инсулиновой резистентности и диабета II типа с дефицитом гиппокампальной декларативной памяти [6,9]. У крыс на фруктозной диете выявлена гиппокампальная инсулиновая резистентность, ассоциированная со снижением формирования долговременной депрессии в нейронах гиппокампа [10,15].

Показан протекторный эффект глибенкламида на нарушения обучаемости и памяти после тотального лишения сна у крыс [16]. В гиппокампе крыс глибенкламид реверсирует изменения уровня окислительного стресса и воспалительных медиаторов (пероксиды липидов, миелопероксидазы, TNF-α и PGE(2)), вызванных ишемией при ишемия-реперфузионном повреждении [2].

Целью данного изучения явилась оценка электрофизиологических параметров синаптической активности нейронов гиппокампа крыс после применения глибенкламида на экспериментальной модели диабета II типа, индуцированного длительным потреблением фруктозы.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 10 крысах-самцах альбиносах: 5 животных употребляли только питьевую воду на 20% фруктозе в течение 6 недель ежедневно (группа I) и 5 животных употребляли питьевую воду на 20% фруктозе в течение 6 недель ежедневно плюс глибенкламид (5 мг/кг перорально) с 3 по 6 недели (группа II). Эксперименты и уход за животными проведены в соответствии с «Правилами и нормами гуманного обращения с экспериментальными животными».

Индивидуальный уровень глюкозы в плазме крови – исходный, спустя 3 и 6 недель после приема фруктозы – определяли под нембуталовым наркозом (35 мг/кг в/б) посредством портативного глюкометра (Bayer Health Care LLC – Contour).

По истечении 6 недель животных фиксировали в стереотаксическом аппарате для экстраклеточной регистрации фоновой и вызванной спайковой активности одиночных нейронов гиппокампа при высокочастотной стимуляции (ВЧС) ипсилатеральной энторинальной коры. Стеклянный микроэлектрод с диаметром кончика 1мкм, заполненный 2М раствором NaCl, многократно погружали в гиппокамп, а биполярный цилиндрический электрод для ВЧС (100 Гц в течение 1сек) вживляли в энторинальную кору по соответствующим координатам (AP –3,2-3,5; L 1,5-3,5; DV 3,0-4,0 мм и AP –9; L 3,5; DV 4 мм). Импульсный поток нейронов, после селекции посредством амплитудного дискриминатора, подвергался программному анализу. На основе распределенного в реальном времени пре- и постстимульного спайкинга активности единичных нейронов выводились диаграммы средних частот дифференцированно для пре- и постстимульного времени, включая период ВЧС (рис. 2 А, Б) (разработчик В.С. Каменецкий). Целью анализа являлось определение статистической достоверности различий частоты спайковой активности на престимульном и постстимульном временном отрезке, включая также время ВЧС.

Результаты и обсуждение

У мышей, употреблявших питьевую воду на 20% фруктозе в течение 4 недель, обнаружены гипергликемия, гиперинсулинемия с нарушенной чувствительностью к инсулину [20]. В нашем эксперименте у 6 крыс в группе I предварительный уровень глюкозы в плазме составлял 91,30 ± 9,11 мг/дцл, а спустя 3 и 6 недель после выпивания 20% фруктозы – 95,67±8,64, p=0,4 и 107,17±11,29 мг/дцл, p=0,02 соответственно (рис.1, гр.I). Наши данные о повышении уровня глюкозы после потребления фруктозы согласуются с данными Ahangarpour et al. [3], показавшими, что выпивание 20% фруктозы вызывает повышение концентрации глюкозы в плазме. Это указывает на то, что животные в нашем эксперименте соответствовали модели диабета II типа. В нашем эксперименте у крыс группы II предварительный уровень глюкозы в плазме составлял 81,4 ± 11,26 мг/дцл, спустя 3 недели после выпивания 20% фруктозы – 94,60 ±11,55, p=0,1, а спустя 6 недель после приема фруктозы (из коих 3 недели они получали глибенкламид) – 79,60±14,06 мг/дцл, p=0,82, (рис.1, гр. II).

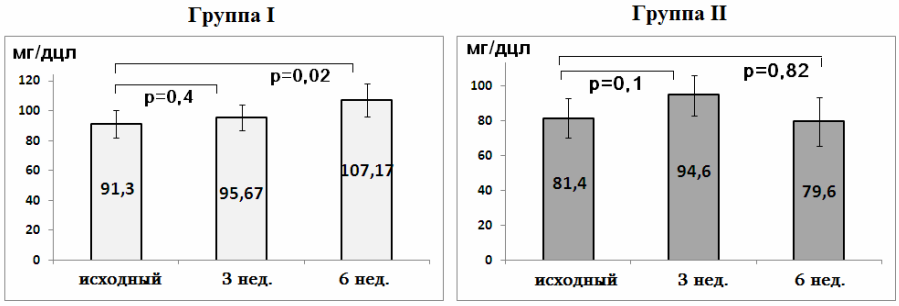


Рис. 1. Уровень глюкозы в плазме крови (исходный, спустя 3 и 6 недель после приема фруктозы без и с применением глибенкламида) в группах I и II

Среди сахароснижающих средств для лечения сахарного диабета II типа важное место занимают производные сульфонилмочевины. Основным механизмом сахароснижающего действия производных сульфонилмочевины является стимуляция секреции инсулина за счет связывания со специфическими рецепторами плазматической мембраны бета-клеток поджелудочной железы, интегрированными в структуру АТФ-зависимых K^+-каналов [4].

Среди всех производных сульфонилмочевины наиболее выраженным эффектом обладает внедренный с 1969 года в клиническую практику глибенкламид. Высокая сахароснижающая активность глибенкламида объясняется особенностями его химической структуры, наличием не только сульфонилмочевинной, но и бензамидной группировки. Соединяясь с двумя связывающими местами рецепторов бета-клеток поджелудочной железы, глибенкламид наиболее быстро и мощно способствует закрытию АТФ-зависимых K^+-каналов (K^+-АТФ-каналы, локализующиеся на плазматической мембране бета-клеток поджелудочной железы), стимулирует деполяризацию мембраны, повышение внутриклеточного Ca^{2+} и, следовательно, секрецию инсулина. Повышение внутриклеточного содержания кальция посредством активации

кальций/кальмодулинзависимой протеинкиназы II стимулирует экзоцитоз секреторных гранул с инсулином, в результате чего гормон проникает в межклеточную жидкость и кровь. В отношении этого препарата накоплен самый большой опыт клинического применения: глибенкламид повышает чувствительность периферических тканей к инсулину и степень его связывания с клетками-мишенями.

[3H] Глибенкламид, сильный АТФ-чувствительный блокатор K^+- каналов, является также специфическим лигандом рецепторов сульфонилмочевины в гиппокампе крыс [19]. Для детерминирования пре- или постсинаптической локализации рецепторов в гиппокампе крыс изучали влияние каинатом или колхицином вызванных селективных повреждений на региональное распределение связывания [3H]глибенкламида. Сайты связывания глибенкламида в основном были локализованы на мшистых волокнах в CA3, на зернистых клетках зубчатой фасции и пирамидальных нейронах в CA1 [19].

В группе I нами зарегистрировано 190 нейронов гиппокампа, а в группе II – 169 нейронов. Анализ импульсного потока нейронов гиппокампа выявил формирование различных комбинаций ответов в виде учащения импульсного потока – тетанической потенциации (ТП) и посттетанической потенциации (ПТП), а также урежения импульсного потока – тетанической депрессии (ТД) и посттетанической депрессии (ПТД). Выраженность ответов оценивается согласно значениям средней частоты на престимульное время (Мпрестим.), постстимульное время (Мпостстим.) и время ВЧС (Мвчс).

На рис. 2 представлен анализ синаптической активности нейрональных единиц поля CA1 в группе I (n=190 нейрона) и II (n=169 нейронов). В группе I ТД ПТД ответы зарегистрированы в 82 из 190 нейронов (43,16%), ТД ПТП – в 85 из 190 нейронов (44,74%) и ТП ПТП – в 23 из 190 нейронов (12,10%) (рис. 2 А, В), что можно рассматривать как доминирование торможения на время ВЧС (87,9%) и возбуждения на постстимульное время (56,8%). В группе II ТД ПТД ответы зарегистрированы в 89 из 169 нейронов (52,70%), ТД ПТП – в 53 из 169 нейронов (31,40%) и ТП ПТП – в 7 нейронах (4,10%). 9,50 % зарегистрированных нейронов проявляли лишь ТД, а 2,40% – ареактивность (рис. 2 Б, В). Распределение типов ответов можно рассматривать как доминирование торможения на время ВЧС (93,60%) и на постстимульное время (52,70%).

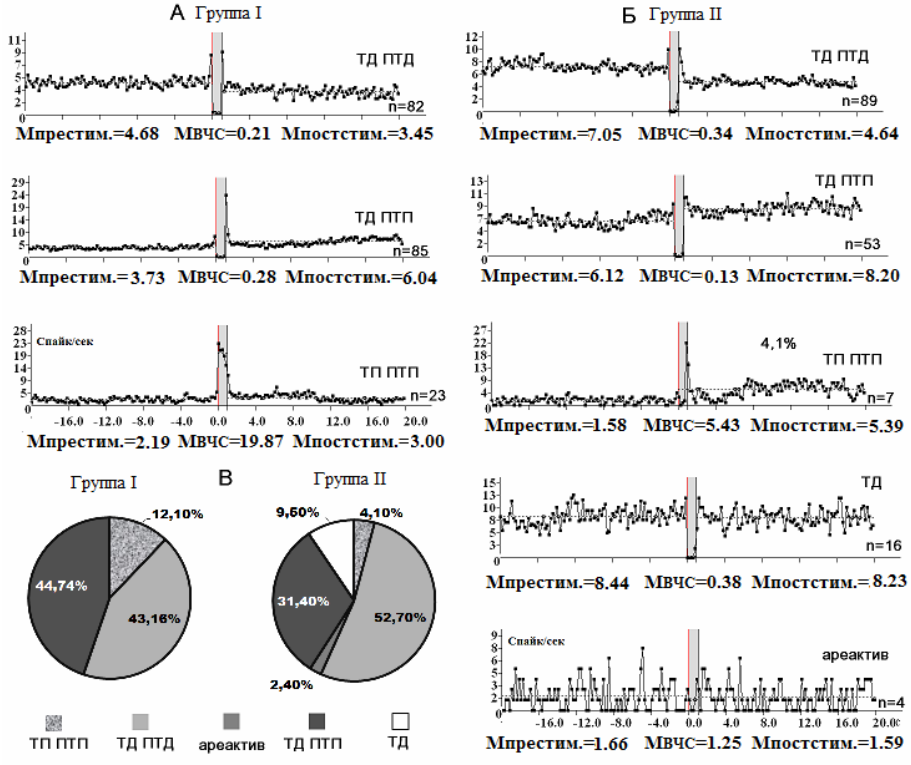


Рис.2 А, Б – перистимульные диаграммы средней частоты импульсного потока единичных нейронов гиппокампа, проявляющих указанный тип ответов (ТД ПТД, ТД ПТП и ТП ПТП) при стимуляции

энторинальной коры в группе I (А) и в группе II (Б). Под каждой диаграммой приведены цифровые значения средней частоты импульсного потока в реальном времени 20 сек до (Мпрестим.), 20 сек после (Мпостстим.) стимуляции, включая время ВЧС (Мвчс). В – процентное долевое соотношение типов ответов для указанных групп

Нами ранее показано, что спайковая престимульная / постстимульная активность всех зарегистрированных нейронов (ТД ПТД, ТД ПТП и ТП ПТП ответы) в группе I значительно ниже по сравнению с таковыми в норме [1]. В группе II престимульный уровень спайковой активности превышает таковые в группе I, приближая их к норме. Так, в популяции нейронов, проявляющих ТД ПТД ответы Мпрестим.=4,68 спайк/сек в группе I и Мпрестим.=7,05 спайк/сек в группе II; в популяции нейронов, проявляющих ТД ПТП ответы Мпрестим.=3,73 спайк/сек в группе I и Мпрестим.=6,12 спайк/сек в группе II (рис. 2 А, Б).

Анализ выраженности ответов на время ВЧС и постстимульный отрезок на основе перистимульных диаграмм средней частоты позволяет заключить:

- в сравниваемых группах I и II урежение спайковой активности на время ВЧС (ТД ответы) имеет практически идентичный уровень (0,21 и 0,34 спайк/сек соответственно, для нейронов, проявляющих ТД ПТД ; 0,28 и 0,13 спайк/сек соответственно, для нейронов, проявляющих ТД ПТП) (рис. 2 А, Б);
- учащение спайковой активности на время ВЧС (ТП ответы) в группе I доходит до 19,87 спайк/сек (что девятикратно превышает престимульную частоту спайков), а в группе II – до 5,43 спайк/сек (что превышает престимульную частоту спайков в 3,4 раза) (рис. 2 А, Б).

Учитывая, что в группе I по сравнению с нормой в популяциях нейронов, проявляющих ТП ПТП и ТД ПТП, возбуждение на время ВЧС и постстимульное время более выражено [1], можно сделать утверждение о регулирующей роли глибенкламида на возбудительные входы в сети энторинальная кора – гиппокамп.

Долгосрочные защитные эффекты глибенкламида на гиппокамп после умеренной черепномозговой травмы осуществляются через рецепторы сульфонилмочевины (SUR1), которые играют ключевую роль в различных формах повреждения ЦНС [12]. Рецепторы сульфонилмочевины также вовлечены в повышение нейрогенеза и функционального восстановления глибенкламидом после экспериментальной церебральной ишемии у крыс [11]. В настоящее время таргетированное ингибирование SUR1-регулируемых каналов сульфонилмочевины глибенкламидом предлагается в качестве эффективного варианта лечения ишемических и геморрагических форм инсульта [16].

Полученные нами электрофизиологические данные вносят определенный вклад в неизвестные аспекты воздействия препарата глибенкламид.

Поступила 10.08.15

Հիպոկամպի նեյրոնների ակտիվության վրա գլիբենկլամիդի ազդեցության էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտությունը երկրորդ տիպի շաքարախտով առնետների մոդելում

Ա.Ս. Իսոյան

Ֆրուկտոզի երկարատև և ինտենսիվ օգտագործումը առնետների մոտ հանդիսանում է 2-րդ տիպի շաքարախտի ընդունված փորձարարական մոդել: Ինսուլինային դիմադրողականությունը և 2-րդ տիպի շաքարախտը առաջացնում են հիպոկամպալ հիշողության խանգարում: Առնետների հիպոկամպում հայտնաբերված են 2-րդ տիպի շաքարախտի բուժման համար կիրառվող հակաշաքարային դեղամիջոց գլիբենկլամիդի կապող ընկալիչներ:

Տվյալ աշխատանքի նպատակն է հանդիսացել՝ ֆրուկտոզով հարուցված 2-րդ տիպի շաքարախտի փորձարարական մոդելի վրա՝ գլիբենկլամիդ օգտագործելուց հետո առնետների հիպոկամպի նեյրոնների սինապտիկ ակտիվության էլեկտրաֆիզիոլոգիական պարամետրերի գնահատումը:

Հիպոկամպի նեյրոնների խթանիչ ակտիվության ծրագրային վերլուծությունը ի հայտ է բերել սեպային ակտիվության նախախթանիչ մակարդակի բարձրացում և բարձր հաճախականության խթանման ժամանակահատվածում՝ գլիբենկլամիդի ազդեցության պայմաններում արգելակման գերազանցման հետ մեկտեղ (93.60%) դրդման արտահայտվածության նվազում: Ստացված տվյալները թույլ են տալիս ենթադրել ֆրուկտոզի ինտենսիվ օգտագործումից հետո էնտորինալ կեղև – հիպոկամպ ցանցի դրդող մուտքերի փոփոխությունների վրա գլիբենկլամիդի կարգավորող ազդեցության մասին:

Electrophysiological study of the effect of glibenclamid on neuronal activity in the hippocampus in rat model of type 2 diabetes

A.S. Isoyan

Long-term and intensive consumption of fructose is an accepted experimentally induced rat model of type 2 diabetes. Insulin resistance and type 2 diabetes are thought to cause hippocampal memory impairment. The binding sites have been revealed for hypoglycemic glibenclamide (in the treatment of type 2 diabetes) in the rat hippocampus.

The aim of this study was to evaluate the electrophysiological parameters of synaptic activity of hippocampal neurons of rats after use of glibenclamide in experimental model of type 2 diabetes induced by prolonged fructose consumption. Under the influence of glibenclamide the software analysis of impulse activity of hippocampal neurons at high frequency stimulation of the entorhinal cortex revealed: increase in prestimulus level of spike activity, as well as reduced severity of excitation

during high frequency stimulation, along with the dominance of inhibition during high frequency stimulation (93,60%). These findings suggest that glibenclamide may have a role in the regulation of changes in excitatory inputs in the entorhinal cortex – hippocampus network after intensive fructose consumption.

Литература

1. *Чавушян В.А., Исоян А.С., Симонян К.В., Небогова К.А., Аветисян Р.А.* Исследование активности нейронов гиппокампа на модели диабета второго типа. Мед. наука Армении НАН РА, 2014, т.LIV, 4, с.36-44.
2. *Abdallah D. M., Nassar N. N., Abdelsalam R. M.* Glibenclamide ameliorates ischemia–reperfusion injury via modulating oxidative stress and inflammatory mediators in the rat hippocampus.Brain research, 02/2011; 1385:257-62.
3. *Ahangarpour A., Yahyavi H.* Effect of Cyperus rotundus rhizomes on blood glucose, lipid, insulin and hepatic enzymes in insulin resistance model of male rats. Qom University of Medical Sciences Journal, 2011;5:70–5.
4. *Ashcroft F.M., Gribble F.M.* Tissue-specific effects of sulfonylureas: lessons from studies of cloned K(ATP) channels. Diabetes Complications, 2000; Jul-Aug;14(4):192-6.
5. *Bray G. A.* Fructose: should we worry? Int. J. Obes. (Lond) 32, Suppl. 7: 2008;S127–S131.
6. *Convit A.* Links between cognitive impairment in insulin resistance: an explanatory model. Neurobiol. Aging, 2005;26, Suppl. 1: 31–35.
7. *Ghasemi R., Dargahi L., Haeri A., Moosavi M., Mohamed Z., Ahmadiani A.* Brain Insulin Dysregulation: Implication for Neurological and Neuropsychiatric Disorders. Mol. Neurobiol., 2013;V47, 1, p.400-423.
8. *Islam M.S, Wilson R.D.* Experimentally induced rodent models of type 2 diabetes. Methods Mol. Biol., 2012;933:161-74.
9. *Messier C.* Impact of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes on cognitive aging. Neurobiol. Aging, 2005;26, Suppl 1: 26–30.
10. *Mielke J.G., Taghibiglou C., Liu L., Zhang Y., Jia Z., Adeli K., Wang Y.T.* A biochemical and functional characterization of diet-induced brain insulin resistance. J. Neurochem., 2005; 93: 1568–1578.
11. *Ortega F.J., Jolkkonen J., Mahy N., Rodríguez M.J.* Glibenclamide enhances neurogenesis and improves long-term functional recovery after transient focal cerebral ischemia. J. Cereb. Blood Flow Metab., 2013; Mar; 33(3): 356–364.
12. *Patel A. D., Gerzanich V., Geng Z., Simard J.M.* Glibenclamide reduces hippocampal injury and preserves rapid spatial learning in a model of traumatic brain injury. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 2010; Dec; 69(12):1177-90.
13. *Reaven G. M., Banting L.* Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 1988;37, 1595-1607.
14. *Reddy S.S., Karuna R., Baskar R. , Saralakumari D.* Prevention of insulin resistance by ingesting aqueous extract of Ocimum sanctum to fructose-fed rats. Hormone and Metabolic Research, 2008; 40, 44-49.
15. *Ross A.P., Bartness T.J., Mielke J.G., Parent M.B.* A high fructose diet impairs spatial memory in male rats. Neurobiol. Learn. Mem., 2009; Oct;92(3):410-6. doi: 10.1016/j. nlm., 2009.05.007.
16. *Shehata A. M., Rizk H. A.* Total sleep deprivation compromises blood–brain barrier integrity and impairs learning and memory: a protective effect of glibenclamide and recovery sleep. Journal of Global Biosciences, ISSN 2320-1355 2015;Vol. 4, 4, p. 1971-1981.
17. *Stanhope K. L., Schwarz J .M., Keim N. L., Griffen S. C., Bremer A. A., et al.* Consuming fructose-sweetened, notglucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. J. Clin. Invest., 2009;119:1322–1334.
18. *Thorburn A.W., Storlein L.H., Jemkins A.B., Khouri S. , Kraegen E.W.* Fructose induced in vivo insulin resistance and elevated plasma triglyceride levels in rats. American Journal of Clinical Nutrition, 1989; 49, 1155- 1163.

19. *Tremblay E., Zini S., Ben-Ari Y.* Autoradiographic study of the cellular localization of [3H]glibenclamide binding sites in the rat hippocampus. Neuroscience Letters, June 1991;Vol. 127, 1, 10, p. 21–24.
20. *Zhao Y., Yang X., Ren D., Wang D., Xuan Y.* Preventive effects of jujube polysaccharides on fructose-induced insulin resistance and dyslipidemia in mice. Food Funct., 2014, Jun 6, p.50-58.

УДК 636:612.017.11/.12

Сравнительная характеристика показателей естественной резистентности организма цыплят и кроликов под влиянием селенита натрия

А. М. Арутюнян, Л. В. Вартанян

Национальный аграрный университет Армении
0009, Ереван, ул. Теряна, 74

Ключевые слова: селен, цыплята, кролики, естественная резистентность

Фармакодинамика препаратов селена многообразна. У органических соединений селена изменение фармакологических функций живых систем любого уровня организации зависит от действия общей структуры молекулы и действия элемента селена, т. е. является интегральным результатом. О фармакодинамике самого элемента селена можно судить по изменению функций и структур живых систем и биомолекул под влиянием неорганических соединений селена. Факты, характеризующие действие неорганических соединений селена, позволяют выдвинуть теорию этого элемента, которая включает увеличение стабилизации клеточных и внутриклеточных мембран, улучшение синтетических и энергетических функций клеток за счет прямого и опосредованного через мембраны механизма действия селена.

Стабилизация структуры мембран повышает выносливость клеток к различным химическим и физическим разрушающим воздействиям. В молекулярном механизме стабилизации мембран играет роль антиоксидантное действие селена. Стабилизация структуры мембран клеток приводит к изменению функций мембранных медиаторных и гормональных рецепторов, а также исполнительных образований клеток [5].

За последнее время биологические свойства селена значительно изучены, и тем не менее механизм участия его в обмене веществ остается неясным. Для выяснения некоторых сторон механизма действия селена на обменные процессы нами изучалось его влияние на некоторые морфологические и биохимические показатели крови.

Материал и методы

Эксперименты проводились на цыплятах Ереванской породы 20-дневного возраста, а также кроликах-гибридах пород баран и великан 30-дневного возраста, которые были разделены на две группы: I группа являлась контрольной, II – опытной. В питьевую воду цыплят опытной группы в течение месяца добавлялся селенит натрия в дозе 0,2 мг/л воды, а в рацион кроликов – из

расчета 0,2мг/кг живой массы. В ходе исследований подекадно изучали живую массу контрольных и опытных животных, а также вели наблюдения за их поведением и общим состоянием.

Живую массу цыплят и кроликов определяли методом индивидуального и группового взвешивания, поведение – путем систематического наблюдения за животными. Количество эритроцитов и уровень гемоглобина определяли при помощи автоматического измерительного прибора – эритрогемометра, согласно приложенной инструкции. Также производили подсчет эритроцитов в камере Горяева, а содержание гемоглобина – по колориметрическому методу Сали.

Подсчет количества лейкоцитов производили известным в гематологии методом при помощи счетной камеры Горяева, используя объектив 40, окуляр 7. Количество гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов выражали в единицах международной системы единиц СИ [7]. Кислородную емкость крови устанавливали принятым в гематологии методом.

Определение содержания общего белка в сыворотке крови проводили рефрактометрическим методом при помощи рефрактометра – RL2. В основу рефрактометрического метода анализа положено определение показателя (коэффициента) преломления исследуемого вещества. В сыворотке крови величина рефракции в первую очередь зависит от количества белков [7].

Определение количества гликопротеидов производили по методу Lustig and Langer (1931), видоизмененному Weimer and Moshin (1952), принцип которого основан на фотометрировании цветной реакции углеводного компонента гликопротеида с резорцином при зеленом свето-фильтре, пользуясь кюветами шириной 0,5см [1].

Результаты и обсуждение

Наши наблюдения показали, что в течение всего экспериментального периода различий в поедаемости корма контрольных и опытных животных хотя и не наблюдалось, однако животные опытной группы за весь период наблюдений отличались сравнительно более интенсивным ростом. При взвешивании у опытных цыплят, получавших селенит натрия, на 10-й день после начала опыта, т. е. в 30-дневном возрасте, живая масса превышала контрольную группу на 7%. По прошествии 20 дней опыта (40-дневный возраст) опытные цыплята доминировали над контрольными на 7,5%, а в 50-дневном возрасте (30-й день опыта) – на 8%. Из приведенных данных явствует, что действие селенита натрия на рост цыплят наиболее значительно выражается на 30-й день применения препарата. У опытных кроликов проявлялась тенденция к нарастанию живой массы: за первые 10 дней наблюдений, по сравнению с контрольными, на 3%, а через 20 дней – на 6%. На 30-й день опытного периода разница с контролем в живой массе у опытных кроликов оказалась достоверной и составила 10%.

Средние значения живой массы цыплят и кроликов за 30 дней наблюдений представлены в табл. 1.

Таблица 1

Живая масса цыплят и кроликов под влиянием селенита натрия за период наблюдений (M± m)

Группа	Дни		
	10-й	20-й	30-й
Цыплята (n=10)			
Контрольная	265,7±2,98	378,2±3,09	502,6 ±4,02
Опытная	284,5** ±2,26	406,6** ±4,39	543,0**±3,09
Кролики (n=5)			
Контрольная	638 ±29,3	710 ± 29,1	864 ± 32,3
Опытная	656 ±27,8	756 ± 27,8	954* ± 30,2

*p≤0,05, **p<0,001

В процессе наших исследований мы установили количественную разницу между эритроцитами, гемоглобином и кислородной емкостью крови контрольных и опытных животных. Это указывает на то, что селенит натрия оказывает действие на гемопоэз.

Данные по изучению морфологических показателей крови 50-дневных цыплят и 60-дневных кроликов, получавших селенит натрия, приведены в табл.2.

Из данных табл.2 видно, что количество эритроцитов у цыплят, получавших с питьевой водой селенит натрия, был выше, чем у контрольных цыплят на 0,14 х 10^{12}/л, у них сравнительно выше также количество гемоглобина – на 9,3 г/л, кислородная емкость крови – на 1,25 мл, количество лейкоцитов проявляет тенденцию к повышению (на 3,34 х 10^{9}/л). В крови кроликов опытной группы, в рацион которой вводился селенит натрия, количество эритроцитов проявляет некоторую тенденцию к повышению (на 1,11 х 10^{9}/л), в то время как уровень гемоглобина у них, по сравнению с контролем, достоверно превалирует, в среднем на 23,4г/л, кислородная емкость крови – на 3,135 мл, а общее количество лейкоцитов несколько снижается.

Стало быть, выпаивание и скармливание селенита натрия животным, в указанных выше дозах, оказывает стимулирующее влияние на гемопоэз, в частности, активирует эритропоэз и биосинтез гемоглобина, что обусловливает повышение насыщенности циркулирующей крови кислородом, в результате – стимуляцию окислительно-восстановительных процессов, способствующих лучшему росту и развитию опытных животных.

Таблица 2

Средние данные морфологических показателей крови контрольных и опытных животных, получавших селенит натрия (M ± m)

Показатели	Группа	
	контрольная	опытная
Цыплята (n=10)		
Эритроциты, 10^{12}/л	3,0± 0,03	3,14*± 0,01

Гемоглобин, г/л	98± 0,12	107,3*± 0,17
Кислородн. емкость крови, мл	13,13± 0,16	14,38**± 0,24
Лейкоциты, 10^9/л	12,66± 1,76	16,0± 2,31
Кролики (n=5)		
Эритроциты, 10^{12}/л	5,34 ± 0,345	6,45 ± 0,482
Гемоглобин, г/л	117 ± 4,396	140,4* ± 4,358
Кислородн. емкость крови, мл	15,678 ± 0,589	18,813* ± 0,584
Лейкоциты, 10^9/л	7,72± 0,666	4,44*±0,336

*p<0,01, **p<0,02

Как известно, важными показателями естественной резистентности организма являются и гуморальные факторы. С целью изучения их содержания в крови мы определяли уровень гликопротеидов и общего белка.

Гликопротеиды представляют собой весьма важный класс биополимеров, выполняющих разнообразные функции. Особенно богата гликопротеидами сыворотка крови (сывороточные гликопротеиды синтезируются в купферовских клетках печени, являющихся частью системы мононуклеарных фагоцитов). Гликопротеиды сыворотки крови участвуют в процессах свертывания (протромбин и фибриноген), в формировании групп крови. Являясь белково-углеводным компонентом γ-глобулинов, участвуют в иммунологических ответных реакциях организма, в гуморальных механизмах неспецифической резистентности организма (2 компонента системы комплемента представляют собой гликопротеиды), в транспорте Fe и Cu в организме (гаптоглобин, трансферрин и церулоплазмин) [6].

Наши предположения об участии сывороточных гликопротеидов в проявлении естественной резистентности подтверждаются данными литературы [2,3], которые указывают на защитную функцию гликопротеидов и их участие в реализации неспецифической защитной реакции организма.

Установлено также, что из всех составных частей сухого остатка плазмы крови белки занимают самое большое место. Отсюда понятен тот большой интерес, который издавна проявляют исследователи к белкам и их роли в жизнедеятельности организма человека и животных [4].

Таблица 3

Биохимические показатели крови контрольных и опытных животных под влиянием селенита натрия (M ± m)

Показатели	Группа	
	контрольная	опытная
Цыплята (n=10)		
Гликопротеиды, %	5,49± 0,33	7,62*± 0,5
Общий белок, %	5,86± 0,12	6,3**± 0,15
Кролики (n=5)		
Гликопротеиды, %	3,8 ± 0,373	8,6*** ± 0,912
Общий белок, %	3,938 ± 0,124	4,546 ± 0,34

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Белки плазмы принимают участие в обмене белков всего организма. Они представляют собой своего рода исходный материал для построения специфических белков различных тканей. Общее количество белков крови в значительной степени обусловливает характерную вязкость плазмы, онкотическое давление крови и др. В плазме крови содержится более 100 различных белков.

В наших исследованиях изучение гликопротеидов в крови явилось ключевым звеном для раскрытия механизма стимуляции показателей красной крови, обусловливающих повышение жизненных функций организма. Согласно нашим данным, представленным в табл.3, у опытных цыплят, по сравнению с контрольными, наблюдается достоверное повышение уровня гликопротеидов, в среднем на 2,13%, а у кроликов – на 4,8%. В сыворотке крови обеих групп опытных животных, по сравнению с контрольными, имеет место тенденция к нарастанию содержания общего белка.

Таким образом, резюмируя полученные данные, можно заключить, что установленное у опытных животных повышение живой массы и уровня общего белка косвенно указывает на активацию синтетических и пластических процессов в организме. Повышение уровня гликопротеидов указывает на повышение естественной резистентности организма.

Поступила 24.09.15

Ճտերի և ճագարների օրգանիզմի բնական դիմադրողականության ցուցանիշների համեմատական բնութագրումը նատրիումի սելենիտի ազդեցության ներքո

Ա.Մ. Հարությունյան, Լ. Վ. Վարդանյան

Նատրիումի սելենիտի ազդեցության ներքո փորձնական ճտերի և ճագարների մոտ նկատվում է համեմատաբար ավելի ինտենսիվ աճ, էրիթրոպոէզի և հեմոգլոբինի կենսասինթեզի ակտիվացում, ինչը պայմանավորում է շրջանառող արյան թթվածնով հագեցման բարձրացումը: Փորձնական կենդանիների արյան շիճուկում նկատվում է ընդհանուր սպիտակուցի պարունակության բարձրացման միտում, ինչպես նաև գլիկոպրոտեիդների մակարդակի ստույգ բարձրացում, ինչը վկայում է սինթետիկ և կառուցողական գործընթացների ակտիվացման և օրգանիզմի բնական դիմադրողականության բարձրացման մասին:

Comparative characteristics of natural resistance of chickens and rabbits under the influence of sodium selenite

A.M. Harutyunyan, L.V. Vardanyan

Under the influence of sodium selenite in experimental chickens and rabbits relatively more intensive growth, activation of erythropoiesis and biosynthesis of hemoglobin were recorded resulting in increased saturation of circulating blood with oxygen. In the blood serum of both groups of the experimental animals there was a tendency to an increase in total protein content, as well as a significant increase in the level of glycoproteins, indicating to the activation of synthetic and plastic processes and improvement of the natural resistance of the organism.

Литература

1. *Асатиани В.С.* Биохимическая фотометрия. М., 1957.
2. *Бабаев Т.А., Виха Г.В., Алимбабаева Н.Т.* Химическая природа биологического действия гликопротеинов. Ташкент, 1988.
3. *Воронянский В.И.* Белковый и гликопротеидный спектр крови в связи с возрастом, породной принадлежностью, условиями содержания и кормления кур. Труды Харьковского зоовет. ин-та, 1968, т. 3. с. 215-223.
4. *Гуревич А.Е., Незлин Р.С.* Номенклатура иммуноглобулинов человека (предложения международной комиссии ВОЗ). Биохимия, 1965, т. 30, вып. 2, с. 443-446.

5. *Кудрин А. Н.* Некоторые направления в изучении проблемы селена в медицине, фармакологии и фармации. Селен в биологии. Мат. III научной конференции. Баку, 1981, с. 51-56.
6. *Слободин В.Б.* Сложные белки (глико- и липопротеиды). Иваново, 1977.
7. *Чумаченко В.Е., Высоцкий А.М., Сердюк Н.А., Чумаченко В.В.* Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных. Киев, 1990, с. 63-65, 113-114.

УДК 595.576

Членистоногие (Arthropoda) Армении медицинского значения, их биоэкологические особенности

К.П. Дилбарян, В.С. Оганесян

Научный центр зоологии и гидроэкологии НАН РА
0014,Ереван, ул. П.Севака, 7

Ключевые слова: членистоногие, двукрылые, слепни, клещи, возбудители, кровососы

Роль кровососущих членистоногих (Arthropoda: Insecta, Acarina, Tabanidae) в переносе возбудителей опасных инфекций и паразитарных заболеваний животных и человека доказана многими исследователями [1-15]. От массового нападения гнуса (слепней,мошек,комаров и др.) и клещей (иксодовые, аргасовые, гамазовые, краснотелковые и др.) наблюдается значительное снижение продуктивности сельскохозяйственных животных, у человека снижается производительность труда [1,7,9,14]. Кроме того, прокалывая своим хоботком покровы человека и животных, кровососы вводят в кровь вещества, которые препятствуют её свертыванию, вызывая местные и общие аллергические явления в организме.

В Армении кровососы причастны к переносу Сибирской язвы, туляремии, инфекционной желтухи, детского паралича, чумы свиней, анаплазмоза, пироплазмоза, трипаносомоза, малярии, онхоцеркоза и др. опасных заболеваний животных и человека.

Известно, что кровососы являются переносчиками вирусных заболеваний и геморрагической лихорадки людей, к которым относится и болезнь, вызванная вирусом Эбола (Ebola virus), передаваемая людям от диких животных (фруктовые летучие мыши, дикобраз и др.).

Данная работа особенно актуальна в условиях глобального потепления и опустынивания республики, характеризующихся повышением среднегодовой температуры воздуха, особенно в традиционно патогеноопасных зонах (районы среднего течения р.Аракс) и в зонах (Тавушский, Лорийский, Гегаркуникский, Котайкский марзы), где среднесуточная температура не обеспечивала развития патогенов.

Материал и методы

Работа выполнена в Научном центре зоологии и гидроэкологии НАН РА в период 1995-2013 гг. Исследования проводились по трем направлениям: выявление видового состава элементов гнуса и клещей, изучение биоэкологических особенностей и выявление их естественных врагов, с целью разработки методов борьбы против них.

Материалом для настоящей работы послужили представители гнуса и клещей, собранные из разных пунктов, расположенных в различных физико-географических зонах Армении.

Сбор представителей гнуса (слепни, мошки и комары) и обработка собранного материала проводились по общепринятой методике [6,7,10,11] в местах их выплода (водные бассейны различного типа) и около животных.

Сбор клещей. Для транспортировки, разборки, извлечения и их учета использованы как известные методы, принятые в акарологии [3,4,16], так и предложенный нами метод акароценологических исследований [1], суть которого заключается в комплексном исследовании всех компонентов определенного ценоза, т.е. все предполагаемые стации обитания клещей.

Медико-ветеринарное значение слепней (Tabanidae)

Многие виды слепней причастны к переносу вирусных, инфекционных и паразитарных заболеваний [4,14]. Слепни могут быть заражены возбудителями этих болезней или переносить их механически от больного животного к здоровому.

Сибирская язва (антракс) – острозаразное инфекционное заболевание, наиболее опасное для человека, рогатого скота и многих других животных. Переносчиками антракса являются характерные для фауны Армении виды слепней *Tabanus bromius bromius*, *T. bovinus*, *T. autumnalis autumnalis* [8]. За последние годы в нашей республике случаи Сибирской язвы зафиксированы в районах бассейна оз. Севан и в горно-степной зоне. Заражение людей антраксом, в основном, происходит от животных, но известны случаи инфицирования их зараженными слепнями.

Туляремия – широко распространенное зоонозное заболевание человека, диких и сельскохозяйственных животных. Переносчиками туляремии являются слепни видов *Tabanus bromius bromius, Hybomitra erberi*, *Atylotus flavoguttatus, T. autumnalis autumnalis, Haematopota pluvialis, Chrysops italicus*. В Армении туляремия выявлена в 1949 году [8]. Очаги туляремийной инфекции отмечены в Западной (Ширакский марз – Амасия, Ашоцк, Ахурян) и Центральной Армении (Котайкский марз), а также в северных лесных участках республики (Лорийский и Тавушский марзы).

Инфекционная желтуха (болезнь Вейля-Васильева) – остроинфекционное заболевание людей и животных. В Армении переносчиками этой инфекции являются слепни видов *Chrysops caecutiens caecutiens* и *Haematopota pluvialis* [9,14].

Детский паралич (полиомиелит) – вирусное заболевание людей, поражающее их в детском возрасте. Участие слепней в переносе вируса полиомиелита установлено лишь в эксперименте.

Чума свиней – остропротекающее вирусное заболевание. Фильтрующийся вирус чумы переносят слепни из родов *Tabanus* и *Haematopota* [8,9].

Анаплазмоз – кровепаразитарное заболевание, встречающееся у мелкого рогатого скота на Южном Кавказе. В Армении в распространении этой инвазии, помимо иксодовых клещей, участвуют также слепни [9].

Пироплазмоз – гемоспоридиозное заболевание, распространенное среди мелкого и крупного рогатого скота. В Армении в распространении этой болезни, помимо иксодовых клещей, причастны также слепни [9].

Трипаносомозы. Слепни переносят и ряд других паразитарных заболеваний, объединенных под названием трипаносомозы. К ним относятся болезнь верблюдов и др. домашних животных – сурруа (су-ауру), трипаносомоз крупного рогатого скота и лошадей, болезнь нагана, случная болезнь (или болезнь дурина), которые в Армении не выявлены.

Слепни – насекомые средних или крупных размеров. Они распространены во всех странах умеренных широт. В мировой фауне известно 3500 видов, в Палеарктике около 552 видов, на Южном Кавказе более 100, а в Армении 70 видов. Выплод и личиночная стадия развития слепней в Армении связаны с водной средой (быстротекущие горные реки и заболоченные участки), где протекает их личиночная стадия, а окукливание личинок происходит в прибрежной почве, откуда и вылетает имаго.

Семейство Слепни Tabanidae

Подсемейство Tabaninae (Latreille, 1802) Loew, 1860

Триба Tabanini (Latreille, 1802), Enderlein, 1922

Род *Tabanus* L. 1758

*1. **Tabanus bromius bromius*** **L., 1761.** Встречается во всех вертикальных поясах Южного Кавказа. В Армении встречается повсеместно, особенно многочисленны в низинных участках северо-восточных лесных массивов (500-1100 м над ур. м.) (Лорийский и Тавушский марзы), в горностепном поясе Западной Армении (Ширакский марз), в юго-западных и южных участках Гегаркуникского марза. Лет начинается в I-II декадах мая и продолжается до конца августа.

2. *Tabanus bowinus* L., 1758. Встречается в низкогорьях и среднегорьях Кавказа (до 1850 м над ур. м.). В Армении встречается в среднегорном поясе северных лесных районов (Тавушский марз – Дилижан, Севкар; Котайкский марз – Цахкадзор, Агавнадзор, Мармарик). Лет начинается во II-III декадах мая и продолжается до конца августа – середины сентября.

3. *Tabanus autumnalis autumnalis L.,*1761. Встречается на северных склонах Кавказского хребта. В Армении встречается в северных лесах и лесах Зангезура. Лет начинается в III декаде мая и продолжается до конца августа – начала сентября.

Род *Atylotus* Osten-Sacken, 1876 – Светлоглазые слепни

1. *Atylotus flavoguttatus Szil.,* 1915. Распространен в северных склонах Кавказского хребта (Кабардино-Балкария, Дагестан). На Южном Кавказе заселяет пустынные и полупустынные стации. В Армении встречается в Араратском и Армавирском марзах. Лет начинается в I-II декадах мая и продолжается до середины сентября.

Род *Hybomitra* Enderlein – 1922

1. *Hybomitra erberi Br.,* 1880. Встречается в северных склонах Кавказского хребта (Кабардино-Балкария). На Южном Кавказе встречается в Азербайджане и в Армении (Армавирский марз – с. Маркара, Араташен). Лет начинается в I-II декадах мая и продолжается до середины сентября.

Триба Haematopotini (Enderlein, 1922) Bequaret, 1930

Род *Haematopota* Mg.,1803 – Дождевики

1. ***Haematopota pluvialis L.,*1758** (рис.1). Встречается на северных склонах Кавказского хребта. В Армении встречается в северных лесных районах (Лернанцк). Лет начинается в конце мая – начале июня и продолжается до конца августа.

Подсемейство Chrysopsinae Lutz, 1905

Триба Chrysopsini (Lutz, 1905) Enderlein, 1922

Род *Chrysops* Mg., 1800–Златоглазики или Пестряки

***1. Chrysops caecutiens caecutiens* L.,1758.** Широко распространен в горностепной (Ширакский, Гегаркуникский марзы), лесостепной (Лорийский марз, Хосровский заповедник) и в районах долины р.Аракс (Мегри, Араратская долина) Армении. Лет начинается во II декаде мая и продолжается до середины сентября.

Класс: Паукообразные

Подкласс: Клещи-Acari leach, 1817

Семейство: Иксодовые клещи – Ixodidae

В Армении семейство Ixodidae включает шесть родов, где наибольшее значение имеет род Ixodes. В результате проведенных исследований нами выявлено 10 видов иксодовых клещей. Ниже приводится список выявленных видов и краткая их характеристика.

Род *Ixodes* Latreille, 1795

***Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758)** (рис. 2) – распространен в Европе, на Кавказе, в Африке, в азиатской части Турции и в Северном Иране [1,13]. Клещ отмечен нами в горных районах Армении в широколиственных и смешанных лесных ценозах, редко в горных степях (Гегаркуникский марз) на обыкновенной полевке (*Microtus arvalis*) и малой бурозубке (*Sorex minutus*). Является паразитом пастбищного типа. Паразитирует в основном на всех наземных млекопитающих и наземных птицах, в том числе на сельскохозяйственных животных. Все фазы клеща могут присасываться к человеку.

Эпидемиологическое значение *I. ricinus* очень велико (переносчик вирусов комплекса клещевого энцефалита, риккетсии Бернета) .

***Ixodes redikorzevi* Olenev, 1927** – распространен в Юго-Восточной Европе, Передней и Средней Азии. Клещ предпочитает умеренно увлажненные, широколиственные горные леса. В Армении редко встречается в горностепной зоне. Хозяевами клеща являются мелкие млекопитающие и птицы, гнездящиеся на земле. В условиях Армении личинки клеща активизируются в середине мая, а в июне их численность на грызунах возрастает. Падение численности личинок отмечено в августе. Высокая численность нимф наблюдается в апреле–мае и августе–ноябре. Установлено спонтанное носительство туляремийного микроба и риккетсии Бернета.

***Ixodes laguri* Olenev, 1929** – распространен в Юго-Восточной Европе, Закавказье. Хозяевами служат различные грызуны (малазийский суслик, закавказский хомяк, серый хомячок, лесная мышь, полевки–общественная и снежная, ласка, барсук, еж и др.). Самцы на животных не встречаются (Померанцев, 1950). Клещ в условиях Армении отмечен нами в горных степях на высоте от 1400 до 1700 м над ур. моря.

Ixodes laguri armeniacus **B. Pom. et Kirsch., 1946** – впервые обнаружен в горных степях Армянского вулканического нагорья. Подвид обнаружен также на северных склонах Большого Кавказа, Малом Кавказе [13]. Паразитируют на хомяке (*Mesocri setus auratus*) и полевках (*Microtus arvalis* и др.), обнаружен на закавказском хомяке (*Cricetus auratus*) (окр. с. Цаккар). Взрослые клещи и молодые фазы обнаружены также в окр. с. Цовагюх (Гегаркуникский марз) на обыкновенной полевке *(Microtus arvalis*).

Клещ может длительное время хранить возбудителя туляремии. Установлено спонтанное носительство патогенных риккетсий. Известна возможность присасывания молодых фаз развития к человеку [13].

Ixodes eldaricus **Djaparidze, 1950.** Распространен в Юго-Восточной Европе, Передней и Средней Азии. Клещ является паразитом пастбищного типа. Хозяевами всех фаз отмечены птицы, собирающие корм на земле (кеклик–*Alestoris kakelik,* галка–*Corvus monodia*, сорока–*Pica piea*, жаворонки, воробьи, дрозды и др.). Нимфы и личинки паразитируют также на грызунах. Личинки обнаружены в апреле–июне и октябре–декабре, а нимфы встречаются в основном в марте–мае и октябре–декабре. Самки чаще встречаются в апреле–мае и октябре–ноябре [13]. Клещи в Армении собраны в окр. Гер-Гер Вайоцдзорского марза с каменной курапатки.

Ixodes crenulatus **Koch, 1844** – имеет широкое распространение В Армении обнаружен в Араратском, Котайкском, Гегаркуникском и Тавушском марзах. Клещ занимает зональные и горные лугостепи, полупустыни и пустыни. Хозяевами ***I. crenulatus*** являются крупные и мелкие грызуны, хищные и насекомоядные млекопитающие и некоторые птицы, контактирующие с норами млекопитающих [13,15,16]. Клещи способны переносить микробы чумы, лихорадки Ку, риккетсий Бернета. Отмечены случаи присасывания к человеку [2].

Ixodes kaiseri **Artur, 1957.** Ареал распространения имеет европейско-средиземноморский характер. Клещ характеризуется гнездово-норным типом паразитизма. Приурочен к лесным биотопам, но встречается также и в степях. Паразитирует на барсуке (*Meles meles*), обыкновенной лисице (*Vulpes vulpes*), степном хорьке (*Mustela eversmanni*), обыкновенном еже (*Erinaceus europaeus*), домашней собаке, дикобразе (*Histrix indica*). Все фазы клеща встречаются на хозяинах с марта по октябрь. В Армении взрослые и молодые фазы развития клеща найдены в Котайкском, Гегаркуникском марзах на обыкновенной лисице и на закавказском хомяке (*Cricetus auratus*). В условиях республики высокая степень зараженности хозяев (лисица и др.) отмечена в июне.

Ixodes arborieola **Schulze et Schlottke, 1929.** Распространен в Западной и Средней Европе, Крыму, Закавказье, Афганистане, Северной Африке и Южном Приморье [13]. Клещ является типичным гнездово-норным паразитом, приурочен к зоне широколиственных лесов. Клещи паразитируют на птицах, гнездящихся в древесных дуплах, скворечниках, а также норах (обыкновенный скворец, галка, сизоворонка, поползень, синицы, мухоловки, белая трясогузка, воробьи и др.) В республике клещ встречается в Сюникском марзе в лесной зоне (окр. п. Чайзами) на большой синице и в садах с. Аржис на малом скалистом поползне (*Sitta neumajer*). Обнаружен также в Котайкском марзе на *S. neumaje*r и в Карабахе на поползне [15].

Ixodes (Exopalpiger) trianguliceps **Birula, 1895.** Распространен в Европе. Клещ приурочен к мезофильным равнинным и горным смешанным и широколиственным лесам, где хорошо развита

почвенная подстилка. *I. trianguliceps* является пастбищным паразитом, который осуществляет контакт с хозяевами вне норы. Личинки и нимфы паразитируют в основном на насекомоядных и полевках, а взрослые клещи обнаружены чаще на полевках и мышах. В республике клещ встречается в Гегаркуникском марзе на *Microtus nivalis*, в Араратском марзе на *Apodemus sylvaticus* и *Microtus arvalis*. Обнаружен также в Тавушском марзе (с. Лорут) на *M. arvalis*.

Ixodes (Trichotoixodes) frontalis **(Panzer, 1796).** Распространен в Европе, Западной Азии и Северной Африке. В Закавказье известен из Грузии на дрозде-дерябе (*Turdus viscivorus*), на сойке (*Carrulus glandarius*), в Азербайджане на птицах, живущих в лесах. В Армении клещ обнаружен в Сюникском марзе в ущелье р. Воротан, в садах с. Хот на черном дрозде (*Turdus merula*). Обнаружен также в Сюникском марзе (Капан) на сойке, дрозде (*Turdus merula*) и на сорокопут-жулане *(Lanius olluorio*). В Дагестане установлено спонтанное носительство риккетсий Бернета [12].

Рис. 1. Haematopota pluvialis L.

Рис. 2. Ixodes ricinus

Таким образом, данные, представленные выше, помогут составить общее представление о медицинском значении тех видов слепней и иксодовых клещей, которые являются представителями фауны как в нашей республике, так и за ее пределами. По всей вероятности, эти виды в условиях Армении могут также передавать и хранить возбудителей многих, по настоящее время в республике неотмеченных, заболеваний человека и животных.

Правила поведения на территории, опасной в отношении клещей рода Ixodes

1. Необходимо одеваться таким образом, чтобы уменьшить возможность проникновения клещей под одежду и облегчить ее быстрый осмотр. На голове предпочтительнее шлем-капюшон, плотно пришитый к рубашке, в крайнем случае, волосы должны быть заправлены под шапку или косынку. Лучше, чтобы одежда была светлой и однотонной, так как на ней клещи более заметны. Следует знать, что клещи прицепляются к одежде с травяной или кустарниковой растительности и всегда ползут вверх по одежде, подчиняясь отрицательному геотаксису.
2. Нельзя садиться или ложиться на траву.
3. Необходимо регулярно проводить само- и взаимоосмотры.

4. Для выбора места стоянки, ночевки в лесу предпочтительны сухие сосновые леса с песчаной почвой или участки, лишенные травянистой растительности.

5. После возвращения из леса необходимо как можно быстрее провести полный осмотр тела, одежды. При возможности одежду снять и вывесить ее на воздухе на несколько часов.

6. Не заносить в помещение свежесорванные цветы, ветки, охотничьи трофеи, верхнюю одежду и другие предметы, на которых могут оказаться клещи.

7. Необходимо осматривать домашних животных, находившихся на улице, обнаруженных клещей снимать и умерщвлять.

8. Раздавливать клещей пальцами нельзя.

9. Присосавшихся к телу клещей следует немедленно удалить, стараясь не оторвать погруженный в кожу гипостом, ранку продезинфицировать раствором йода

Поступила 25.08.15

Հայաստանի բժշկական նշանակության հոդվածոտանիները (Arthropoda), նրանց կենսաէկոլոգիական առանձնահատկությունները

Կ.Պ. Դիլբարյան, Վ.Ս. Հովհաննիսյան

Հոդվածում տրվում է Հայաստանում տարածված, մարդու և կենդանիների վտանգավոր վարակներ և մակաբուծային հիվանդություններ տարածող, արյունածուծ հոդվածոտանիների (7 տեսակի քոռուկներ–Tabanidae և 10 տեսակի տզեր–Acarina) ֆաունայի ժամանակակից վիճակի և կենսաէկոլոգիական առանձնահատկությունների գնահատականը:

Arthropods (Arthropoda) of Armenia of medical importance, their biological and ecological peculiarities

K.P. Dilbaryan, V.S. Hovhannisyan

The estimation of the current state of fauna and ecological and biological peculiarities of the blood-sucking arthropods (7 species of horseflies – Tabanidae, and 10 species of ticks – Acarina), which are carriers of dangerous infections and parasitic diseases of animals and humans, is presented.

Литература

1. *Арутюнян Э.С.,Дилбарян К.П.* Паразитиформные клещи (Acarina: Parasitiformes Reuter, 1909) Республики Армения и их значение в различных ценозах, Ереван, 2006.
2. *Галузо И. Г.* Кровососущие клещи Казахстана, IV, Алма-Ата,1950.
3. *Гиляров М. С.* (ред.), Методы почвенно-зоологических исследований. М., 1975.
4. *Гнедина М.П.* К биологии нематоды Onchocerca gutturosa Neumann, 1910, паразитирующей у крупного рогатого скота. Докл. АН СССР, 1950, т. 70. 1, с. 169-171.
5. *Карулин Б. Е.* Теплокровные животные и их роль в природных очагах лихорадки Ку Туркмении и Казахстана. Автореф. дис…канд. биол. наук, М., 1961.
6. *Мончадский А.С.* Летающие кровососущие двукрылые – гнус (способы защиты и методы исследования). М.-Л., 1952.
7. *Оганесян В.С., Тертерян А.Е.* Устройство для ловли реофильных и гемигидробионтных личинок слепней (Diptera, Tabanidae). Биол. ж. Армении, 1986, т. 39, 7. с. 620-622.

8. *Олсуфьев Н.Г., Голов Д.А.* Роль слепней в передаче и хранении туляремии. Патогенные животные. М., 1936, с. 187-224.
9. *Павловский Е. Н.* Руководство по паразитологии человека с учением о переносчиках трансмиссивных болезней. М.-Л., 1949, т. II, с. 522-1022.
10. *Растегаева К.С.* Слепни Омской области и защита с.-х. животных от их нападения. Зоол. журн., 1960, т. 39, вып. 1, с. 73-84.
11. *Скуфьин К.В.* Методы сбора и изучения слепней. Л., 1973.
12. *Тифлова Л. А., Резник П. А., Ионова Е. В.* Иксодовые клещи Ставропольского края и их медицинское значение. В кн.: Переносчики особо опасных инфекций и борьба с ними. Ставрополь, 1970.
13. *Филиппова Н. А.* Иксодовые клещи подсем. Ixodinae. Фауна СССР, Паукообразные. Нов. серия, Л., 1977, т. 4, вып. 4.
14. *Шатько П.Я.* Роль слепней как переносчиков эмфизематозного карбункула крупного рогатого скота. Ветеринария, 1952, 7, с. 28.
15. *Kirschenblatt J. D.* Beitrge zur Palcarktischen Zeckenfauna. Zool.Anz., 1936 – 114(3-4), p. 93-97.
16. *Krantz G. W.* A manual of acarology. Corvallis, O. S. U. Book Stores Inc., 1978.

Клиническая медицина

УДК 616.4; 616.03-05; 616.72-003.215

Հեմոֆիլային արթրոպաթիաների բուժման տարբեր եղանակների արդյունավետության գնահատականը կյանքի որակի ցուցանիշների օգնությամբ

Հ.Ս. Խաչատրյան, Ս.Ս. Դաղբաշյան, Լ.Ս. Սահակյան

Պրոֆ.Ռ.Յոլյանի անվ.Արյունաբանական կենտրոն
0014, Երևան, Ներսիսյան փ., 7

Բանալի բառեր: հեմոֆիլային արթրոպաթիա, կյանքի որակ, քիմիական և վիրաբուժական սինովէկտոմիա

Ապացուցողական բժշկության կարևորագույն հիմքն է բուժման արդյունավետությունը: Ընդ որում բուժման արդյունք է հանդիսանում ոչ միայն ապրելիությունը, այլ նաև հիվանդների կյանքի որակը: Վերջին տասնամյակում հիվանդների ապրելիության և կյանքի որակի ցուցանիշները գործնականում հանդիսանում են բուժման արդյունավետության հիմնական գնահատական [1-3, 6]:

Համաշխարհային գիտական գրականության մեջ կյանքի որակի ցուցանիշների ուսումնասիրությամբ հեմոֆիլային արթրոպաթիաների բուժման տեսակների լիարժեք վերլուծականը և բնութագրերը սակավաթիվ են [4, 5, 7]: Այդ պատճառով այս աշխատանքի նպատակն է հանդիսացել հեմոֆիլային արթրոպաթիաների բուժման տարբեր եղանակների արդյունավետության գնահատումը կյանքի որակի ցուցանիշներով՝ կախված հիվանդության ծանրության աստիճանից:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության օբյեկտ են պրոֆ. Ռ.Հ. Յոլյանի անվան Արյունաբանական կենտրոնի հեմոֆիլային արթրոպաթիաներով հիվանդները:

Հոդային բարդությունների բուժման տարբեր եղանակների արդյունավետության վերլուծության համար՝ հիվանդներին բաժանել ենք հետևյալ խմբերի.

- առաջին խումբ՝ հեմոֆիլիայով այն հիվանդները, որոնց մոտ ներհոդային բարդությունները բուժվել են միայն ներհոդային կորտիկոստերոիդների ներարկմամբ (n=54):
- երկրորդ խումբ՝ հեմոֆիլիայով այն հիվանդները, որոնց մոտ ներհոդային բարդությունները բուժվել են քիմիական սինովէկտոմիայի եղանակով (n=27):

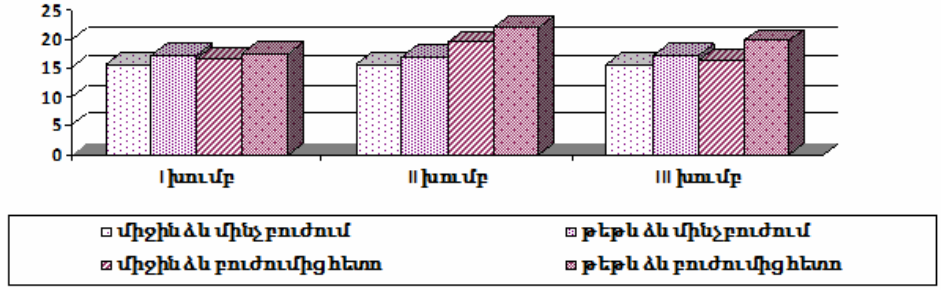
– երրորդ խումբ՝ հեմոֆիլիայով այն հիվանդները, որոնց մոտ ներհոդային բարդությունները բուժվել են վիրաբուժական սինովէկտոմիայի եղանակով (n=10):

Կյանքի որակը գնահատվել է Hemofilia-QoL հարցաշարի օգնությամբ: Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ կլինիկական հետազոտություններում կիրառվող հարցաշարերը մշակված են մեծահասակների համար, երեխաների կյանքի որակը գնահատվել է ծնողների պատասխաններից: Անշուշտ այդ գնհատականը կրում է սուբյեկտիվ բնույթ, հետևաբար հետազոտությունների այս փուլում կյանքի որակի ցուցանիշներով արթրոպաթիաների բուժման եղանակների գնահատական, անցել են միայն 8 տարեկանից բարձր հիվանդները:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Ըստ հիվանդության ծանրության աստիճանի հետազոտվող երեք խմբերի հիվանդները բաշխվել էին հետևյալ կերպ՝ I խումբ – ծանր ձև՝ 1.81%, միջին ձև՝ 63.6%, թեթև ձև՝ 34.5%, II խումբ – միջին ձև՝ 63%, թեթև ձև՝ 37%, III խումբ – միջին ձև՝ 80%, թեթև ձև՝ 20%: Համեմատական պատկերի նմանության համար I խմբի 1 դեպքը ըստ հիվանդության ծանրության աստիճանի չի ընդգրկել հետազոտությունների այս հատվածում:

Հետազոտության առաջին փուլում գնահատվել են հետազոտվողների ֆունկցիոնալ ակտիվության ցուցանիշները՝ աշխատունակությունը և կենսուրախությունը:



Նկ. 1. Հեմոֆիլային արթրոպաթիաներով հիվանդների ֆունկցիոնալ ակտիվությունը՝ կախված հիվանդության ծանրության աստիճանից և կիրառվող բուժումից

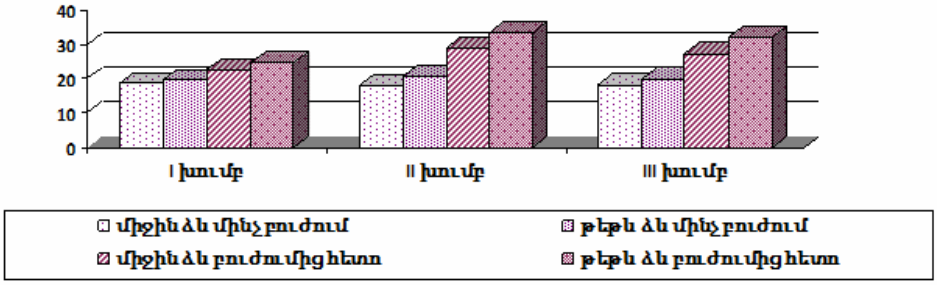
Ստացված տվյալների համաձայն (նկ.1)՝ մինչ բուժումը հիվանդների ֆունկցիոնալ ակտիվության ցուցանիշները բոլոր հետազոտվող խմբերում ($p>0.05$) ցածր էին՝ հիվանդության միջին ծանրության դեպքերում (I խումբ – 15.6±0.02, II խումբ – 15.8±0.03, III խումբ – 15.6±0.04), ի տարբերություն հիվանդության թեթև ձևի (I խումբ – 17.1±0.03, II խումբ – 16.9±0.02 և III խումբ – 17.3±0.01):

Հեմոֆիլային արթրոպաթիաների բուժման արդյունքում հիվանդների ֆունկցիոնալ ակտիվության ցուցանիշները աճում են: Առավել զգալի փոփոխություն է գրանցվում II խմբի հիվանդների մոտ, որոնց կատարվել է քիմիական սինովէկտոմիա (միջին ծանրության ժամա-

նակ մինչ բուժումը՝ 15.8±0.03 և հետո՝ 19.5±0.02, թեթև աստիճանի ժամանակ մինչ բուժումը՝ 16.9±0.02 և հետո՝ 22.1±0.03):

Հիվանդների ֆիզիկական ակտիվությունը (նկ.2) գնահատվել է հետևյալ բնութագրերով՝ էներգիայի բացակայություն, հոգնածության, թուլության, քնկոտության աստիճանը, կենսունակություն, ֆիզիկական ուժ և տոկունություն, զգալի ֆիզիկական ծարաբեռնվածության ունակություն:

Նկ. 2.



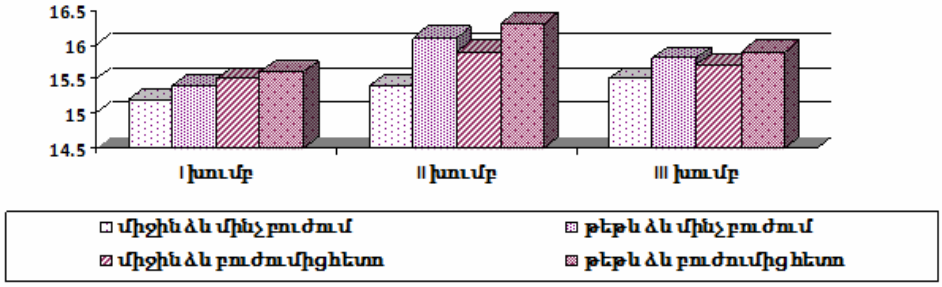
Հեմոֆիլային արթրոպաթիաներով հիվանդների ֆիզիկական ակտիվությունը՝ կախված հիվանդության ծանրության աստիճանից և կիրառվող բուժումից

Մինչ բուժումը հոգնածության, քնկոտության վերաբերյալ գանգատներ ունեին հետազոտվող հիվանդների մեծամասնությունը, բուժումից հետո ֆիզիկական ակտիվության ցուցանիշների կտրուկ լավացում (ցուցանիշների բարձրացում) գրանցվել է միայն II և III խմբերի հիվանդների մոտ ($p<0.001$): Ստացված տվյալներում մինչ բուժումը II խմբի հիվանդների մոտ արձանագրվել են ֆիզիկական ակտիվության ցուցանիշների գումարային հետևյալ արժեքները. հիվանդության միջին ծանրության դեպքում՝ 17.9±0.02, և բուժումից հետո՝ 28.9±0.02, հիվանդության թեթև ձևի դեպքում. մինչ բուժումը՝ 20.6±0.03 և հետո՝ 33.4±0.02: III խմբի հիվանդների մոտ պատկերը այսպիսինն էր. հիվանդության միջին ծանրության դեպքում մինչ բուժումը՝ 18.2±0.03 և հետո՝ 27.5±0.0, թեթև ձևի ժամանակ մինչ բուժումը՝ 19.8±0.02 և հետո՝ 32.1±0.04: Այս դեպքում ևս ակնհայտ է քիմիական սինովէկտոմիայի արդյունավետությունը: Ցուցանիշների լավացումը ավելի նկատելի է հիվանդության թեթև աստիճանի ժամանակ ($p<0.001$): Պետք է նշել, որ այս երկու խմբերի հիվանդների մոտ ֆիզիկական ակտիվության ցուցանիշների դրական դինամիկան համապատասխանում էր կլինիկալաբորատոր ցուցանիշներին:

Վերլուծման են ենթարկվել հետազոտվողների սոցիալական և ընտանեկան բարեկեցության բնութագրերը՝ միջանձնային և սոցիալական կապերը: Այս պարագայում գնահատվել են մտերիմների և ընկերների հետ հարաբերությունների փոփոխությունները, հանդիպումների սահմանափակումները, դիմացինի հանդեպ անհանդուրժողականությունը, մենակ մնալու ցանկությունը:

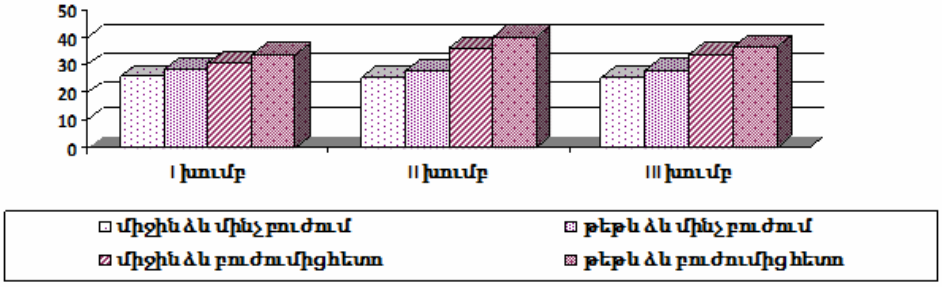
Ստացված տվյալների համաձայն (նկ.3)՝ կիրառվող բուժումը չի հանգեցրել վիճակագրորեն հավաստի ցուցանիշների փոփոխությունների: Ինչը բացատրվում է այն հանգամանքով, որ հիվանդը մշտապես շրջապատված է հոգատար հարազատներով և

ընկերներով, որոնց վերաբերմունքը չի փոխվում բուժման արդյունքում, հետևաբար նշված ցուցանիշները չեն փոփոխվում:



Նկ. 3. Հեմոֆիլային արթրոպաթիաներով հիվանդների սոցիալական և ընտանեկան բարեկեցության ցուցանիշները՝ կախված հիվանդության ծանրության աստիճանից և կիրառվող բուժումից

Հիվանդների հոգեբանական բարեկեցությունը գնահատվել է հետևյալ գործոններով՝ ընկճվածության զգացում, հուսահատություն, ճնշվածություն, անհանգստություն, նյարդայնություն, արտաքին տեսքի և անձնական կյանքի անբավարարվածություն, ցրվածություն, էմոցիոնալ անկայունության զգացում: Բոլոր հիվանդները (նկ.4) գանգատվում էին ճնշվածությունից, ընկճվածությունից և հուսահատությունից՝ անկախ հետազոտվող խմբից և հիվանդության ծանրության աստիճանից: Հոգեբանական բարեկեցության ցուցանիշների լավացում գրանցվել է բոլոր խմբերում, առավելապես՝ II և III խմբերի հիվանդների մոտ ($p<0.001$):

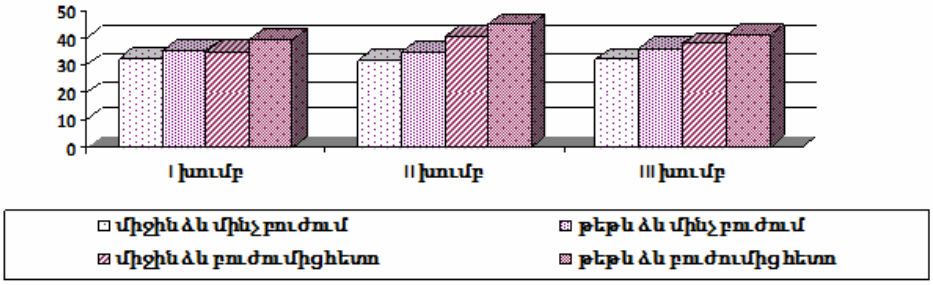


Նկ. 4. Հեմոֆիլային արթրոպաթիաներով հիվանդների հոգեբանական բարեկեցության ցուցանիշները՝ կախված հիվանդության ծանրության աստիճանից և կիրառվող բուժումից

Ստացված տվյալների համաձայն II խմբում արձանագրվել են հոգեբանական բարեկեցության ցուցանիշների զումարային հետևյալ արժեքները հիվանդության միջին ծանրության դեպքում մինչ բուժումը՝ 25.3±0.03 և հետո՝ 35.9±0.02, թեթև ձևի դեպքում մինչ բուժումը՝ 27.6±0.01 և հետո՝ 40.1±0.03: III խմբի հիվանդների մոտ պատկերը այլ էր, հիվանդության միջին ծանրության դեպքում մինչ բուժումը՝ 25.4±0.01 և հետո՝ 33.6±0.02, թեթև ձևի դեպքում մինչ բուժումը՝ 28.0±0.02 և հետո՝ 36.4±0.03: Ինչպես երևում է սինովէկտոմիայի երկու տեսակներն էլ՝ մասնավորապես քիմիական սինովէկտոմիան, առավել արդյունավետ են: Ցուցանիշների

լավացումը ևս ակնհայտ է հիվանդության թեթև ձևի ժամանակ ($p<0.001$): Հոգեբանական բարեկեցության ցուցանիշների դրական դինամիկան բուժման տարբեր եղանակների ժամանակ թույլ է տալիս եզրակացնել, որ արթրոպաթիաների բուժման անգամ չնչին դրական արդյունքը նպաստում է հիվանդների հոգեբանական բարեկեցության լավացմանը:

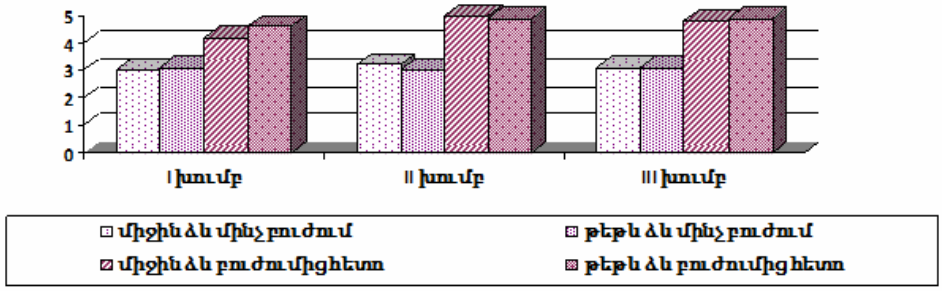
Հիվանդների առողջության ինքնագնահատականը (քուն, ստամոքս-աղիքային համակարգի վիճակ, տեսողություն, հիշողություն և ընդհանուր առողջություն) բացահայտել է, որ մինչ բուժումը քնի և այլ առողջական խնդիրներից գանգատվում էին բոլոր խմբերի հիվանդները (նկ.5): Հատկանշական է, որ ստացած բուժումից հետո I և III խմբերում այս ցուցանիշները կայուն էին, միայն գրանցվել է վիճակագրորեն ոչ հավաստի ($p<0.2$) ցուցանիշների աճ, ինչը որոշակիորեն կարող էր ազդել այս հիվանդների կյանքի որակի վրա:



Նկ. 5. Հեմոֆիլային արթրոպաթիաներով ընդհանուր առողջության ինքնագնահատման ցուցանիշները՝ կախված հիվանդության ծանրության աստիճանից և կիրառվող բուժումից

Ուշադրության արժանի էր միայն քիմիական սինովէկտոմիայով բուժված հիվանդների ընդհանուր առողջության ինքնագնահատականը՝ հիվանդության միջին ծանրության դեպքում մինչ բուժումը՝ 31.8±0.01 և հետո՝ 40.2±0.03, թեթև ձևի դեպքում մինչ բուժումը՝ 34.6±0.02 և բուժումից հետո՝ 44.7±0.02, ինչը վկայում է ընդհանուր դրական արդյունքի մասին:

Կիրառվող բուժօգնության գնահատման վերաբերյալ (շփումը բուժող բժշկի և բուժանձնակազմի հետ, կլինիկայի պայմանները, բուժօգնության մատչելիությունը) հիվանդների մեծամասնությունը գրեթե համամիտ էին (նկ.6):



Նկ. 6. Հեմոֆիլային արթրոպաթիաներով կիրառվող բուժօգնության գնահատման ցուցանիշները

Նրանք դրական էին գնահատում շփումը բուժող բժշկի և բուժանձնակազմի հետ՝ մինչ բուժումը և հետո, օգտվելով բարձր միավորներից: Ցածր են գնահատվել կլինիկայի պայմանները (հիվանդանոցը գտնվում է վերանորոգման մեջ)՝ անկախ հետազոտման փուլից: Այս հատվածում առավել ցայտուն տարբերություն էր գրանցվում հիվանդների պատասխանների միջև, ելնելով հիվանդության ծանրության աստիճանից: I խմբում միջին ծանրության դեպքում մինչ բուժումը՝ 3.0±0.02 և հետո՝ 4.2±0.01, թեթև ձևի դեպքում մինչ բուժումը՝ 3.1±0.01 և բուժումից հետո՝ 4.6±0.01: II խմբում միջին ծանրության դեպքում մինչ բուժումը՝ 3.2±0.02 և հետո՝ 5.0±0.02, թեթև ձևի դեպքում մինչ բուժումը՝ 3.0±0.02 և հետո՝ 4.9±0.01: III խմբում միջին ծանրության ժամանակ մինչ բուժումը՝ 3.1±0.01 և հետո՝ 4.8±0.02, թեթև ձևի դեպքում մինչ բուժումը՝ 3.1±0.03 և հետո՝ 4.9±0.02: Դա բացատրվում է նրանով, որ հիվանդության թեթև ձևի դեպքում հիվանդներն առավել տոլերանտ են որոշակի անհարմարությունների և բուժօգնության ոչ լիակատար մատչելիության հանդեպ:

Գրական տվյալների համաձայն՝ կյանքի որակը այս ախտաբանությամբ տառապող հիվանդների մոտ նվազում է տարիքի հետ զուգընթաց, սակայն մենք չենք հայտնաբերել հետազոտվող խմբերում վիճակագրորեն հավաստի կապ տարիքի և կյանքի որակի ցուցանիշների միջև:

Ամփոփելով վերոգրյալը հարկ է նշել, որ հեմոֆիլային արթրոպաթիաների բուժումը քիմիական սինովէկտոմիայի միջոցով հանգեցնում է հիվանդների կլինիկալաբորատոր ցուցանիշների դրական տեղաշարժի և բարելավում հեմոֆիլիայով հիվանդների կյանքի որակը:

Поступила 1.10.15

Эффективность различных методов терапии гемофильных артропатий по показателям качества жизни

Г.С. Хачатрян, С.С. Дагбашян, Л.С. Саакян

В статье проведен анализ эффективности различных методов терапии гемофильных артропатий по показателям качества жизни. Выявлена эффективность химической синовэктомии при гемофильных артропатиях, совпадающая и по показателям клинико-лабораторных исследований.

The effectivity of various treatment methods in patients with hemophilic arthropathy by quality of life indicators

H.S. Khachatryan, S.S. Daghbashyan, L.S. Sahakyan

An analysis of the efficiency of different methods of hemophilic arthropathy therapy according to the indicators of life quality has been carried out. The effectiveness of chemical synovectomy at hemophilic arthropathy has been revealed corresponding to the obtained clinical-laboratory data.

Գրականություն

1. *Бураков В.В.* Оценка эффективности химического синовиортеза и хирургической синовэктомии в лечении гемофилических артропатий. Автореф. дис…. канд. мед.наук, 2009.
2. *Лендина И.Ю., Кириленко С.И., Доманцевич В.А., Искров И.А.* Эффективность химической синовэктомии у пациентов с гемофилией. Здравоохранение, 2010, 4, с.60.
3. *Лопатина Е.Г.* Домашнее лечение и качество жизни больных гемофилией. Автореф. дис…. канд. мед. наук, М., 2006.
4. *Chen C.M., Huang K.C., Chen C.C. et al.* The impact of joint range of motion limitations on health-related quality of life in patients with haemophilia A: a prospective study. Haemophilia, 2015, vol.21, 3, p.e176–e184.
5. *Hartl H.K., Reitter S., Eidher U. et al.* The impact of severe haemophilia on the social status and quality of life among Austrian haemophilics. Haemophilia, 2008, 14 (4), p.703-708.
6. *Scalone L., Mantovani L.G., Mannucci P.M., Gringeri A.* Quality of life is associated to the orthopaedic status of haemophilia patients with inhibitors. Haemophilia, 2006, 12 (2), p.154-162.
7. *Siboni S.M., Mannucci P.M., Gringeri A. et al.* Health status and quality of life of elderly persons with severe hemophilia born before the advent of modern replacement therapy. J. Thromb. Haemost., 2009, 7(5), p.780-786.

УДК 616.34+616-006]-089

Комплексный подход к хирургическому лечению больных колоректальным раком при острой кишечной непроходимости

А.О.Тананян

Национальный центр онкологии им.В.А.Фанарджяна МЗ РА
0052, Ереван, Канакер, ул. Фанарджяна, 76

Ключевые слова: колоректальный рак, острая кишечная непроходимость, хирургическое лечение, комплексный подход

Как известно, колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и летальности от злокачественных новообразований в развитых странах мира. В настоящее время хирургический метод лечения КРР является основным, а его успехи определяются прежде всего подготовкой организма больного, всех его органов и систем, в особенности ободочной кишки, к обширному и травматическому хирургическому вмешательству. Анализ данных отечественной и зарубежной литературы свидетельствует, что лечение больных с КРР представляет сложную проблему, решение которой имеет клинически важное значение для онкологии и хирургии, а в целом – для практического здравоохранения. Улучшение результатов лечения больных данной категории связано с решением таких вопросов, как выработка алгоритма обследования, определение четких показаний к комплексному подходу при хирургическом лечении, совершенствование методов по рациональному выбору тактики послеоперационного ведения и реабилитации больных. В то же время сложность хирургического лечения КРР во многом определяется ранним развитием осложненных форм заболевания [1, 4].

Большая протяженность толстого кишечника, постоянная вегетация условнопатогенной микрофлорой, мезоперитонеальное расположение восходящего и нисходящего отделов способствуют быстрому развитию изменений в виде спаечно-воспалительных процессов, нарушений проходимости кишечника, кровотечения вследствие травматизации опухоли и пр. Эти осложнения, наступающие относительно рано на фоне опухолевого процесса, ухудшают непосредственные, а порой и отдаленные результаты хирургического лечения. Следует отметить, что до настоящего времени нет единого мнения в отношении хирургической тактики при осложненных формах КРР. Считается, что при плановых операциях в основном выполняется одномоментная резекция участка кишки с опухолью с восстановлением кишечной проходимости. Однако при осложненных формах КРР такая операция порой сопряжена с риском развития несостоятельности анастомоза. Поэтому во многих клиниках при данной патологии

используется одноствольная колостома, операция по типу Гартмана, которая на сегодня многими онкохирургами воспринимается как *золотой стандарт* при осложненных формах КРР [2,3,7].

Наряду с этим, многоэтапные операции при выполнении первого этапа без удаления опухоли чреваты дальнейшим развитием опухолевого процесса с развитием метастазов, а также длительными страданиями больного при наличии толстокишечного свища. Это в полной мере относится и к хирургическому лечению КРР, в особенности у больных пожилого и старческого возраста. Наличие колостомы у таких пациентов зачастую усугубляет течение как основного, так и сопутствующих заболеваний, что затрудняет или даже полностью исключает возможность дальнейшего удаления опухоли. Поэтому возможные подходы к выбору метода оперативного вмешательства при осложненных формах КРР все еще остаются актуальной задачей современной клинической онкохирургии [5, 6, 8].

Материал и методы

Настоящее исследование основано на лечении 31 больного с острой или частичной кишечной непроходимостью при КРР, среди которых было 13 больных мужского пола (41,9%) и 18 – женского (58,1%), в возрасте от 39 до 80 лет (средний возраст составил 63,1 ± 1,7 лет). Локализация опухолевого процесса была определена в области ободочной (12 больных, 38,7%), сигмовидной (11 больных, 35,5%) и прямой кишки (8 больных, 25,8%). В 21 случае (67,7%) первичная опухоль была инфильтрирована во все слои кишечной стенки с прорастанием в прилежащие органы и структуры. При этом метастазы в печень выявлены у 7 больных (22,6%), в регионарные лимфатические узлы – у 5 (16,1%) и в другие органы и ткани – у 9 больных (29,1%). Оперативному вмешательству были подвергнуты 29 больных (93,5%). В двух случаях опухоли оказались неоперабельными (6,5%). Следует отметить, что больные в случае острой кишечной непроходимости подвергались оперативному вмешательству в первые 2-4 часа после поступления в стационар. В других случаях пациенты были прооперированы по срочным показаниям в различные сроки поступления в стационар либо в плановом порядке из-за безуспешного применения консервативных методов лечения.

В предоперационном периоде осуществлялась механическая очистка дистальных отделов толстой кишки очистительными клизмами, а также рентгеноскопия органов брюшной полости и ректороманоскопия. Вопрос о первичном восстановлении кишечной непрерывности и комплексном подходе при хирургической операции решался в зависимости от состояния и возраста больного, стадии опухолевого процесса, наличия метастазов и сопутствующих заболеваний. Но самым серьезным противопоказанием для первичного восстановления кишечной непрерывности считается наличие перитонита. Антибиотики широкого спектра действия использовались до, в ходе и после операции с целью подавления патогенной микрофлоры и предотвращения гнойно-септических осложнений.

Результаты и обсуждение

Основываясь на клинических данных, нами была выполнена радикальная операция по удалению опухоли у 29 больных с 3-й стадией КРР с локализацией процесса в следующих областях. При выявлении опухоли в ободочной кишке (12 больных – 38,7 %) определялись одиночные метастазы в печень (у 7 больных), которые иссекались в комплексе с одновременным удалением опухолевого участка ободочной кишки. У 3 больных из этой группы опухоль прорастала в петли тонкого кишечника, в результате чего производилась резекция пораженного участка тонкого кишечника единым комплексным подходом в виде целого блока с опухолью ободочной кишки.

У 11 больных (35,5 %) опухоль располагалась в области сигмовидной кишки с явлениями метастазов в близлежащие лимфатические узлы (в 5 случаях), а также в тело матки и придатки у больных женского пола (в двух случаях). В этих случаях использовался комплексный подход в виде одномоментной резекции опухоли с маткой и придатками, с удалением пораженных лимфатических узлов и с наложением колостомы или обходных анастомозов.

В 8 случаях (25,8%) локализация опухоли определялась в прямой кишке с метастазами в области брыжейки (в двух случаях) и в близлежащие лимфатические узлы (в 4 случаях), в матку и придатки больных женского пола (в трех случаях). У этих больных была произведена комплексная резекция участка прямой кишки с удалением пораженных лимфатических узлов и части брыжейки, а также матки с придатками. Этим больным накладывались различные стомы или обходные анастомозы. У всех больных на последнем этапе производилось восстановление проходимости кишечной трубки.

В послеоперационном периоде все больные получали соответствующее интенсивное восстановительное лечение, направленное на профилактику гнойно-септических осложнений, с использованием противобактериальных препаратов, с восстановлением и нормализацией водно-электролитного и белкового баланса, с активным поддержанием функций жизненно важных органов и систем [4, 6, 9].

Послеоперационные осложнения были отмечены в 7 случаях (24,1%), среди них несостоятельность анастомозов была отмечена в двух случаях, некроз низведенной кишки возник у трех больных, осложнившись параректальным абсцессом. У двух больных были отмечены гнойно-септические осложнения в области операционной раны с развитием внутрибрюшного абсцесса. Ранняя послеоперационная летальность была отмечена в одном случае.

По результатам наших клинических наблюдений нам не удалось выявить различий в прогнозе хирургического лечения среди больных мужского и женского пола, а также изменений в зависимости от локализации опухолевого процесса, степени распространения на близлежащие органы и ткани. Отдаленные результаты хирургического лечения прослежены у 21 пациента (72,4%) из 29 оперированных. Пятеро больных выбыли из наблюдения в связи со сменой места жительства или неявкой на контрольные обследования, трое умерли в сроки от 1,5 до 3 лет. Общая послеоперационная летальность составила 13,8%. Сроки наблюдения пациентов варьировали от 12 месяцев до пяти лет. При этом функциональные нарушения за указанный период послеоперационных наблюдений были отмечены у 7 больных, которым была оказана

соответствующая адекватная профессиональная помощь при контрольных посещениях и обследованиях больных.

Таким образом, при разработке алгоритма диагностики и тактики при комплексном подходе к хирургическому лечению больных КРР учитывались не только степень распространенности опухолевого процесса и объективная оценка общесоматического статуса, но и оценка состояния больного по шкалам объективизации и возможность комплексного подхода при хирургическом лечении данной патологии, что может способствовать значительному снижению как числа послеоперационных осложнений, так и летальности [5, 6].

Итак, при лечении колоректального рака, осложненного толстокишечной непроходимостью, избирательный и дифференцированный подход к выбору тактики хирургического лечения в зависимости от сложности и стадии опухолевого процесса, степени глубины и ареала распространения метастазов, возраста и состояния пациентов, может служить предиктором высокой вероятности благоприятных непосредственных и отдаленных результатов.

Поступила 25.01.16

Աղիքային սուր անանցանելիության ժամանակ կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների վիրահատական բուժման համալիր մոտեցումը

Ա.Հ. Տանանյան

Աշխատանքում ներկայացված են աղիքային սուր անանցանելիությամբ կոլոռեկտալ քաղցկեղով 31 հիվանդների վիրահատական բուժման համալիր մոտեցման արդյունքները: Աղիքային սուր անանցանելության ժամանակ վիրահատական բուժման համալիր մոտեցման տարբերակված ընտրությունը՝ բարձր հավանականությամբ կարող է հանդիսանալ կոլոռեկտալ քաղցկեղի բուժման անմիջական և հեռավոր բարենպաստ արդյունքների երաշխիք:

The complex approach to surgical treatment of patients with colorectal cancer in acute intestinal obstruction

A.H.Tananyan

The paper gives the results of a complex approach to surgical treatment of 31 patients with colorectal cancer in acute intestinal obstruction. The differential manner in acute intestinal obstruction to the selection of a complex approach to surgical tactics will promote with high probability the immediate and remote favourable outcomes of surgical treatment of colorectal cancer.

Литература

1. *Алиев С.А.* Тактика хирургического лечения послеоперационных осложнений у больных с обтурационной непроходимостью ободочной кишки опухолевой этиологии. Вестн. хирургии, 1999, 3, с. 66-69.
2. *Кныш В.И., Черкес В.Л.* Восстановление непрерывности кишечной трубки после операции Гартмана. Хирургия, 1996, 6, с. 23-25.
3. *Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Поляков А.Н. и др.* Хирургическое комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени. Онкологическая колопроктология, 2011, 1, с. 32-40.
4. *Чиссов В.И., Дарьялова С.Л.* Онкология (клинические рекомендации). М., 2006.
5. *Alabi A. et al.* Preoperative serum levels of serum VEGF-C is associated with distant metastasis in colorectal cancer patients. Int.J. Colorectal Dis., 2009, 24, p. 269-274.
6. *Berretta S., Barbagallo S., Bonanno S.* Our experience with the Hartman's operation in colorectal emergencies. Minerva Chir., 2000, 55, p. 247-258.
7. *Egi H., Okajama M., Hinoi T. et al.* Single-incision laparoscopic colectomy using the Gelport system for early colon cancer. Scand.J.Surg., 2012, 101 (1), p. 16-20.
8. *Gasser M. et al.* Comparative analysis of predictive biomarkers for therapeutical strategies in colorectal cancer. Ann. Surg. Oncol., 2007, 4, p. 1272-1284.
9. *Leitch E. et al.* Comparison of the prognostic value of selected markers of the systemic inflammatory response in patients with colorectal cancer. Br.J.Cancer, 2007, 97, p.1266-1270.

УДК 613. 589. 27

Функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у крыс под воздействием фитопрепаратов *Goji Berries* в норме и при стрессе

Х.О.Нагапетян, М.А. Бабаханян, Т.Г.Никогосян, Р.А.Арутюнян, Г.Ю.Овсепян, Л.Э. Оганесян

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

Ключевые слова: годжи (*Goji Berries*), сердечно-сосудистая система, дыхательная система,эмоционально-звуковой стресс

В многочисленных исследованиях последних десятилетий учеными уделяется значительное внимание описанию, изучению, интродуктированию и применению различных малоизученных фитопрепаратов как в эксперименте, так и в практической медицине [2,3,8,9,18]. В связи с этим в наших предыдущих исследованиях изучалось влияние фитопрепарата базилика лимонного (*Ocimum basilicum L. V.citrol*) [10, 12, 15], растительного сбора диабефит [13], *Cicorium intubus L.* [6], малоизвестного фитопрепарата стевии (*Stevia rebaudiana Bertoni*) [4,5,7, 8, 11, 14] на функциональное состояние организма животных и человека в норме и при стрессе. Изучалось также влияние стевии на регулирование содержания сахара в крови у больных сахарным диабетом [16].

Продолжая исследования в указанных направлениях, в настоящем сообщении приводятся результаты наших исследований, посвященных изучению влияния плодов, листьев и корней фитопрепарата годжи [19], интродуктированного в Армении, на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у крыс в норме и при воздействии эмоционально-звукового стресса [11, 17].

Материал и методы

Эксперименты проводились на 12 белых (нелинейных) лабораторных крысах-самцах массой 300-310 г в четырех сериях – по три в каждой, которые содержались в одинаковых условиях кормления и ухода. Крысы первой серии, которых поили обычной питьевой водой (ОПВ), – контрольные, а второй-четвертой – опытные. Крыс первой экспериментальной группы (серия 2) поили 5% настоем плодов годжи (НПГ) в течение одной недели, второй (серия 3) – 5%

настоем листьев годжи (НЛГ), а третьей (серия 4) – 5% настоем корней годжи (НКГ). Затем как у опытных, так и у контрольных крыс регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД) и частоту дыхательных движений (ЧДД). У крыс всех четырех серий ЧСС, САД и ЧДД регистрировали через 10 минут после фиксации животных на экспериментальной установке и успокоения, затем на фоне воздействия эмоционально-звукового стресса (ЭЗС) и через 10 минут после прекращения стрессогенного воздействия. Основные компоненты фитопрепарата годжи были получены из данного растения, культивированного в Армении гидропонным способом [1]. Измерение ЧСС, САД и ЧДД проводили по методике, описанной в наших предыдущих работах [16, 18]. В качестве ЭЗС фактора использовали действие крысиного писка, записанного на магнитофонной ленте [16, 18].

Результаты и обсуждение

Результаты опытов,усредненные данные которых представлены в приводимой ниже таблице, показывают, что у контрольных крыс, получав-

Таблица

Влияние фитопрепаратов годжи на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у крыс до, во время и после воздействия ЭЗС

Серии экспери-ментов	До воздействия ЭЗС			При воздействии ЭЗС			Через 10 минут после ЭЗС		
	ЧСС, уд./мин	САД, мм рт.ст.	ЧДД, мин	ЧСС, уд./мин	САД, мм рт.ст.	ЧДД, мин	ЧСС, уд./мин	САД, мм рт.ст.	ЧДД, мин
1. Контрольные крысы (питьевая вода)	400	140	97	443	155	103	426	105	143
2. Настой плодов годжи	370	113	78	360	118	93	320	115	90
3. Настой листьев годжи	340	116	85	326	120	83	326	112	88
4. Настой корней годжи	380	118	76	370	122	78	360	125	78

ших для питья обычную воду, ЧСС, подсчитанная через 10 минут после фиксации и заметного успокоения животных, составляла 400 уд./мин, тогда как у опытных крыс, получавших НПГ, она составляла 370 уд./мин, НЛГ – 340 уд./мин, а НКГ – 380 уд./мин, т.е. наблюдается тенденция

некоторого снижения ЧСС – от 20 до 40 уд./мин. Регистрация ЧСС на фоне воздействия ЭЗС также показала некоторое уменьшение ЧСС у крыс, получавших фитонастой плодов, листьев или корней годжи. Так, если на фоне воздействия ЭЗС ЧСС у контрольной группы крыс составляла в среднем 443 уд./мин, то у крыс, получавших НПГ, она составляла 360 уд./мин, т.е. меньше на 83 уд./мин (18,7%). У получавших НЛГ уменьшение ЧСС составляло 326 уд./мин, т.е. меньше от контрольных данных на 117 уд./мин (26,4%), а у крыс, получавших для питья НКГ, 370 уд./мин – меньше от контрольных данных на 73 уд./мин (16,5%). Регистрация ЧСС у всех четырех групп крыс, проведенная через 10 минут после прекращения воздействия ЭЗС, показала некоторое ее уменьшение у контрольных животных, однако продолжала оставаться выше от исходного уровня на 26 сокращений (400 уд./мин до воздействия ЭЗС и 426 уд./мин после прекращения воздействия ЭЗС). У крыс, получавших НПГ, прекращение воздействия ЭЗС приводило к дальнейшему снижению ЧСС (от 370 уд./мин перед воздействием ЭЗС до 320 уд./мин через 10 мин). Близкая картина по ЧСС наблюдалась и у крыс, получавших для питья НЛГ или НКГ.

На основе анализа приведенных данных можно заключить, что у опытных групп крыс, получавших для питья как НПГ, так и НЛГ или НКГ, отмечается прекращение учащающего воздействия ЭЗС на ЧСС, наблюдавшегося у контрольных особей, что указывает на обладание антистрессорными свойствами исследованных составных годжи.

Изучение динамики изменения САД также показало тенденцию его снижения у крыс, получавших 5% настой плодов, листьев или корней годжи, по сравнению с интактными (контрольными) животными. Так, если у контрольных особей САД до воздействия ЭЗС составляло 140 мм рт.ст., то у получавших для питья НПГ оно равнялось 113 мм рт.ст.,т.е. было ниже контрольного уровня на 27 мм рт.ст. в среднем. У крыс, получавших для питья НЛГ, величина САД составляла 116 мм рт.ст.(ниже контроля на 24 мм рт.ст.), а НКГ – 118 мм рт.ст. (ниже контроля на 22 мм рт.ст.). При воздействии ЭЗС у контрольных крыс возникло повышение величины САД от 140 до 155 мм рт.ст., т. е. оно стало выше исходного на 15 мм рт.ст. У крыс, получавших НПГ, НЛГ или НКГ на фоне воздействия ЭЗС, также наблюдалось некоторое повышение величины САД. Однако оно было значительно ниже средних исходных значений, полученных у контрольных особей.

Через 10 минут после прекращения воздействия ЭЗС, как видно из таблицы, возникало значительное падение САД у контрольных крыс – на 50 мм рт.ст., что оказалось ниже и от исходных значений (140мм рт.ст.) на 35 мм рт.ст. У животных опытных серий, т.е. получавших НПГ, НЛГ или НКГ, отклонения САД от исходных значений после прекращения ЭЗС воздействия были незначительными и колебались в пределах от 2 до 7 мм рт.ст.

Анализ приведенных результатов позволяет сделать вывод о том, что для опытных крыс фитопрепараты НПГ, НЛГ и НКГ оказывают определенное смягчающее влияние воздействия ЭЗС на величину САД, т.е. фитопрепараты годжи обладают антистрессорным воздействием.

Изучение динамики изменения ЧДД у интактных крыс (серия 1) показало, что при воздействии ЭЗС наблюдается ее увеличение на 6 дыхательных движений в минуту – от 97 до 103 в мин, а после прекращения воздействия ЭЗС учащение ЧДД продолжается и доходит до 143 в

мин, т.е. наблюдается ее увеличение на 46 в мин. У крыс экспериментальных серий, получавших для питья НПГ, НЛГ или НКГ, наоборот, наблюдается некоторое урежение ЧДД, по сравнению с крысами контрольной серии – до 21 в мин (от 97 у интактных крыс до 78 у крыс, получавших НПГ, 85 – НЛГ и 76 – НКГ). На фоне стрессогенного воздействия отмечается некоторое учащение ЧДД у всех трех экспериментальных серий – до 93 в мин у крыс, получавших НПГ, до 83 при НЛГ и 78 при НКГ. Таким образом, можно констатировать, что под воздействием ЭЗС хотя и наблюдается некоторое учащение ЧДД, тем не менее эти частотные данные продолжают оставаться значительно ниже контрольной ЧДД. Через 10 минут после прекращения воздействия ЭЗС, если у контрольных крыс продолжает наблюдаться увеличение ЧДД до 143 в мин, то у крыс всех трех опытных групп наблюдается уменьшение ЧДД и ее приближение к исходным данным – 90 у крыс, получавших НПГ, 88 – НЛГ и 78 – НКГ, при исходных 78, 85 и 76 соответственно.

Таким образом, из данных, приведенных в таблице, становится очевидным, что у крыс, получавших НПГ, НЛГ или НКГ, наблюдается уменьшение ЧСС , САД и определенное урежение ЧДД, по сравнению с контрольными животными. Установлено также, что фитопрепараты *Goji Berries* обладают антистрессорными свойствами, ограничивая отрицательное влияние ЭЗС на функциональное состояние таких жизненно важных систем организма, какими являются сердечно-сосудистая и дыхательная системы.

Поступила 24.02.15

Goji Berries-ի բուսապատրաստուկների ազդեցությունն առնետների սրտանոթային և շնչառական համակարգերի գործունեության վրա նորմայում և սթրեսի պայմաններում

Խ.Հ. Նահապետյան, Մ.Ա. Բաբախանյան, Թ.Գ. Նիկողոսյան,
Ռ.Ա. Հարությունյան, Հ.Յու. Հովսեփյան,Լ.Է. Հովհաննիսյան

Ցույց է տրվել, որ Goji Berries-ի պտուղներից, տերևներից կամ արմատներից պատրաստված 5%-անոց բուսաթուրմ ստացած առնետների մոտ՝ ինչպես նորմայում, այնպես նաև հուզումնաձայնային սթրեսային գործոնի ազդեցության ֆոնի վրա, կամ նրա դադարեցումից հետո, նկատվում է սրտի զարկերի քանակի նվազում, զարկերակային արյան ճնշման մեծության իջեցում, շնչառական շարժումների թվի որոշակի պակասում՝ մինչև նորմայի սահմանները, ինչպես նաև սթրեսային գործոնի ազդեցության թուլացում կամ վերացում:

Functional state of the cardiovascular and respiratory systems in rats under action of Goji Berries phytopreparation in norm and under stress

Kh.H. Nahapetyan, M.A. Babakhanyan, T.G. Nikoghosyan,
R.A. Harutunyan, G.Yu. Hovsepyan, L.E. Hovhannesyan

It has been shown that in rats under effect of 5% infusion from fruits, foliages or roots of Goji Berries in norm as well as on the background of emotional-sound stress or after its termination, there was observed a decrease in the frequency of heart beats, systolic arterial pressure reduction, diminution of the respiratory movement frequency up to normal level and weakening or disappearing of the stress factor action.

Литература

1. *Բաբախանյան Մ., Հովհաննիսյան Լ., Գույան Ա., Նահապետյան Խ., Կարագամյան Պ., Բեգլարյան Գ.* Նոր տեխնիկական մշակաբույս մեղրախոտի (Stevia rebaudiana Bertoni) ինտրոդուկցիան ՀՀ-ում և ԼՂՀ-ում՝ շահավետ հեռանկարային առաջարկ պետական և մասնավոր ներդրումների համար: Ագրոգիտություն, 2012, 5-6, էջ 296-301:
2. *Թորոսյան Ա. Ա.* Հայաստանի դեղաբույսերը: Երևան, 1983:
3. *Հարությունյան Լ. Վ., Հարությունյան Ա.Ա.* Ֆիտոթերապիա: Երևան, 1993-2005:
4. *Арутюнян Р.А., Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Овсепян Г.Ю.* Влияние *Stevia rebaudiana Bertoni* на терморегуляторные механизмы у крыс в норме и при стрессе. Мед. наука Армении НАН РА, 2013, т. LШ, 1, с. 51-56.
5. *Арутюнян Р.А., Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Овсепян Г.Ю.* Влияние разных доз *Stevia rebaudiana Bertoni* на температурный гомеостаз у крыс. Мед. наука Армении НАН РА, 2014, т. LIV, 1, с. 55-60.

6. *Арутюнян Р.А., Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Овсепян Г.Ю.* Воздействие *Cicorium intubus L.* на терморегуляторные механизмы у крыс. Мед. наука Армении НАН РА, 2014, т. LIV, 2, с. 35-38.
7. *Исоян А.С., Чавушян В.А.,Симонян К.В., Нагапетян Х.О.,Оганесян Л.Э., Бабаханян М.А.* Натуральный подсластитель *Stevia rebaudiana Bertoni* – потенциальный модулятор активности нейронов гиппокампа.Мат.Всерос. научн.конф. с междунар. участием. М., 2014, с. 576-582.
8. *Ляховкин Ф.Г., Николаев Ф.П., Учитель В.Б.* Стевия – медовая трава: растение лекарственное и пищевое в нашем доме. СПб., 1999.
9. *Мартиросян К.В.* Энциклопедия лекарственных растений и секреты фитотерапии. Ереван, 2010.
10. *Матинян Л.А., Бабаханян М.А., Марченко З.И. и др*. Влияние Базилика лимонного (Basilicum citricum L.) на вызванную активность одиночных нейронов коры головного мозга в норме и при стрессе. Вестник МАНЭБ, СПб., 2008, т.13, 4, вып.1, с. 183-186.
11. *Матинян Л.А., Нагапетян Х.О., Петросян А.В. и др.* Влияние стресса на пластичность поврежденной нервной системы. Сб. Медико-биологические проблемы стресса, Ереван, 1997, с. 30-31.
12. *Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А., Бабаханян М.А. и др*. Влияние Базилика лимонного (Ocimum Basilicum L.) на регуляцию температурного гомеостаза организма крыс.Биол.журн.Армении, 2010, т.LXII, 1, с.47-50.
13. *Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Арутюнян Р.А. и др*. Влияние растительного сбора "Диабефит" на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у крыс в норме и при стрессе. Мед. наука Армении НАН РА, 2011, т. LI, 1, с. 75-79.
14. *Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Арутюнян Р.А., Никогосян Т.Г.* Влияние Стевии (Stevia rebaudiana Bertoni) на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем крыс в норме и при стрессе. Биол. журн.Армении, 2012, т. 64, 2, с.63-66.
15. *Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Матинян Л.А.и др.* Влияние Базилика лимонного (Ocimum Basilicum L. V. Citrol) на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у крыс в норме и при стрессе. Биол. журн.Армении, 2008, т. LX, 1-2, с. 125-129.
16. *Нагапетян Х.О.,Бабаханян М.А.,Чавушян В.А.и др.* Применение стевии, культивированной в Армении, при лечении больных сахарным диабетом (сообщ. 1), Мед.наука Армении НАН РА, 2014, т. LIV, 3, с. 119-124.
17. *Нагапетян Х.О., Матинян Л.А., Арутюнян Р.А., Арутюнян В. М.* Влияние эмоционального стресса на температурный гомеостаз у крыс. Вестник МАНЭБ, СПб., 1996, 1 (13), с.57-58.
18. *Соколов С.Я., Замотаев И.П.* Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия), М., 1984.
19. *Hovhannisyan L. E., Hovsepyan H. Y.* Introduction of Matrimoni vine (Lycium Barbarum L.) into Armenia. Bull. of State Agrarian University of Armenia, 2014, 3, p. 5-8.

УДК 617.7. 007. 681 616.89 - 008.454

Изучение окислительных процессов при глаукоме

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

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

Ключевые слова: глаукома, окислительная модификация белков, перекисное окисление липидов (ПОЛ), оксид азота

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – заболевание, которое развивается с возрастом и характеризуется прогрессирующим течением даже на фоне нормализованного уровня офтальмотонуса. Глаукома характеризуется повышением внутриглазного давления, приводящим к нарушению в путях оттока внутриглазной жидкости в сетчатке и зрительном нерве, что вызывает гибель нейронов глаза. Этиология глаукомы связана с ишемией и развитием нейродегенеративных процессов [6,13]. Механизм гибели клеток сетчатки и аксонов зрительного нерва в глазу вследствие ишемии и при нейродегенеративных расстройствах – это запрограммированный апоптоз [4,7]. Нейродегенерация характеризуется повреждением клеток и межклеточного вещества, в результате чего происходит нарушение функции органа. В основе нейродегенерации лежит нарушение трофики, комплекса механизмов, обеспечивающих метаболизм и сохранность структуры клеток и тканей. Основным механизмом при ишемии и нейродегенеративных расстройствах признается активация процессов окислительной деградации белков и липидов.

Целью данной работы явилось изучение свободнорадикальных процессов белков и липидов в плазме крови у пациентов с ПОУГ.

Материал и методы

Исследования проводили на плазме крови больных глаукомой (n=15), которые прошли стандартное офтальмологическое обследование. Контролем служили здоровые доноры.

Об активности ПОЛ судили по количеству образования гидроперекисей липидов (ГПЛ) и малонового диальдегида (МДА). ГПЛ определяли по цветной реакции с тиоцианатом аммония при максимуме поглощения 480 нм [12]. МДА определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой [1]. Количество белка определяли по Лоури [10].

Оптическую плотность образовавшихся динитрофенилгидразонов регистрировали при длинах волн: 340,450, 525 нм (альдегидные и кетонные продукты окислительной модификации

белков нейтрального и основного характера). Степень окислительной модификации белков выражали в единицах оптической плотности, отнесенных на 1 мл плазмы крови, используя коэффициент молярной экстинкции $22x10^3 M^{-1}$см [9].

Конечный продукт оксида азота определяли с помощью реактива Грейса, абсорбцию раствора измеряли при длине волны 546 нм. В качестве стандарта использовали нитрит натрия [3]. Полученные в ходе исследования результаты обрабатывали статистически по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Изучение процесса ПОЛ при глаукоме позволило обнаружить увеличение содержания ГПЛ и МДА в плазме крови пациентов с глаукомой (таблица). Согласно современным представлениям, ишемия является главным звеном патогенеза глаукомы. При ишемии вследствие недостатка кислорода происходит не полное восстановление кислорода и образуются активные формы кислорода, такие как суперактивный радикал, синглетный кислород, гидроперекиси, приводящие к активации свободнорадикального процесса. Согласно литературным данным, одной из причин развития глаукомы считается ишемия (гипоксия) вследствие повышения внутриглазного давления [5].

К активным формам кослорода (АФК) относится и оксид азота (NO). Молекула кислорода NO имеет неспаренный электрон, поэтому он относится к свободнорадикальным соединениям. Как показали результаты наших исследований (рисунок), в плазме крови пациентов с первичной глаукомой наблюдается увеличение содержания NO. Полагают, что источниками эндогенного NO в глазу являются роговица, конъюнктива, эпителий хрусталика, эндотелий сосудов цилиарного тела и сетчатки [11]. Основной биологический эффект NO заключается в регуляции кровотока, в том числе и микроциркуляторного русла, путем вазодилатации и уменьшения агрегации тромбоцитов и их адгезии.

Таблица

Содержание продуктов перекисного окисления липидов и содержание оксида азота в плазме крови больных глаукомой (n=15)

Показатели	Контроль	Больные глаукомой
Гидроперекиси, Е мг/белка	0, 72 ± 0,042	0,92 ± 0,05; p<0,05
МДА, нм/мг белка	6,32 ± 0 45	9,42± 0,67 ; p <0,01
NO, мкмоль /л	2,08 ± 0,07	2,51 ± 0,08 ; p <0,01

Известно, что взаимодействие NO с активными формами кослорода вызывает генерацию высокотоксичных продуктов, в частности пероксинитрита, что ведет к повреждению и гибели клеток. Оксид азота может присоединяться атомом азота к белкам, имеющим в своем составе

серосодержащие аминокислотные остатки. Цитотоксичность пероксинитрита проявляется в окислении прежде всего SH- и NH_2-групп белков, протеолипидов, ДНК [2].

Одним из мощных регуляторных эффектов оксида азота является подавление митохондриального дыхания через ингибирование цитохромоксидазы дыхательной цепи. Кроме того, пероксинитрит может непосредственно взаимодействовать с железом активных центров ключевых ферментов дыхательной цепи, необратимо окисляя их. Подавление митохондриального дыхания приводит к снижению заряда митохондрий, что может инициировать апоптотический процесс.

АФК вызывают также окислительную модификацию белков, в результате чего усугубляются повреждения. Окисление белков является более надежным маркером окислительных повреждений по сравнению с окислением липидов, так как образование карбонильных производных происходит быстрее, и они являются более стабильными [8] .

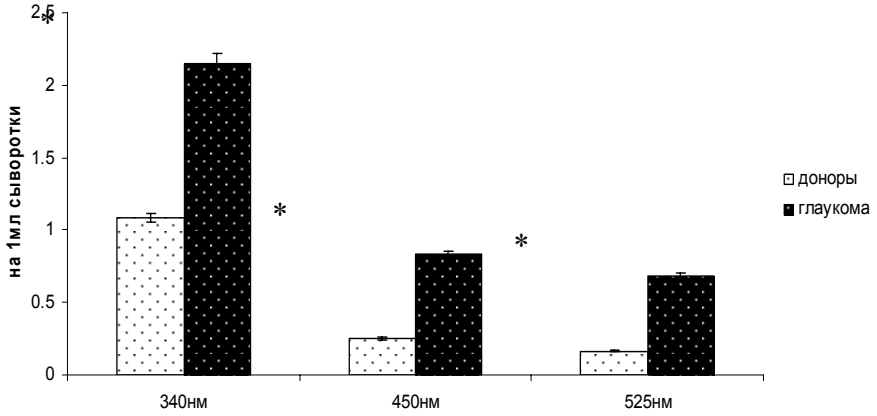


Рисунок. Окислительная модификация белков плазмы крови в норме и у больных глаукомой (n=15):
340 нм – кетондинитрофенилгидразон нейтрального характера,
450 нм – альдегиддинитрофенилгидразон основного характера;
525 нм – кетондинитрофенилгидразон нейтрального характера;
* $p < 0.001$

На рисунке даны продукты окисления белков, которые прореагировали с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием динитрофенилгидразонов, в плазме крови. Полученные результаты позволяют судить о достоверном характере изменений продуктов окислительной модификации белков в плазме крови больных с глаукомой. Так, содержание динитрофенилгидразонов, относящихся к альдегидо- и кетонпроизводным нейтрального характера (длины волн регистрации 340, 525 нм), увеличивается почти вдвое. Полученные результаты свидетельствуют об увеличении интенсивности процесса окислительной деструкции белков.

Фактически все аминокислотные остатки белков способны к окислению, что приводит к изменению их функций. Окислению подвергаются сульфо- и аминогидроксильные группы аминокислот, что приводит к образованию поперечных сшивок между белками или между белком и другой молекулой, содержащей NH_2-группу. Наиболее распространенным пусковым механизмом окислительного повреждения мембранных белков является реакция сульфгидрильных (SH) групп аминокислоты цистеина со свободными радикалами. При этом образуются радикалы с локализацией неспаренного электрона около атома серы (-S•), которые затем взаимодействуют друг с другом с образованием дисульфидов. Результатом окисления аминокислот может быть нарушение вторичной и третичной структуры белков, облегчающее дальнейшее окисление аминокислотных остатков, и денатурация белковых молекул, в результате чего нарушаются их функции, в частности инактивируются ферменты [8].

Повышенное образование свободнорадикальных форм кислорода в белках и липидах приводит к нарушению способности мембран генерировать, проводить нервный импульс, к нарушению рецепторных, медиаторных, энергетических, секреторных свойств, в результате чего запускается программа апоптоза.

Таким образом, проведенные данные показывают, что изменения окислительных процессов играют существенную роль в патогенезе глаукомы.

Накопление продуктов окисления липидов и белков и оксида азота при глаукоме способствует применению новых подходов к изысканию лекарственных средств, задерживающих прогрессирование развития глаукомы.

Поступила 01.07.15

Օքսիդային գործընթացների ուսումնասիրությունը գլաուկոմայի ժամանակ

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

Արդի ժամանակներում բաց անկյունային գլաուկոմայի ախտածնությունը մինչև վերջ դեռևս ուսումնասիրված չէ: Աշխատանքի նպատակն էր ուսումնասիրել գլաուկոմայի ժամանակ ընթացող օքսիդային գործընթացները: Որոշվել է սպիտակուցների օքսիդային մոդիֆիկացիաները, լիպիդների գերօքսիդների և ազոտի օքսիդի պարունակությունը գլաուկոմայով հիվանդների արյան պլազմայում: Ուսումնասիրությունների արդյունքում բացահայտվեց, որ հիվանդությունն ընթանում է սպիտակուցների օքսիդային մոդիֆիկացիաների, ինչպես նաև լիպիդների գերօքդիդների և ազոտի օքսիդի պարունակության ավելացմամբ: Ստացված արդյունքները վկայում են, որ հիվանդությունն ուղեկցվում է ազատ ռադիկալային գործընթացների ակտիվացմամբ, որը բերում է օքսիդային սթրեսի զարգացմանը:

The study of oxidative processes in glaucoma

L.M. Ovsepyan, A.V. Zanginyan, G.S. Kazaryan

Pathogenic mechanism of primary open-angle glaucoma has not been fully researched yet. It has been demonstrated the role of oxidation in biological membranes in normal metabolism in the etiology and pathogenesis of many diseases.

The aim of this work was to study the oxidative processes in glaucoma.

Oxidative modification of proteins, the content of lipid peroxides were determined in the blood plasma of glaucoma patients.

The analysis of the levels of oxidative modification of proteins has shown that glaucoma is characterized by increased levels of products of oxidative modification of proteins. The investigation of the content of lipid peroxides and nitric oxide showed an increase of their level in the blood plasma of patients with glaucoma. The findings suggest an activation of free-radicial processes in glaucoma, leading to the development of oxidative stress.

Литература

1. *Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н.* Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты организма. СПб., 2000.
2. *Beatty S., Koh H., Phil M.* The role of oxidative stress in the pathogenesis of age- related macular degeneration. Surv. Ophthalmol., 2000; 45: 115–134.
3. *Brett S.J, Evans T.W .* Measurement of endogenous nitric oxide in lungs of patients with the acute respiratory syndrome.Amer. J. Respirat. Crit. Care,1998; 157 (3): 993-997.
4. *Cordeiro M.F., Migdal C., Bloom P., Fitzke F.W and Moss S.E.* Imaging apoptosis in the eye. Cambridge Ophthalmological Symposium, Eye, 2011; 25: 545–553.
5. *George Y.X., Van Bergen N.J., Trounce I. A.* Mitochondrial Dysfunction and Glaucoma. J. of Glaucoma, 2009, 18 (2) : 93–100.
6. *Gupta N., Yücel Y. H.* Glaucoma as a neurodegenerative disease. Current Opinion in Ophthalmology, 2007; 18 (2): 110–114.
7. *Jha P., Banda H., Tytarenko R.* Complement mediated apoptosis leads to the loss of retinal ganglion cells in animal model of glaucoma. J. Neurosci. Res., 2011; 89 (11): 1783-1794.
8. *Kujoth G.C., Hiona A., Pugh T. D.* Mitochondrial DNA mutations, oxidative stress, and apoptosis in mammalian aging. Science, 2005; 309(5733): 481– 484.
9. *Levine R.L., Garland D.,Oliver C.N.* Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. Meth. Enzymol., 1990; 186: 464- 478.
10. *Lowry N.J., Rosenbogh A.J., Farr A.*L. Protein measurement with folinphenol reagent. J.Biol. Chem.,1951;193: 265-275.

11. *Oku H.* Function of nitric oxide in the retina. J .Neuro Ophthalmology Japan, 2002; 19: 213-219.
12. *Ovsepyan L.M., Kazaryan G.S., Lvov M.V.* Age Dependent Changes in Phospholipid Content and Neutral Lipid Contents During Aging. Advances in Gerontology, 2013; 3 (1):
13. *Sacca S.C., Lzzotti A.* Oxidative stress and glaucoma: injury in the anterior segment of the eye. Progress in Brain Research, 2008; 173: 385-407.

УДК 616-056.52-089:616-073.42

Լազերային լիպոսակցիայի կլինիկական մի շարք ասպեկտներ

Վ.Գ. Մկրտչյան

«AL-ANSARI» Medical Clinic, Էլ Քուվեյթ

Բանալի բառեր. լիպոսակցիա, ճարպակալում, արդյունքներ, կազմվածքի շտկում

Համարվում է, որ ճարպակալումն՝ որպես քրոնիկ հիվանդություն, ունի բավականին բարդ պաթոգենեզ, որի բուժման համար դեռևս հայտնաբերված չէ արդյունավետ և կայուն արդյունք ապահովող բուժման մեթոդը [9]:

Ըստ պաշտոնական վիճակագրության՝ ԱՄՆ-ում բնակչության ավելի քան կեսի շրջանում մարմնի զանգվածի ինդեքսը գերազանցում է նորման, Ռուսաստանում ճարպակալությամբ տառապում է բնակչության 54%, Մեծ Բրիտանիայում՝ 51%, Գերմանիայում՝ 50%, Չինաստանում և Ճապոնիայում, համապատասխանաբար՝ 15 և 16% [5,8, 10,11]:

Դեղորայքային մեթոդների արդյունավետ չլինելը կապված է այն բանի հետ, որ ճարպակալմամբ հիվանդները վատ են վերահսկում իրենց ախորժակը և չեն կարողանում նվազեցնել ընդունվող սննդի ծավալը և անգամ դեղորայքի օգնությամբ պահպանել դիետա: Նշված պատճառներից ելնելով վիրաբուժական միջամտությունները դիտարկվում են որպես ճարպակալության դեմ պայքարի ամենաարդյունավետ եղանակ [4]:

Միաժամանակ հարկ է նշել, որ գիրության և մարդու մարմնի համամասնությունների վերաբերյալ մոտեցումները տարբեր ժամանակներում եղել են տարբեր: Սակայն ակնհայտ է, որ ենթամաշկային ճարպի տեղային կուտակումը ոչ միայն կառուցվածքի էսթետիկ դեֆեկտ է, այլ այն կարող հանգեցնել լուրջ հոգեբանական խնդիրների առաջացմանը:

Ներկայումս լիպոսակցիայի նպատակով կիրառվող մեթոդները ինչ-որ չափով տարակարծություն են մտցրել վիրաբույժների մտածելակերպում, սակայն խնդիրը մեկն է՝ անհրաժեշտ է ընտրել օպտիմալ մեթոդը:

Որոշ հեղինակներ [7] իրենց աշխատանքներում նշում են, որ բարիատրիկ վիրահատությունները ցույց են տվել իրենց բավականին բարձր արդյունավետությունը դեռևս սկսած 2014 թ.-ից՝ անկախ դրանց կատարման եղանակից (լապարասկոպիկ, ստամոքսի բանդաժացում, ստամոքսի երկայնակի մասնահատում, բիլիոպանկրեատիկ շունթավորում և ստամոքսի շունթավորում):

Հաստատված է նաև, որ բարիատրիկ միջամտություններից հետո անհրաժեշտ է կատարել լրացուցիչ պլաստիկ վիրահատություններ, ընդ որում համատեղված և պլաստիկ վիրահատություններով ավարտվող միջամտություններն առավել չափով են նպաստել հիվանդների ադապտացիային [6]:

Ըստ մի շարք հեղինակների՝ լիպոսակցիայի մեթոդով ավելորդ ճարպի հեռացումը շարունակում է մնալ առավել արմատական մեթոդ՝ միաժամանակ լավացնելով հիվանդի սոցիալական հարմարվողականությունը [3]:

Մեկ այլ հեղինակի վերլուծությունները ցույց են տվել, որ կազմվածքի շտկման փորձերը դիետայի, սննդային լրացումների, ֆիզիկական վարժանքների կամ կոսմետիկ միջոցառումների (մեզոթերապիա, կրիոթերապիա, ցելխաբուժություն, լիմֆոդրենաժ, էլեկտրոլիպոլիզ, միոստիմուլյացիա) օգնությամբ անարդյունավետ են կամ տալիս են ժամանակավոր արդյունք [2]:

Հարկ է նշել, որ լազերային լիպոլիզի մեթոդը, չնայած իր նորաստեղծ լինելուն, արդեն հավանության է արժանացել բազմաթիվ պլաստիկ վիրաբույժների կողմից:

Այս տեսակետից բավականին հետաքրքրական են մեկ այլ աշխատանքի տվյալները [1], որոնք վերաբերում են լազերային լիպոսակցիային մաշկի միաժամանակյա ձգմամբ:

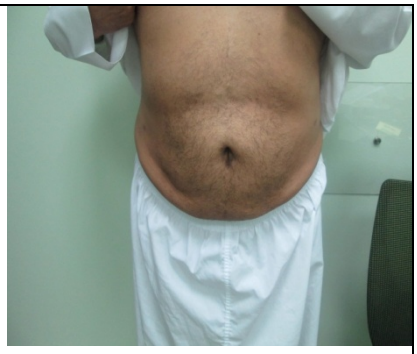
Մեր նպատակն է ներկայացնել լազերային լիպոսակցիայի արդյունավետությունը միջամտությունից հետո տարբեր ժամկետներում:

Նյութը և մեթոդները

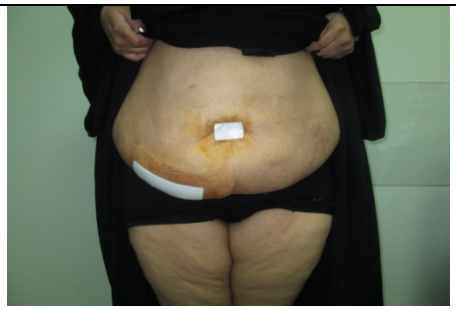
Լազերային լիպոսակցիա կատարել ենք տարբեր տեղակայման ճարպային կուտակումներ ունեցող 20-61 տարեկան 193 հիվանդների մոտ. (89,1%՝ կին և 10,9%՝ տղամարդ) ըստ ընդունված մեթոդիկայի:

Արդյունքներն ու դրանց քննարկումը

Վերլուծվող նյութը մենք ներկայացրել ենք ըստ դեպքերի, սեռի և ճարպի տեղակայման: Մեր կողմից կատարվել է լազերային լիպոսակցիա ենթակզակի, որովայնի, մեջքի, ազդրերի և բազուկների շրջանում ճարպային կուտակումների հեռացման համար: Վիրահատության տևողությունը կախված է եղել, թե մարմնի քանի հատված է մշակվել լազերով և ինչ քանակությամբ ճարպ է հեռացվել: Բոլոր տարիքային խմբերում գերակշռել են կանայք: Դիմելիության ամենաբարձր տեսակարար կշիռն, ինչպես տղամարդկանց, այնպես էլ կանանց մոտ, արձանագրվել է 20-30 տարեկան հիվանդների մոտ, որից հետո դիտվում է աստիճանական նվազում: Վերականգնման համար անհրաժեշտ ժամանակը եղել է շատ ավելի քիչ, քան դիտվում է ավանդական լիպոսակցիայի պարագայում: Որպես կանոն նրանց մեծ մասը վերադառձել են իրենց առօրյա կյանքին վիրահատության հաջորդ օրը: Անհրաժեշտ է ընդգծել, որ գրեթե չեն արձանագրվել հեմատոմաներ և այտուցի զարգացում: Հեղինակների կողմից առաջարկված կյանքի որակի հետազոտության SF-36 հարցաշարը մեր կողմից կիրառվել է լիպոսակցիայի ենթարկված հիվանդների կյանքի որակի գնահատման համար: SF-36 հարցաշարը կազմված է 36 հարցերից, որոնք խմբավորված են ֆիզիկական, մարմնի ցավ, ընդհանուր առողջություն, սոցիալական գործառույթ, հուզական վիճակ և հոգեկան առողջություն սանդղակներում [10]:

		
Մինչև լազերային լիպոսակցիան	Լազերային լիպոսակցիայից 1 ամիս անց	Լազերային լիպոսակցիայից 6 ամիս անց

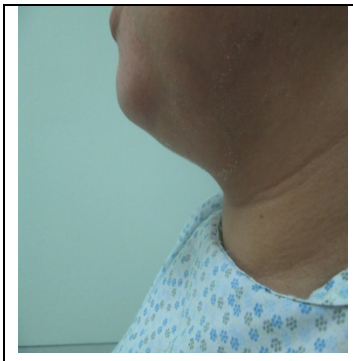
Նկար 1. Հիվանդ որովայնային ճարպակալմամբ

	
Մինչև լազերային լիպոսակցիան	Լազերային լիպոսակցիայից 1 ամիս անց

Նկար 2. Հիվանդ որովայնային ճարպակալմամբ

Մինչև լազերային լիպոսակցիան	Լազերային լիպոսակցիայից 1 ամիս անց

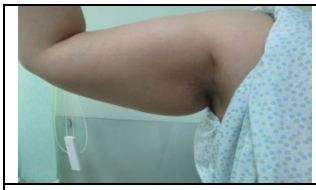
Նկար 3. Հիվանդ հետույքային և ազդրային ճարպակալմամբ


Մինչև լազերային լիպոսակցիան

Լազերային լիպոսակցիայից 1 ամիս անց

Լազերային լիպոսակցիայից 6 ամիս անց

Նկար 4. Հիվանդ կրկնակի ճարպային ենթակզակով


Մինչև լազերային լիպոսակցիան

Լազերային լիպոսակցիայից 1 ամիս անց

Լազերային լիպոսակցիայից 6 ամիս անց

Նկար 5. Հիվանդ ճարպի տեղակայումով աջ բազկի վերին երրորդում

Վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ.

- սեռը և տարիքը որևէ ազդեցություն չունեն արդյունքների վրա,
- մարմնի տարբեր հատվածներից ավելորդ ճարպի հեռացումը հնարավորություն է տալիս բավականին կարճ ժամկետներում ունենալ դրական արդյունք՝ ինչպես կազմվածքի շտկման, այնպես էլ հոգեբանական խնդիրների լուծման և հետագա սոցիալական հարմարվողականության տեսակետից,
- լազերային լիպոսակցիայից հետո որևէ բարդություն չի արձանագրվել, վերքերը լավացել են առաջնային ձգումով:

Լազերային լիպոսակցիայի կիրառումն ունի սկզբունքային և կարևոր նշանակություն, այն էականորեն փոխում է հիվանդների կյանքի որակը, թույլ է տալիս նրանց առօրյայում բավարարել անհատական պահանջների այլ մակարդակ, ընդլայնել իրենց կենսագործունեության շրջանակները:

Поступила 14.10.15

Некоторые клинические аспекты лазерной липосакции

В.Г. Мкртчян

Представлены клинические результаты лазерной липосакции 193 пациентов разных полов в возрасте 30-61 год , страдающих от ожирения с различной локализацией жира. Полученные данные свидетельствуют, что использование лазерной липосакции является основополагающим и важным, значительно улучшает качество жизни пациентов, позволяет вернуться к повседневной деятельности.

Some clinical aspects of laser liposuction

V.G. Mkrtchyan

The article presents the clinical results of laser liposuction of 193 patients of both sexes at the ages of 30-61 years suffering from obesity with different localization of fat. The findings suggest that the use of laser liposuction is fundamental and important, it significantly improves the quality of life of patients, allowing them to return to the daily life activities.

Գրականություն

1. *Вайс Р.А., Бисли К.* Лазерная липосакция. Воздействие на липиды и воду при помощи сочетания излучения двух селективных длин волн. Пластическая хирургия и косметология, 2011, 2, с. 351-358.
2. *Ганьшин И.Б.* Модель корпоративной этики в пластической хирургии. Здравоохранение Российской Федерации, 2013, 4, с. 43-47.
3. *Гейниц А.В., Данилин Н.А., Курдяев И.В., Абдулаева С.В.* Лазерный липолиз – новый метод коррекции локальных избыточных подкожно-жировых отложений. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология, 2012, 3, с. 39-42.
4. *Евдошенко В.В., Феденко В.В.* Лапароскопическое шунтирование желудка с гастроеюноанастомозом по Ру у больных морбидным ожирением: оперативная техника и анализ результатов 32 операций. Анналы хирургии, 2006, 2, с. 24-30.
5. *Ивлева А.Я., Старостина Е.Г.* Ожирение – проблема медицинская. М., 2002.

6. *Куприн П.В., Фишман М.Б.* Значение и роль корригирующих пластических операций в комплексном лечении больных ожирением Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии, 2011, 4, с. 67-74.
7. *Фишман М.Б., Мирчук К.К., Чие Ма., Мужиков С.П.* Хирургическая коррекция дислипидемий у больных с ожирением Вестник хирургии, 2014, 6, с. 43-49.
8. American Obesity Association. AOA fact Sheets: Obesity in the USA, www. Obesity. org. 2007.
9. *Bessesen D.H.* Update on obesity. J. Clin. Endocrinol., Metab., 2008, 93: 6: 2027-34.
10. *Bennett J.M., Mehta S., Rhodes M.* After bariatric surgery SF-36 questionnaire, 2007.
11. *De Koning L., Merchant A.T., Pogue J., Anand S.S.* Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. Eur. Heart J., 2007; 2: 850-856.
12. *Lavie C.J., Milani R.V., Artham S.M. et al.* The obesity paradox, weight loss, and coronary disease. Am. J. Med., 2009; 12: 1106-1114.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

Օհանյան Տ.Գ., Սարգսյան Վ.Ա., Օհանյան Վ.Տ.
«Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի կիրառումը տարբեր հիվանդությունների բուժման ժամանակ 3

Համբարձումյան Ա. Զ.
Միկրոօրգանիզմների դեմ պայքարի նոր մեթոդներից մեկի վերլուծությունը 21

Խուրշուդյան Ա.Գ., Միրզոյան Ս.Հ., Մացակյան Դ.Ս., Մացակյան Գ.Ս., Խեդոյան Ա.Վ.
Հետվիրահատական վերքերի թարախակալման պատճառների և կանխագուշակման մեթոդների վերլուծությունը շաքարային դիաբետով վիրահատված հիվանդների մոտ 27

Հունանյան Դ.Ա.
Համաժամանակյա վիրահատություններ (խնդրի պատմությունը, սահմանումը, դասակարգումը) 34

Հովսեփյան Գ. Յու.
Հայկական մեղրախոտի ֆիզիոլոգիական նշանակության մասին 43

Փորձարարական և կանխարգելիչ բժշկություն

Մինասյան Ս.Մ, Քսաջիկյան Ն.Ն., Գևորգյան Է.Ս.
Հիպոթալամուսի դերը վիբրացիայի ազդեցությամբ պայմանավորված վեգետատիվ փոփոխությունների մեխանիզմում 48

Ստեփանյան Ա.Գ.
Արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի ազդեցության ուսումնասիրությունը առնետների վարքագծային փոփոխությունների վրա գլխուղեղի լոկալ կայուն իշեմիայի պայմաններում 55

Իսոյան Ա.Ս.
Հիպոկամպի նեյրոնների ակտիվության վրա գիբենկլամիդի ազդեցության էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտությունը երկրորդ տիպի շաքարախտով առնետների մոդելում 66

Հարությունյան Ա.Մ., Վարդանյան Լ. Վ.
Ճտերի և ճագարների օրգանիզմի բնական դիմադրողականության ցուցանիշների համեմատական բնութագրումը նատրիումի սելենիտի ազդեցության ներքո 74

Դիլբարյան Կ.Պ., Հովհաննիսյան Վ.Ս.
Հայաստանի բժշկական նշանակության հոդվածոտանիները (Arthropoda), նրանց կենսաէկոլոգիական առանձնահատկությունները 81

Կլինիկական բժշկություն

Խաչատրյան Հ.Ս., Դաղբաշյան Ս.Ս., Սահակյան Լ.Ս.
Հեմոֆիլային արթրոպաթիաների բուժման տարբեր եղանակների արդյունավետության գնահատականը կյանքի որակի ցուցանիշների օգնությամբ ... 90

Տանանյան Ա.Հ.
Աղիքային սուր անանցանելիության ժամանակ կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների վիրահատական բուժման համալիր մոտեցումը 98

Նահապետյան Խ.Հ., Բաբախանյան Մ.Ա., Նիկողոսյան Թ.Գ.,

Հարությունյան Ռ.Ս., Հովսեփյան Հ.Յու., Հովհաննիսյան Լ.Է.
Goji Berries-ի բուսապատրաստուկների ազդեցությունն առնետների սրտանոթային և շնչառական համակարգերի գործունեության վրա նորմայում և սթրեսի պայմաններում 103

Հովսեփյան Լ.Մ., Ջանգինյան Հ.Վ., Ղազարյան Գ.Ս.
Օքսիդային գործընթացների ուսումնասիրությունը գլաուկոմայի ժամանակ 109

Մկրտչյան Վ.Գ.
Լազերային լիպոսակցիայի կլինիկական մի շարք ասպեկտներ 115

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

Оганян Т.Г., Саргсян В.А., Оганян В.Т.
Применение препарата “Арменикум” (концентрат) при лечении различных заболеваний 3

Амбарцумян А.Дз.
Анализ одного из новых методов борьбы с микроорганизмами 21

Хуршудян А.Г., Мирзоян С.О., Мацакян Д.С., Мацакян Г.С., Хедоян А.В.
Методы прогнозирования и анализ причин нагноений послеоперационных ран у больных с сопутствующим сахарным диабетом..... 27

Унанян Д.А.
Симультанные операции (история вопроса, дефиниции, классификация).... 34

Овсепян Г. Ю.
О физиологическом значении армянской медовой травы..... 43

Экспериментальная и профилактическая медицина

Минасян С.М., Ксаджикян Н.Н., Геворкян Э.С.
Роль гипоталамуса в механизме изменений вегетативных функций при вибрации 48

Степанян А. Г.
Изучение влияния конъюгата ГАМК с арахидоновой кислотой на изменения поведенческих реакций у крыс в условиях локальной перманентной ишемии головного мозга..... 55

Исоян А.С.
Электрофизиологическое исследование воздействия глибенкламида на активность нейронов гиппокампа крыс на модели диабета второго типа..... 66

Арутюнян А. М., Вартанян Л. В.
Сравнительная характеристика показателей естественной резистентности организма цыплят и кроликов под влиянием селенита натрия 74

Дилбарян К.П., Оганесян В.С.
Членистоногие (Arthropoda) Армении медицинского значения, их биоэкологические особенности 81

Клиническая медицина

Хачатрян Г.С., Дагбашян С.С., Саакян Л.С.
Эффективность различных методов терапии гемофильных артропатий по показателям качества жизни ……. 90

Тананян А.О.
Комплексный подход к хирургическому лечению больных колоректальным раком при острой кишечной непроходимости…… 98

Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Никогосян Т.Г., Арутюнян Р.А., Овсепян Г.Ю., Оганесян Л.Э.
Функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у крыс под воздействием фитопрепаратов *Goji Berries* в норме и при стрессе …… 103

Овсепян Л.М., Зангинян А.В., Казарян Г.С.
Изучение окислительных процессов при глаукоме.……. 109

Мкртчян В.Г.
Некоторые клинические аспекты лазерной липосакции…….. 115

CONTENTS

Reviews

Oganyan T.G., Sargsyan V.A., Oganyan V.T.
Application of “Armenicum” (concentrate) medication in the treatment of different diseases……..…… 3

Hambartzumyan G. Dz.
The analysis of one of the new methods against microorganisms …….. 21

Khurshudyan A.G., Mirzoyan S.H., Matsakyan D.S., Matsakyan G.S., Khedoyan A.V.
Analysis of postoperative wound festering causes and the methods of their prevention among the operated diabetes patients ……. 27

Hunanyan D.A.
Simultaneous surgery (history of the problem, definitions, classification) …… 34

Hovsepyan G. Yu.
On the physiological role of the Armenian Stevia…….. 43

Experimental and Preventive Medicine

Minasyan S.M., Ksadjikyan N.N., Gevorkyan E.S.
The role of the hypothalamus in the mechanism of vegetative function changes under vibration exposure …… 48

Stepanyan A. G.
Study of influence of GABA conjugate with arachidonic acid on behavioral changes of rats under conditions of local permanent cerebral ischemia …… 55

Isoyan A.S.
Electrophysiological study of the effect of glibenclamid on neuronal activity in the hippocampus in rat model of type II diabetes…….…… 66

Harutyunyan A.M., Vardanyan L.V.

Comparative characteristics of natural resistance of chickens and rabbits under the influence of sodium selenite……. 74

Dilbaryan K.P., Hovhannisyan V.S.
Arthropods (Arthropoda) of Armenia of medical importance, their biological and ecological peculiarities..…… 81

Clinical Medicine

Khachatryan H.S., Daghbashyan S.S., Sahakyan L.S.
The effectivity of various treatment methods in patients with hemophilic arthropathy by quality of life indicators……. 90

Tananyan A.H.
The complex approach to surgical treatment of patients with colorectal cancer in acute intestinal obstruction…… 98

Nahapetyan Kh.H., Babakhanyan M.A., Nikoghosyan T.G., Harutunyan R.A., Hovsepyan G.Yu., Hovhannesyan L.E.
Functional state of the cardiovascular and respiratory systems in rats under action of Goji Berries phytopreparation in norm and under stress…….. 103

Ovsepyan L.M., Zanginyan A.V., Kazaryan G.S.
The study of oxidative processes in glaucoma ……..…… 109

Mkrtchyan V.G.
Some clinical aspects of laser liposuction ……. 115

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 ղեկավարի 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. ԱԺԽ 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 reiews 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 summerising article may have a volume up to 20 pages including the references.

3. In the printer's imprint the UDK 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.