

ISSN 0514 - 7484

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

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ  
МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА АРМЕНИИ  
MEDICAL SCIENCE OF ARMENIA

ԵՐԵՎԱՆ, ԵՐԵՎԱՆ, YEREVAN

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

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

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

Главный редактор Ю.Т. Александян  
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, 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), А.К. Шукурян

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

**Editorial Board:** R.A. Abrahamian, K.G. Adamyan, M.I. Agajanov, V.P. Ayvazyan,  
A.V. Aznauryan, A. Chobanyan (USA), D.H. Dumanyan, H.M. Galstyan,  
V.P. Hakopian, N.M. Hovanissian, R.M. Khanamirian, R.S. Mirzoyan (Russia),  
L.M. Mkrтчian, M.Z. Narimanyan, R.G. Oganov (Russia), H.V. Sarukhanian,  
S.B. Seredenin (Russia), A.K. Shukuryan, Z. A. Ter-Avetikyan

© Издательство “Гитутюн” НАН РА  
© Медицинская наука Армении  
2017 г.

Обзоры

УДК 930.26

## Палеопатология: история изучения древних людей в Армении

А.Ю. Худавердян<sup>1</sup>, А.А. Енгибарян<sup>2</sup>, Ш.А. Варданян<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт археологии и этнографии НАН РА  
<sup>2</sup>ЕГМУ им. М. Гераци, <sup>3</sup>кафедра медицинской биологии,  
<sup>3</sup>кафедра судебной медицины  
0025, Ереван, ул. Чаренца, 15

*Ключевые слова:* Армения, палеопатология, древние люди, трепанация, воспаление, деформация

В настоящее время палеопатология входит в состав физической антропологии. Как наука она возникла на стыке медицины и палеонтологии, однако имеет огромное значение для широкого круга исторических и биомедицинских дисциплин. Палеопатология определяется как наука об изучении болезней древних людей по костным останкам [31]; о болезнях животных организмов, живших на земле начиная с отдаленных периодов и заканчивая XIV–XV столетиями н.э. [8]; синтез антропологии, медицины, экологии и истории, направленный на изучение болезней древних людей [10]. Как большинство современных наук палеопатология прошла долгий путь развития, методов исследования, подходов и гипотез. В середине XIX в. за вклад в изучение эпидемиологии и влияния инфекционных заболеваний на развитие культур Rudolf Ludwig Karl Virchow стал именоваться «отцом палеопатологии». Значительный вклад в развитие палеопатологических знаний внесли также работы французских ученых Р. Броца [32], Л. Пруниерес [67], Л. Манувриер [65]. Неоценим научный вклад и других ученых: D.R. Brothwell [33], D.H. Ubelaker [68], D.J. Ortner, W.G.J. Putschar [66], K. Manchester [64], S. Hillson [35], C.S. Larsen [63], T. Waldron [69] и др. Начало палеопатологических исследований в России было положено работой Д.Н. Анучина «Амулет из кости человеческого черепа. Трепанация черепов в древние времена в России» [3]. Следует также указать фундаментальную монографию Д.Г. Рохлина «Болезни древних людей», посвященную палеопатологическому исследованию костных останков людей различных исторических эпох с территории бывшего Советского Союза [16]. Важен также вклад И.И. Гохмана [6] в развитие палеопатологических знаний в России.

В Армении первый специальный антропологический отдел был открыт на базе Института археологии и этнографии НАН РА в середине 70-х годов прошлого столетия. В нашей стране начало собирания антропологических коллекций для научных целей связано с именами Р.А. Бубушяна, А.А. Сарафяна, А.К. Паликян. Накопление антропологических знаний в стране протекало по двум основным руслу: изучение особенностей физического типа населения (краниология, одонтология, дерматоглифика) и восстановление лица по черепу [7]. Профессору, доктору медицинских наук А.Д. Джагаряну принадлежит первое в истории развития армянской палеопатологии исследование трепанации черепа в древности. А.Д. Джагарян подробно изучает находки перфорированных черепов строго в соответствии с археологическим контекстом. Заметим, что благодаря А.Д. Джагаряну был восстановлен антропологический портрет индивида с прижизненной перфорацией на черепе (рис. 1). Эту традицию достойно продолжает его ученик – антрополог, анатом, рентгенолог М.Г. Алтунян. М.Г. Алтунян [2] восстановил лицо проживавшего в VII-VI вв. до н.э. индивида с проникающей травмой на черепе из раскопок близ села Гуцагнагох.

Десятилетие прошлого столетия ознаменовались распространением палеопатологических исследований именно в том ракурсе, который позволяет обозначить это явление как возникновение армянской школы палеопатологии. Это произошло благодаря активной научной деятельности А.А. Сарафяна, профессора кафедры анатомии Ереванского государственного медицинского университета. А.А. Сарафян оставил значимый след в антропологической науке, проведя рентгенодиагностику различных патологических состояний. Именно интерес к патологиям обусловил значительное увеличение объема первой палеопатологической коллекции в Армении.



Рис. 1. Антропологический портрет индивида эпохи поздней бронзы из могильника Лчашен (пог. 193/6) с прижизненной перфорацией на черепе (экспонат из этнографического музея Армении «Сардарapat»)

В 1995г. А.А. Сарафян собранную им коллекцию палеопатологических находок передал одному из авторов данной статьи. Изучая совместно с А.А. Сарафяном и М.Г. Алтуняном материалы эпох бронзы, железа и античности, А.Ю. Худавердян зафиксировала различные заболевания на зубах и костях черепа [18, 19, 21, 22, 24, 37, 41]. В 2000г. выходит в свет монография А.Ю. Худавердян “Население Армянского нагорья в античную эпоху (по антропологическим данным Бениаминского могильника)” [23]. Первые две главы данной монографии исследователь посвятил подробному анализу демографических показателей, анализу распространения заболеваний зубо-челюстной системы, травматизму и различным аномалиям скелета. Особое место в работе занимает такой феномен, как искусственная деформация черепов и зубов у погребенных. Обычай преднамеренной кольцевой деформации головы был зафиксирован и в эпоху широкого освоения железа (Норатус) [58], а также в других античных (Вардбах, Кармракар, Ширакаван I) [38, 42, 43, 50] и средневековых (Бюракн, Ованнаванк, рис. 2, 3) [46, 62] группах с территории Армении. У трех субъектов из могильника Бениамин (пог. 18, 58, 185) передние зубы были подпилены [42, 43]. По мнению авторов этих работ, носителями идей преднамеренной деформации головы и модификации зубов у населения Армении были мигранты.



Рис. 2. Череп из Бюракна (пог. 1, ♂ 20-25 лет) с высокой кольцевой деформацией (из краниологической коллекции А.Ю. Худавердян)

Рис. 3. Череп из Ованнаванка (пог. 2, ♂ 40-45 лет) с высокой кольцевой деформацией (из краниологической коллекции А.Ю. Худавердян)



Рис. 4. Локальные понижения в области за брегмой. Непреднамеренная теменная деформация (череп из краниологической коллекции А.К. Паликян)



Рис. 5. Повязка, скрепленная поперечными ремнями, удерживает груз на спине (художник Ани Саакян)

При исследовании серий из могильников эпохи поздней бронзы и раннего железного века большой интерес вызвали непреднамеренные деформированные черепа, и в частности вид деформирующего воздействия (tump-line deformation, cradle deformation) и оставленный им след на черепе. Вдоль верхнего края теменных костей, в области за брегмой, у некоторых индивидов с территории Армении наблюдались локальные понижения – поперечные канавки [58]. Считается, что поперечные канавки на черепе – результат ношения повязки (узкой или широкой), концы которой завязывались поперечными ремнями, удерживающими груз на спине (рис. 4-5). Корзина с грузом приводит к поперечному понижению костей черепа. Чем сильнее выражено уплощение на теменных костях, тем моложе индивид. Поперечные канавки у женщин выражены сильнее, чем у мужчин. Следующий тип непреднамеренной деформации черепа – деформация колыбельного типа. Деформация затылка, по всей видимости, результат тугого пеленания в деревянной люльке («оророце»), в которой младенец находил большую часть дня. Уплощенность формируется лишь на первом году жизни под воздействием колыбельной стенки, соприкасающейся с теменем и затылком. Четкие следы деформации колыбельного типа отмечены на 32 краниумах, а следы теменной деформации

головы отмечены на 45 черепках [58]. Кроме того, у некоторых индивидов эпох железа (Ширакаван, пог. 6/2, ♀ 30–35 лет) [27] и античности (Вардбах, пог. 4) [38] фиксируются следы систематического абразивного воздействия на определенные участки зубов, которые свидетельствуют об использовании последних в качестве «третьей руки» в трудовых операциях. Вероятнее всего, хозяйственная деятельность, предполагавшая использование зубов в качестве вспомогательного инструмента (обработка кожаных изделий, изготовление всевозможных веревок и т.д.), была специфической особенностью населения Ширакской равнины.

В последующих работах затронуты различные аспекты, изучаемые специфическими направлениями палеопатологической науки: аномалии на костных останках человека [44, 55, 56], трепанации [21, 27, 29, 37, 43, 50, 57], травматизм [45, 48-51, 53-55, 61], специфика распространения стресса у древнего населения Армении [25, 28, 47, 52, 59, 60], а также особенности образа жизни древнего населения различных исторических периодов, от эпохи ранней бронзы и до позднего средневековья [25, 26, 45, 48, 59, 62].

В 2005г. А.Ю. Худавердян публикует иллюстрированный «Атлас палеопатологических находок на территории Армении» [24]. В нее также вошла палеопатологическая коллекция А.А. Сарафяна. Это единственная монография по палеопатологии. В ней освещены варианты аномалий, древность и характер заболеваний, продолжительность жизни людей, проживавших в прошлом на территории Армении. Ответственный редактор монографии – академик НАН РА, доктор медицинских наук, профессор В.В. Фанарджян и рецензент – доктор медицинских наук, профессор К.Л. Назаретян. Все данные, приведенные в монографии, были опубликованы в зарубежных специализированных рецензируемых журналах [36-45, 49, 50, 55, 57].

Практика трепанирования – вырезание или высверливание отверстия в черепе – была распространена на территории Армении с эпохи поздней бронзы [21, 27, 29, 37, 43, 50, 57]. Трепанация была обнаружена у 10 индивидов из могильников эпохи поздней бронзы и раннего железного века (Лчашен: пог. 71, пог. 83, 193/6; Арцвакар: пог. 5; Техут: пог. 1; Кармир: пог. 1; Багери чала: пог. 18, пог. 22; Барцрял: пог. 9; Карашамб: пог. 9), у шести индивидов имеются признаки заживления (Лчашен: пог. 71, пог. 83, 193/6; Арцвакар: пог. 5; Техут: пог. 1; Барцрял: пог. 9). На лобной кости у индивида могильника Бовер (пог. 7) были обнаружены специфические изменения верхнего компактного слоя (символическая трепанация). Характер костной демаркации вокруг повреждения, наличие на ней рубцов в виде трасс могут говорить о попытках оперативного вмешательства в виде выскабливания гнойнорасплавленной костной ткани. В эпоху железа был обнаружен только один череп из могильника Ширакаван I (пог. 9) [27] со следами трепанации. Один из трепанированных черепов (рис. 6) эпохи поздней бронзы лчашенского могильника (пог. 71, ♀ 30-39

лет) [21, 24, 28, 36, 56] случайно оказался в группе Акунк (11-7вв. до н.э.) [12, 13; рис. 3]. Этот экземпляр из палеопатологической коллекции проф. А.А. Сарафяна. Остальные два трепанированных черепа (Ширакаван, Черная крепость I) датируются эпохой поздней античности [43, 50]. Во всех случаях операции были сделаны прижизненно, но индивиды после этого не выжили.



Рис. 6. Трепанированный череп из могильника Лчашен (пог. 71, ♀ 30-39 лет)  
(экземпляр из палеопатологической коллекции проф. А.А. Сарафяна)

Теме краниотравматизма древнего населения Армении посвящено несколько специальных статей [49, 53, 61]. Коллективом исследователей [53] был проведен анализ травматических повреждений 147 черепов эпох бронзы и железа с территорий Севанского бассейна и Ширакской равнины. В основном зафиксированы черепные травмы. Большинство из них – последствия ударов тупым предметом в области мозгового отдела черепа. Травмы и переломы костей черепа и костей посткраниального скелета чаще встречаются у мужчин (46,3%). Это явление находит трактовку в большей агрессивности, характерной для мужской части населения и в их вовлеченности в военные действия. Как показывают материалы могильников эпох бронзы (Кармир, Норатус) [51], железа (Ширакаван) [27], поздней античности (Ширакаван I) [55] и средневековья (Двин) [54], местное население практиковало человеческие жертвоприношения. На костях черепа обнаружены следы насильственной смерти (декапитация). Был также исследован необычный скелет всадника из погребения VII-VI вв. до н. э. [61]. У мужчины 45-55 лет есть следы зажившего перелома на правой стороне в предносовой области и носовых костей. Косая линия перелома зафиксирована на ключице и локализована в области диафиза. Травмированная правая ключица была короче здоровой левой. Возможная причина перелома ключицы – падение на руку. Повреждены и ребра в местах их прикрепления к груди. Обширный патологический процесс деформировал кости правой голени и привел к образованию синостоза

между берцовыми костями, развитию деформирующего артроза. Синостоз нарушил биомеханику голеностопного сустава, ограничивая объем движений. Это могло произойти задолго до смерти и сопровождаться хромотой индивидуума. Зафиксированные переломы костей скелета, вероятно, результат падения с лошади.

Гипофизарный нанизм (карликовость) – это задержка роста и физического развития, вызванная недостаточным количеством соматотропного гормона в организме. Это может быть как врожденная проблема, так и приобретенная. В первом случае причина карликовости – это аномалия в строении гипофиза или другой синдром, который сопровождает это заболевание. Ко второму случаю могут приводить черепно-мозговые травмы, родовые травмы, нейроинфекции (вирусные, бактериальные энцефалиты и менингиты) и т.д. Это чрезвычайно редкое заболевание, оно зафиксировано у двух индивидов из погребений эпохи поздней бронзы, раннего железного века (Арцвакар: пог. 4, рис. 7) [56] и поздней античности (Бениа-



Рис. 7. Антропологический материал из могильника Арцвакар (пог. 5, пог. 4): слева – череп в норме, справа – череп карлика (череп из краниологической коллекции А.К. Паликян)

мин: пог. 221) [55]. Основываясь на измерительных и описательных характеристиках черепа, можно предположить, что индивид из могильника Арцвакар принадлежит мужчине-карлику 50-55 лет (рис. 7). В изученном черепе целый ряд размерных характеристик выходит за пределы стандартных вариаций [1], что говорит о существенных отклонениях от нормаль-

ной морфологии мозгового и лицевого отделов. Зубная система полностью сформирована, в хорошем состоянии. У женщины из могильника Бениамин форма карликовости – пропорциональная (череп был потерян). Максимальный рост, которого достиг индивид, составляет 149 см.

С середины 80-х гг. на антропологическом материале начинают проводиться активные исследования по палеоэкологии. Гипотеза воздействия стрессов на человеческий организм в палеопатологии была разработана А.Н. Goodman et al. [34], а в российской науке изложена А.П. Бужиловой [4,5]. Стресс – продукт совокупности воздействия ряда факторов: внешней среды, особенностей культурного развития популяции и сопротивляемости организма к различным воздействиям неблагоприятных условий. Одной из основных задач палеопатологии в настоящее время является выявление этих индикаторов стресса. Несколько работ посвящены систематизации показателей физиологического стресса в синхронных и диахронных группах с территории Армении [22-26, 28, 36-38, 41, 47, 50, 52, 55]. Криогенный физиологический стресс – реакция организма вследствие воздействия природного холода – проявляется в виде поражения (типа *cribra*) в области наружных слуховых проходов. Признак зафиксирован у 83,73% индивидов эпохи поздней бронзы и раннего железного века с территории Лорийской провинции [60]. В ушных каналах у 72,1% обследованных индивидов отмечается наличие остеофитных образований – экзостозов. Появление экзостозов связывается с напряжением надкостницы и воздействием холодной воды. А у 37,21% субъектов фиксируются острые гнойные воспаления сосцевидного отростка височной кости (мастоидит). Вероятно, на развитие заболевания оказывали влияние различные неблагоприятные факторы (в том числе и криогенный стресс), ослаблявшие реактивность организма. В эпоху поздней бронзы и в раннем железном веке в Гехаркуникской провинции доля криогенного стресса составляет примерно 79% [59]. У 14,52% индивидов фиксируются острые гнойные воспаления сосцевидного отростка височной кости, а в ушных каналах у 79% обследованных индивидов отмечается наличие остеофитных образований. Этот феномен, вероятно, объясняется специфическим родом деятельности этих людей. Она была связана с постоянным пребыванием на холодном воздухе и контактами с холодной водой, что может указывать на рыбную ловлю, или же деятельность этих людей была связана с гидротехническими работами по налаживанию и очистке водосборных и водораспределительных сооружений.

Была также предпринята попытка сравнить показатели физиологического стресса в разных группах населения бронзового и раннежелезного веков. В ходе анализа использовались два географических масштаба: территория Армении и территория Евразии [39]. Очень высока частота такого стрессового маркера, как *cribra orbitalia* (анемия) в эпоху ранней бронзы (Армения). Последнее прослеживается и на материалах из Гонур Депе

(Туркменистан), Иерихоны и Телль-Хазны (Передняя Азия). В армянских и туркменистанских группах даже кариес встречается беспрецедентно часто. Что касается распределения кариеса в сравнительных группах, то необходимо отметить, что только в единственной группе Танай-7 из Западной Сибири (ирменская культура) наблюдается частичное повышение частоты данного маркера стресса. У скотоводов Евразийских степей в эпоху бронзы, как правило, кариес встречался очень редко [20, 30]. В западносибирских группах в андроновское время реже встречаются гипоплазия эмали, альвеолярные абсцессы, эта тенденция сохраняется и в более поздние эпохи. Вообще, в данном регионе, несмотря на широкую распространенность зубного камня, его отложения не достигали таких размеров, как в Калмыкии, в Прикубани, в Северной Месопотамии и в Армении. Что касается распределения гипоплазии эмали, то необходимо отметить, что аналогичная картина сохраняется и для данного маркера [39]. Такая ситуация связана с зависимостью от ресурсных характеристик этих территорий, особенностей состава рациона населения и способов приготовления. У представителей эпохи бронзы из Западной Сибири встречаемость инфекционных заболеваний зубо-челюстной системы крайне низка. Отметим лишь повышенную частоту встречаемости пародонтита у носителей афанасьевской культуры Горного Алтая [9]. Довольно высокие проценты встречаемости локализованы в Передней Азии, Армении, Калмыкии и в Прикубанье [39].

В 2009г. выходит в свет монография А.Ю. Худавердян “Население Армянского нагорья в эпоху бронзы. Этногенез и этническая история” [25]. Третью главу данной монографии исследователь посвятил подробному анализу демографических показателей, анализу распространения физиологического стресса, воспалительным заболеваниям, травматизму, дегенеративно-дистрофическим поражениям костно-суставного аппарата и некоторым индивидуальным особенностям человека и их проявлениям на скелете. Изучая костные материалы эпохи поздней бронзы с территории Ширакской равнины, исследователю удалось обнаружить у 2 индивидов болезнь Кашина-Бека (уровская болезнь). Уровскую болезнь следует рассматривать как сложную хроническую неинфекционную болезнь, вызываемую длительным и глубоким воздействием на организм человека (главным образом в период его развития в детском и юношеском возрасте) какого-то токсического влияния внешней среды [24, 25]. Считается, что причина этого – вредный внешний фактор (фтор, золото, кальций, микробы, грибки и растительные организмы), находившийся в составе питьевой воды [24].

Особое место в истории армянской палеопатологии занимают инфекционные заболевания [24, 25, 37, 41, 47, 52, 62]. Заметим, что специальное внимание А.А. Сарафян [17] уделял распространенности таких заболеваний, как остеомиелит челюстей, пародонтит, деформация прику-

са, прижизненная потеря зубов и атрофия зубной системы. Им были зафиксированы необычные находки из погребений эпохи поздней бронзы и раннего железного века (Лчашен, Кармир, Сарухан, Акунк).

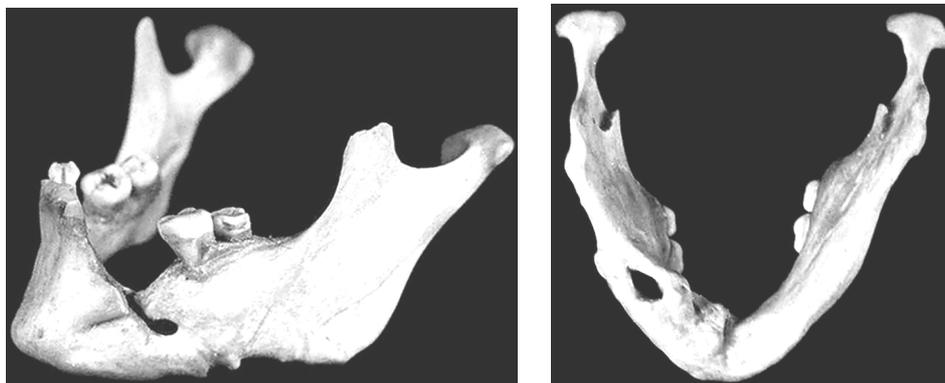


Рис. 8. Хронический остеомиелит нижней челюсти, кариес на М<sup>2</sup> справа (экземпляр из палеопатологической коллекции проф. А.А. Сарафяна, Лчашен, пог. 12, ♂ 20-29 лет)

Так, из-за хронического деструктивного остеомиелита у индивида из могильника Лчашен (пог. 12, ♂ 20-29 лет) наблюдается деформация нижней челюсти (рис. 8). Ее причина, вероятно, серьезные осложнения зубных болезней, к примеру, запущенный кариес зуба (или зубов?). Заболевание развивалось после того, как через кариозные ткани инфекция проникла сначала в пульпу, затем в корень, а в конце – в околокорневую челюстную ткань. Из рис. 8 видно, что хронический деструктивный процесс протекал с наличием свища. На внутренней поверхности челюсти имеются несколько шероховатых возвышений (*torus mandibularis*). Правая половина нижней челюсти оказалась без изменений. Нами также зафиксированы 2 крупные клоаки на внутренней стороне нижней челюсти у мужчины из античного некрополя Бениамин [36]. Зубы на уровне этих дефектов были без определенных признаков патологии.

Случаи прижизненного выпадения зубов весьма часты в палеопатологической коллекции проф. А.А. Сарафяна (рис. 9-12). А.А. Сарафяном были построены таблицы беззубых челюстей с различными изменениями альвеолярных отростков (рис. 9). Эти изменения в различные периоды носили названия: феномен Годона; дентоальвеолярное удлинение; феномен Попова-Годона; вторичное перемещение зубов; супраокклюзионное смещение зубов; вертикальное смещение зубов; деформация зубных рядов. Об изменениях в зубных рядах после удаления зубов известно давно, еще со времен Аристотеля. Причины, вызывающие полную утрату зубов, различны. Наиболее частой причиной является кариес и его осложнения, заболевания пародонта, травмы и другие болезни (например, эндо-

кринные нарушения или ранний подростковый пародонтоз). Перестройка в зубо-челюстной системе проявляется весьма разнообразно – деформацией зубных рядов вследствие изменений в костной ткани: в одних случаях это резорбция костной ткани, в других – компенсаторная перестройка в альвеолярном отростке челюсти. Эти изменения в свою очередь приводят к нарушению окклюзионных соотношений, окклюзионных поверхностей верхнего и нижнего зубных рядов. Ошибочно черепа эпохи поздней бронзы и раннего железного века лчашенского (пог. 66, женщина 50-59 лет, рис. 10) и саруханского могильников (пог. 12, мужчина 50-59 лет, рис. 12) оказались в группе Акунк [12: рис. 3, 13: рис. 1, 4]. Эти экземпляры также из палеопатологической коллекции проф. А.А. Сарафяна. У индивида из лчашенского могильника причиной нарушения вентиляции и дренажа околоносовых пазух, и как следствие этого – рецидива синусита, явились: увеличенная *bulla ethmoidalis*, увеличенная пневматизированная средняя носовая раковина (рис. 10).



Рис. 9. Беззубые челюсти с различными изменениями альвеолярных отростков (экземпляры из палеопатологической коллекции проф. А.А. Сарафяна)



Рис. 10. Прижизненное выпадение зубов (экземпляр из палеопатологической коллекции проф. А.А. Сарафяна, Лчашен, пог. 66)

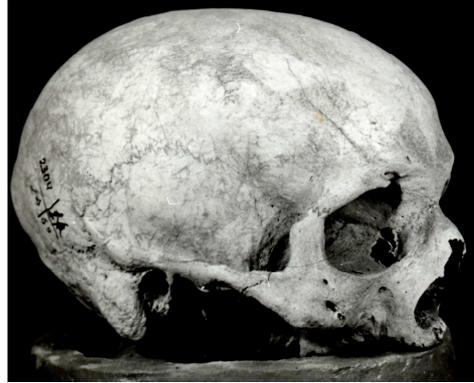


Рис. 11. Прижизненное выпадение зубов (экземпляр из палеопатологической коллекции проф. А.А. Сарафяна, Лчашен, пог. 69)

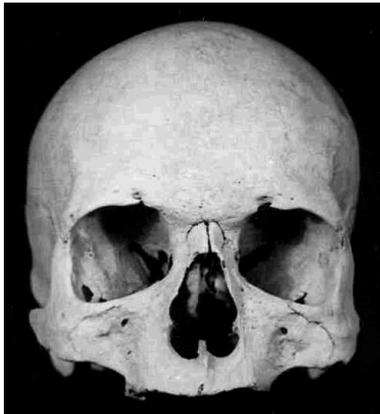


Рис. 12. Прижизненное выпадение зубов (череп из палеопатологической коллекции проф. А.А. Сарафяна, Сарухан, пог. 12).

В медицинской среде сторонники палеопатологии посвящали свои работы истории тех или иных заболеваний в далеком прошлом. При этом в своих исследованиях они обращались, преимущественно, к историческим данным. По результатам анализа археологического материала краниологической коллекции Государственного музея истории Армении из погребения близ села Акунк (11-7 вв. до.н.э.), М. Миракян [14] указывает случаи сифилитических проявлений на костных материалах. Так, на лобной и теменной костях мужчины 25-30 лет определяются 3 бляшки сферической формы, в виде округлых бугорков, напоминавшие кнопки-остеомы. Эти сферические образования исходят из наружной замыкательной пластинки кости, возвышаются над ней, оставляя интактной губчатую ткань и внутреннюю замыкательную пластинку [14]. По мнению исследователя, шишковидные или бугорковые бляшки на черепах определены как

ограниченные негуммозные остеопериоститы, характерные для вторичного периода сифилиса. Подобные бляшки различных величин были обнаружены у индивидов ранней [22], поздней бронзы и раннего железного века [24].

Туберкулез – это заболевание, вызываемое бактерией типа *Mycobacterium tuberculosis*, или “палочкой Коха”, передающееся воздушно-капельным путем и поражающее, в первую очередь, легкие и лимфатические узлы [11], суставы, позвоночник и кости, а также оболочки мозга [66]. Туберкулез известен из средневековых письменных источников как чахоточная болезнь. На территории Армении наиболее ранние следы туберкулеза найдены на останках людей эпохи поздней бронзы [57].

В этом собрании патологических образцов специальное место занимали материалы с признаками проказы (*Mycobacterium lepreae*, или бацилла Гансена). Наиболее древние археологические находки больных лепрой были найдены в могильнике Лчашен, датированные эпохой поздней бронзы [37]. В кармирском могильнике также найден череп человека, болевшего, по всей видимости, проказой [41]. У женщины (пог. 3, 20-25 лет) из урартской пещерной гробницы Геховита исследователи отмечают отсутствие фронтального отдела альвеолярной кости по причине пародонтоза и патологической стертости зубов [15]. Как правило, эрозия, разрушение костей около носа, отсутствие фронтального отдела альвеолярной кости могут быть признаком проказы [36]. Были обнаружены и другие остеологические свидетельства распространения этого заболевания в более поздние античные (Вардбах) [36] и средневековые (Двин) периоды [54].

Одним из наиболее динамично развивающихся направлений в палеопатологии является изучение динамики распространения и проявления болезней во времени. Интерес у исследователей вызывает изучение причин и частот встречаемости одной и той же патологии или болезни в различные исторические периоды. В процессе формирования (2012-2013гг.) и изучения краниологических коллекций (А.К. Паликян, А.Ю. Худавердян) кабинета физической антропологии Института археологии и этнографии НАН РА было опубликовано несколько подобных работ [28, 47, 52, 60]. Исследования маркеров физиологического стресса в эпохальных группах (с эпохи ранней бронзы до античности) с территории Армении дают основание поднять вопрос о хронологии процессов адаптации человека в связи со сменой среды обитания и жизненного уклада [28]. Нами выявлено, что у представителей эпохи бронзы встречаемость кариеса максимальна. Кроме того, завышение показателей частоты встречаемости прижизненного выпадения зубов, отмеченное в эпоху бронзы, указывает на резкую форму развития этого заболевания в выборках. Это звучит парадоксально, но, тем не менее, исследуя сегодня хронологию болезни, отмечается уменьшение частоты встречаемости кариеса и прижизненного выпадения зубов у

населения Армении. В эпоху поздней античности низкий процент кариеса, высокий процент зубного камня, умеренная частота прижизненного выпадения зубов и одонтогенного остеомиелита в одинаковой степени характерны для представителей Ширакской провинции [37]. При хронологическом анализе групп высокие частоты одонтогенного остеомиелита (альвеолярный абсцесс) наблюдались в эпоху бронзы среди населения Гехаркуникской и Лорийской провинций [52, 60]. На исследуемых материалах достаточно часто кариозные поражения зубов сопровождаются осложнениями в виде периапикальных отверстий в альвеолярных краях верхних и нижних челюстей. Эпоха широкого освоения железа характеризуется снижением данного показателя. Как и в более ранние эпохи, в античное время намечается тенденция к увеличению альвеолярных абсцессов [37].

Подводя итог историографическому обзору развития палеопатологии в Армении, следует указать, что это одна из интереснейших областей естествознания, имеющая громадный научный потенциал и значение для широкого круга исторических и биомедицинских дисциплин. На основе историографического обзора можно утверждать, что исследований по палеопатологии человека на материалах по древнему населению Армении достаточно. Литература представлена не только отдельными статьями, но и монографиями, посвященными как частным, так и общим вопросам. Развивающаяся в Армении палеопатология существенно обогащает наши знания и такие науки, как история и медицина, важной информацией о причинах распространения разнообразных заболеваний, образе жизни древних людей, о возникновении и развитии медицинских знаний и многом другом.

*Поступила 19.12.16*

### **Հնեաախտաբանություն՝ Հայաստանում հնագույն մարդկանց ուսումնասիրության պատմություն**

**Ա.Յու. Խուդավերդյան, Ա.Ա. Ենգիբարյան, Շ.Ա. Վարդանյան**

Աշխատանքը ներկայացնում է Հայաստանում հնեաախտաբանության ձևավորման և զարգացման փուլերը, որպես հետազոտական ուղղություն՝ ժամանակակից մարդաբանության մեջ: Աշխատանքում ընդգծված են ժամանակակից հայկական հնեաախտաբանության դարոցի ձեռքբերումները:

## **Paleopathology: history of the study of ancient people of Armenia**

**A. Yu. Khudaverdyan, A.A. Yengibaryan, Sh.A. Vardanyan**

The paper presents the development stages in paleopathology in Armenia as an academic direction in modern anthropology. The paper describes achievements of the modern Armenian paleopathology school.

### **Литература**

1. *Алексеев В.П., Дебец Г.Ф.* Краниометрия (методика антропологических исследований). М., 1964.
2. *Алтунян М.Г.* Графическая реконструкция лица согласно антропологическим исследованиям. Биол. журн. Армении, 1990, 4 (43), с. 318-320.
3. *Анучин Д.Н.* Амулет из кости человеческого черепа. Трепанация черепов в древние времена в России. Труды IX Виленского археологического съезда (1893, Вильно). Том 1. М., 1895, с. 3–21.
4. *Бужилова А.П.* Палеопатология в биоархеологических реконструкциях. В сб.: Историческая экология человека. Методика биологических исследований. М., 1998, с. 87–147.
5. *Бужилова А.П.* Древнее население (палеопатологические исследования) М., 1995.
6. *Гохман И.И.* Палеоантропология и доисторическая медицина. В сб.: Антропология в медицине. М., 1989, с. 5–15.
7. *Джагарян А.Д.* Пластические реконструкции лица ископаемого человека. Ереван, 1977.
8. *Дэрумс В.Я.* Болезни и врачевание в древней Прибалтике. Рига, 1970.
9. *Зубова А.В.* К вопросу об адаптации у древнего населения Западной Сибири (андроновское время и эпоха поздней бронзы). Сборник, посвященный юбилею академика РАН Т.И. Алексеевой. Актуальные направления антропологии. М., 2008, с. 117-122.
10. *Козак О.Д.* Кияни княжої добию Біоархеологічні студії. Київ, 2010.
11. *Маркузов В.Д.* Туберкулез у детей и подростков. М., 1958.
12. *Миракян М.Е., Исаакян Е.Я., Мкртчян Р.А., Пилипосян А.С.* Палеопатология краииологической коллекции из погребений эпохи железа. Вопросы теоретической и клинической медицины, 1999, т. 2, 3 (10), с. 53-57.
13. *Миракян М.Е., Исаакян Е.Я., Мкртчян Р.А., Татинцян В.Г.* Следы некоторых заболеваний по материалам раскопок из погребения эпохи железа. Вестник Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности. Научно-практический журнал, 1999, вып. 2, 7 (19), с. 186-188.
14. *Миракян М.* К вопросу истории сифилиса. Новости дерматологии и венерологии Южного Кавказа. Научно-практический профессиональный журнал, 2007, 1 (4), с. 72-75.
15. *Пилипосян А.С., Мкртчян Р.А.* Вантоспская (урартская) пещерная гробница Геховита. Ереван, 2001.
16. *Рохлин Д.Г.* Болезни древних людей (кости людей различных эпох: нормальные и патологические изменения). М.- Л., 1960.
17. *Сарафян А.А.* Морфологические особенности черепа и зубочелюстного аппарата у древних жителей бронзового века Севанского бассейна АрмССР. Закавказская конференция морфологов (4, 1985, Батуми). Мат. IV Закавказской конференции морфологов. Тбилиси, с. 83-88.
18. *Сарафян А.А., Худавердян А.Ю., Алтунян М.Г.* Рентгенопатологические наблюдения над костными материалами из античного некрополя Бениамин. В сб.: Народная культура армян, IX Республиканская научная конференция. Ереван, 1997, с. 72-73.

19. *Сарафян А.А., Худавердян А.Ю.* Болезни и костные заболевания на скелетах (по материалам археологических раскопок). В сб.: Народная культура армян. Республиканская научная сессия, X. Ереван, 1999, с. 68–70.
20. *Тур С.С., Рыкун М.П.* Население андроновской культуры Алтая по данным биоархеологического исследования. Изв. Алтайского государственного университета, 2008, 4/2, с. 191–198.
21. *Худавердян А.Ю.* Рентгеноантропология и рентгеноостеология. Научные труды и сообщения Национального института здравоохранения МЗ РА. Ереван, 1997, с. 49–51.
22. *Худавердян А.Ю.* Антропологические и медицинские аспекты проблемы адаптации и стресса в свете данных палеоантропологии. Новые методы – новые подходы в антропологии. Вестник Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности, 2000, 7 (31), с. 96–100.
23. *Худавердян А.Ю.* Население Армянского нагорья в античную эпоху (по антропологическим данным Бениаминского могильника). Ереван, 2000.
24. *Худавердян А.Ю.* Атлас палеопатологических находок на территории Армении. Ереван, 2005.
25. *Худавердян А.Ю.* Население Армянского нагорья в эпоху бронзы. Этногенез и этническая история. Ереван, 2009.
26. *Худавердян А.Ю.* Реконструкция особенностей жизнедеятельности античного населения Армянского нагорья по данным антропологии. Вестник археологии, антропологии и этнографии, 2012, 4 (19), с. 91–105.
27. *Худавердян А.Ю., Деведжян С.Г., Еганян Л.Г.* Способы обращения с телами умерших в памятниках Ширакаван и Лори Берд (Армения): по данным палеоантропологии. Вестник археологии, антропологии и этнографии, 2013, 4 (23), с. 72–85.
28. *Худавердян А.Ю., Каралян З.А., Енгибарян А.А., Матевосян Р.Ш., Варданян Ш.А.* Факторы внешней среды в образовании нозокомплексов у древнего населения Армении. Мед. наука Армении НАН РА, 2013, т. LIII, 4, с. 21–36.
29. *Худавердян А.Ю., Енгибарян А.А., Варданян Ш.А., Каралян З.А., Матевосян Р.Ш.* Хирургия в древней Армении (по палеоантропологическим материалам эпохи поздней бронзы и железного века). Мед. наука Армении НАН РА, 2015, т. LV, 3, с. 101–116.
30. *Anthony D.W., Brown D., Brown E. et al.* The Samara Valley Project: Late Bronze Age economy and ritual in the Russian steppes. *Eurasia Antiqua*, 2005, 11, p. 395–417.
31. *Aufderheide A.C., Rodriguez-Martin C.* The Cambridge Encyclopedia of Human Paleopathology. Cambridge, 1998.
32. *Broca P.P.* Cas singulier de trepanation chez le Incas: (A unique case of trepanation among the Incas). *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, 1867, 2 (10), p. 326–336.
33. *Brothwell D.R.* Digging up Bones. London, 1972.
34. *Goodman A.H., Martin D.L., Armelagos G.J., Qark G.* Indications of stress from bones and teeth. In: *Paleopathology at the origins of agriculture*. New York, 1984, p. 13–49.
35. *Hillson S.* Teeth. Cambridge manuals in Archaeology. Cambridge, 1985.
36. *Khudaverdyan A.* Pattern of disease in three 1<sup>st</sup> century BC – 3<sup>rd</sup> century AD burials from Beniamin, Vardbakh and the Black Fortress I, Shiraksky plateau (Armenia). *Journal of Paleopathology*, 2010, 22, p. 15–41.
37. *Khudaverdyan A.* Pattern of disease in II millennium BC – I millennium BC burial from Lchashen, Armenia. *Anthropologie*, 2010, XLVIII (3), p. 239–254.
38. *Khudaverdyan A.* Palaeopathology of human remains from Vardbakh and the Black Fortress I, Armenia. *Bioarchaeology of the Near East*, 2010, 4, p. 1–23.
39. *Khudaverdyan A.* An analysis of physiological stress indicators in the ancient populations of the Armenian Highlands and Eurasia. *Anthropologie*, 2010, XLVIII (1), p. 13–18.
40. *Khudaverdyan A.* Paleopathological supervision over bone materials of an epoch of antiquity from necropolises of the Armenia. 38th Annual Meeting of the Paleopathology Association. Abstract. Minneapolis, Minnesota, 2011, p. 42–43.

41. *Khudaverdyan A.* The anthropology of infectious diseases of Bronze Age and Early Iron Age from Armenia. *Dental Anthropology*, 2011, 2 (2), p. 42–54.
42. *Khudaverdyan A.* Artificial modification of skulls and teeth from ancient burials in Armenia. *Anthropos*, 2011, 106 (2), p. 602–609.
43. *Khudaverdyan A.* Trepanation and artificial cranial deformations in ancient Armenia. *Anthropological Review*, 2011, 74, 1, p. 39–55.
44. *Khudaverdyan A.* Unusual occipital condyles and craniovertebral anomalies of the skulls burials Late Antiquity period (1<sup>st</sup> century BC – 3<sup>rd</sup> century AD) from Armenia. *European Journal of Anatomy*, 2011, 15 (3), p. 162–175.
45. *Khudaverdyan A.* Osteological analysis of human skeletal remains in Bronze Age from Armenian Highland. *Archaeological Science Journal*, 2012, 1(3), p. 21–36.
46. *Khudaverdyan A.Yu.* Cranial deformation and Torticollis of Early Feudal burial of Byurakn from Armenia. *Acta Biologica Szegediensis*, 2012, 56 (2), p. 133–139.
47. *Khudaverdyan A.Yu.* The population of the Armenian Uplands: the paleopathology and paleoecology. *The New Armenian Medical Journal*, 2012, 6, 1, p. 4–14.
48. *Khudaverdyan A.Yu.* Bioarchaeological analysis of skeletal remains from the Black Fortress, Armenia: a preliminary overview. *Journal of Paleopathology*, 2014, 24, 1-3, p. 9–16.
49. *Khudaverdyan A.* Trauma in human remains from Bronze Age and Iron Age archaeological sites in Armenia. *Bioarchaeology of the Near East*, 2014, 8, p. 29–52.
50. *Khudaverdyan A.Yu.* Les inhumations de la cimetières de la plaine Chirak (Arménie), approche biologique et sociale. *Etnoantropološki problem*, 2014, 9, 1, p. 219–242.
51. *Khudaverdyan A.Yu.* Decapitations in Late Bronze Age and Iron Age sites from Sevan region (Armenia). *Journal of Siberian Federal University. Humanities & Social Sciences*, 2014, 7, 9, p. 1555–1566.
52. *Khudaverdyan A.Yu., Yengibaryan A.A.* Study of regularities of dental pathology development in humans of Bronze and Iron Ages from the territory of Armenia (paleoanthropological aspect). *The New Armenian Medical Journal*, 2014, 8, 3, p. 6–19.
53. *Khudaverdyan A.Yu., Yengibaryan A.A., Vardanyan Sh.A., Matevosyan H.Sh., Karalyan Z.A.* Trauma analysis in paleopathology: distribution, structure, interpretation (Bronze and Iron Ages, Armenia). *The New Armenian Medical Journal*, 2014, 8, 1, p. 4–15.
54. *Khudaverdyan A.Yu.* Decapitation in the Dvin (Armenia): an analysis of the skulls of Middle Ages. *Journal of Paleopathology*, 2015, 25, 1-3, p. 25–34.
55. *Khudaverdyan A.Yu.* Palaeopathology of human remains of the 1<sup>st</sup> century BC–3<sup>rd</sup> century AD from Armenia (Beniamin, Shirakavan I). *Anthropological Review*, 2015, 78 (2), p. 213–228.
56. *Khudaverdyan A.Yu.* A dwarfism skull: excavated on the site of the Late Bronze Age and Early Iron Age cemetery at Artsvakar (Armenia). *Journal of Paleopathology*, 2016, 26, 2-3, p. 93–104.
57. *Khudaverdyan A.Yu.* Trepanation in the Late Bronze Age and Early Iron Age in Armenia. *Homo*, 2016, 67, p. 447–461.
58. *Khudaverdyan A.Yu.* Artificial Deformation of Skulls from Bronze Age and Iron Age Armenia. *The Mankind Quarterly*, 2016, 56, 4, p. 513–534.
59. *Khudaverdyan A.Yu.* Late Bronze and Iron Ages crania from Armenia: a paleoecological study. *Archeology, Ethnography & Anthropology of Eurasia*, 2016, 44, 2, p. 71–78.
60. *Khudaverdyan A.Yu., Hobossyan S.* Non-metric dental traits and dental disease from Late Bronze Age and Early Iron Age in Armenia. *Bulletin of the International Association for Paleodontology*, 2016, 10 (1), p. 4–15
61. *Khudaverdyan A.Yu., Khachatryan H.H., Eganyan L.G.* Multiple trauma in a horse rider from the Late Iron Age cemetery at Shirakavan, Armenia. *Bioarchaeology of the Near East*, 2016, 10, p. 47–67.
62. *Khudaverdyan A.Yu., Akopyan N. G., Zhamkochian A.C.* Anthropology of human remains from Hovhannavank (Armenia). *Journal of Antropologija*, 2016, 16 (1), p. 73–87.

63. *Larsen C.S.* Bioarchaeology: Interpreting behavior from the human skeleton. Cambridge, 1997.
64. *Manchester K.* The Archaeology of Disease. Bradford, 1983.
65. *Manouvrier L.* Incisions, cauterizations et trepanations craniennes de lepoque neolithique: (cranial incisions, cauterizations and trepanations in Neolithic times). Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris, 1904, 5 (1), p. 67-73.
66. *Ortner D.J., Putschar W.G.J.* Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains. Washington, 1981.
67. *Prunieres L.* Sur les Cranes Artificiellement Perfores a Epoque des Dolmens: (Concerning artificial cranial perforation during the Dolmen period). Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris, 1874, 2, IX, p. 185–205.
68. *Ubelaker D.H.* Human Skeletal Remains. Excavation, Analysis, Interpretation. Chicago, 1978.
69. *Waldron T.* Paleopathology. Cambridge, 2008.

## Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 577.152.851-48+616.34-006

**Изучение широты спектра антимикробного действия  
и химиотерапевтической эффективности препарата  
“Арменикум” (концентрат) на моделях  
экспериментальных инфекций****И.С. Акопян<sup>1</sup>, Т.К. Давтян<sup>1</sup>, Т.Г. Оганян<sup>1</sup>, Н.О. Мовсесян<sup>2</sup>,  
Н.Х. Алчуджян<sup>2</sup>, В.Т. Оганян<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ЗАО “Арменикум”

0084, Ереван, ул. Г.Шерами, 2

<sup>2</sup>Институт биохимии им. Г.Х. Бунятыана НАН РА

0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/1

*Ключевые слова:* комплексы йода, вирулентные штаммы, генерализованная инфекция, стафилококковый сепсис, криптококковый сепсис, клостридиальная инфекция, число колоний микроорганизмов

Препарат “Арменикум” (концентрат), содержащий йод, литий,  $\alpha$ -декстрин в комплексе с органическими веществами, проявляет антибактериальное и фунгицидное действие, не высвобождая активный йод. Антимикробная активность препарата связана с присутствием в комплексе как ионизированного ( $J_3$ ), так и молекулярного йода. Наличие полимера пролонгирует взаимодействие йода с тканями, уменьшает его раздражающее действие [2,4,5,12-14].

Другим необходимым компонентом, входящим в состав препарата “Арменикум” (концентрат), является хлористый литий. Установлено, что моновалентный катион лития способен выраженно действовать на иммуногемопоэтические процессы пролиферации и дифференциации клеток [4]. Предполагается, что, благодаря гидрофобности препарата, йод взаимодействует с поверхностно расположенными реактогенными группами вирулентных штаммов микроорганизмов:  $NH_2$ -,  $SH$ - и  $OH$ - [6]. При этом протекают реакции комплексообразования и галогенирования [4]. По тому же принципу происходит галогенирование  $NH$ - и  $SH$ -групп: активных центров поверхностно расположенных проферментов, экзотоксинов, в т.ч. выделяющихся в организме при прорастании спор клостридий.

По принципу проявления активности, препарат “Арменикум” (концентрат) следует отнести к физиологически активным полимерам “прививочного типа” [4]. При отсутствии необходимой информации в исследованиях *in vitro*, в настоящем исследовании изучается химиотерапевтическая активность препарата “Арменикум” (концентрат) на моделях экспериментальных инфекций, так как его активность полностью выявляется только после соответствующих метаболических превращений *in vivo*. Наиболее распространенными в химиотерапевтических опытах являются модели генерализованных инфекций, вызванных клиническими (экспериментальный сепсис) вирулентными штаммами.

Целью настоящего исследования является изучение широты спектра антимикробного действия и химиотерапевтического эффекта препарата “Арменикум” (концентрат) на трех моделях экспериментальных инфекций.

### Материал и методы

В эксперименте были использованы молодые белые нелинейные крысы одной массы (30-40г), которые были получены из питомника Института тонкой органической химии НАН РА. Животные содержались в пластиковых клетках в солнечной комнате при 12-часовом световом режиме, при температуре воздуха  $28 \pm 2^\circ \text{C}$  и относительной влажности 50%. Все животные получали стандартный сбалансированный рацион пищи и воды. В течение недели до проведения опытов крысы адаптировались в данных условиях.

Изучение химиотерапевтической эффективности препарата “Арменикум” (концентрат) на моделях экспериментальных инфекций проводилось согласно требованиям по изучению новых фармакологических веществ [17].

Опыты для определения широты антимикробного спектра и химиотерапевтической эффективности препарата “Арменикум” (концентрат) проводились на животных для вирулентных штаммов, вызывающих острую генерализованную инфекцию [1]. Внутривенное введение препарата “Арменикум” (концентрат) подопытным животным осуществлялось в разгар клинических проявлений инфекционного заболевания.

Антимикробный спектр препарата изучался на следующих трех моделях экспериментальных инфекций:

1. Музейный штамм *Staphylococcus aureus*, 209D.
2. Клинический токсигенный штамм *Cryptococcus neoformans*.
3. Клинический штамм *Clostridium perfringens* с токсином.

В качестве показателей химиотерапевтической эффективности препарата “Арменикум” (концентрат) рассматривались следующие клинические проявления заболевания: изменение массы тела и лейкоцитарной

формулы крови, а также снижение микробной обсемененности внутренних органов подопытных животных и положительная клиническая динамика сепсиса.

Ранее были определены показатели острой токсичности на мышах и крысах при разных способах введения препарата “Арменикум” (концентрат). Среднесмертельная доза (ЛД<sub>50</sub>) для мышей и крыс при внутривенном введении препарата “Арменикум” (концентрат) составляет 3,8 и 5,3 мл/кг соответственно[15]. При воспроизведении моделей экспериментальных инфекций была определена абсолютно смертельная заражающая доза (ЛД<sub>100</sub>), которая составляет 1 млрд микробной взвеси в 1 мл для всех трех видов.

Генерализованные формы стафилококковой и криптококковой инфекций воспроизводились путем внутрибрюшинного введения двум группам животных (по 4 животных для каждой модели) суточной культуры стафилококка и *Cryptococcus neoformans* в смеси с голодным агаром (0,4%), в объеме 2 мл[1].

Клиническая картина инфекционного заболевания развивалась в течение 2-3 дней. Гибель животных, не получивших препарат “Арменикум” (концентрат), наступала на 5-е сутки для этих моделей сепсиса[11].

При проведении эксперимента велись ежедневные наблюдения за поведением и общим состоянием животных. Определялась их масса, проверялось состояние кожных покровов и шерсти. На 2-е сутки после введения заражающей дозы ЛД<sub>100</sub> у всех животных наблюдались озноб, отсутствие аппетита, взъерошенная шерсть, падение массы, неподвижность. На 3-й день, в разгар клинических проявлений заболевания, двум животным из каждой группы был внутривенно введен в хвостовую вену препарат “Арменикум” (концентрат) из расчета 1,25 мл/кг в объеме 0,5 мл. Препарат “Арменикум” (концентрат) разводили 0,9% физ. раствором рН=7,2.

После введения препарата “Арменикум” (концентрат) животные вначале были неподвижны, а через некоторое время у них начинался сильный озноб, который продолжался до 40 мин. Затем животные стали постепенно двигаться. На следующий день все животные, получившие препарат “Арменикум” (концентрат), активно двигались, появился аппетит, разгладилась шерсть.

При проведении эксперимента с клостридиальной анаэробной инфекцией 4 крысы были заражены внутримышечно путем введения 1 млрд суточной взвеси спор *Clostridium perfringens* на среде Китт-Тароцци в объеме 2 мл, в предварительно травмированную мышцу бедра. Клиническая картина местного и общего процесса заболевания развилась на 2-е сутки в виде резкого венозного стаза на хвосте, отеков под глазами крыс, озноба, отсутствия аппетита, неподвижности.

Препарат “Арменикум” (концентрат) был введен внутривенно в хвостовую вену, в разгар клинических проявлений заболевания, из расчета 1,25 мл/кг, в объеме 0,5 мл. Всем животным, кроме контрольных, препарат “Арменикум” (концентрат) вводили внутривенно дважды, с интервалом между инъекциями в 2 дня. На 5-й день после последней инфузии крыс декапитировали, предварительно взяв кровь в количестве 0,1 мл для посева на среды, соответствующие каждой модели.

Кровь лабораторных животных забиралась и для приготовления мазков на стерильное предметное стекло. После высушивания мазки крови были зафиксированы в метаноле в течение 3 мин, окрашены по Романовскому-Гимза для определения морфологической характеристики лейкоцитов (лейкограмма). В качестве контроля была также определена лейкограмма у животных, получавших двукратные инфузии физ. раствора.

После вскрытия всех животных, которые участвовали в эксперименте, были изъяты внутренние органы, лимфоузлы, мышечная ткань (каждая проба в отдельную стерильную чашку Петри). После размельчения 1,0г каждой пробы в стерильном физ. растворе был произведен посев 0,1мл жидкости на агаризированные питательные среды:

- модели *Staphylococcus aureus*, 209D на желточно-солевой агар (ЖСА),
- модели *Cryptococcus neoformans* на агар Сабуро,
- модели спор *Clostridium perfringens* на 5% кровяной агар.

Посевы инкубировали при 37° С в течение 48 часов, после чего произведен подсчет и идентификация выросших колоний в пересчете на 1,0 г каждой пробы.

Для использования оптимального количества подопытных животных и повышения чувствительности анализа применялись математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов [7-10].

## Результаты и обсуждение

Результаты опытов для трех экспериментальных моделей инфекций при двукратном внутривенном введении белым крысам препарата “Арменикум” (концентрат) в дозе 1,25 мл/кг представлены в табл. 1. В таблице и на рис.1-3 приведены средние значения числа колоний микроорганизмов (в десятичных логарифмах), выделенных у подопытных животных.

Гибель 100% подопытных животных в контрольных группах, которые не получали препарат “Арменикум” (концентрат), наступила на 5-й день после заражения дозой ЛД<sub>100</sub> по каждому из возбудителей инфекционных заболеваний. При этом наблюдалась картина токсемии и бактериемии с высевом культур стафилококка, криптококка и спор клостридий

из крови, паренхиматозных органов, лимфатических узлов и из других тканей.

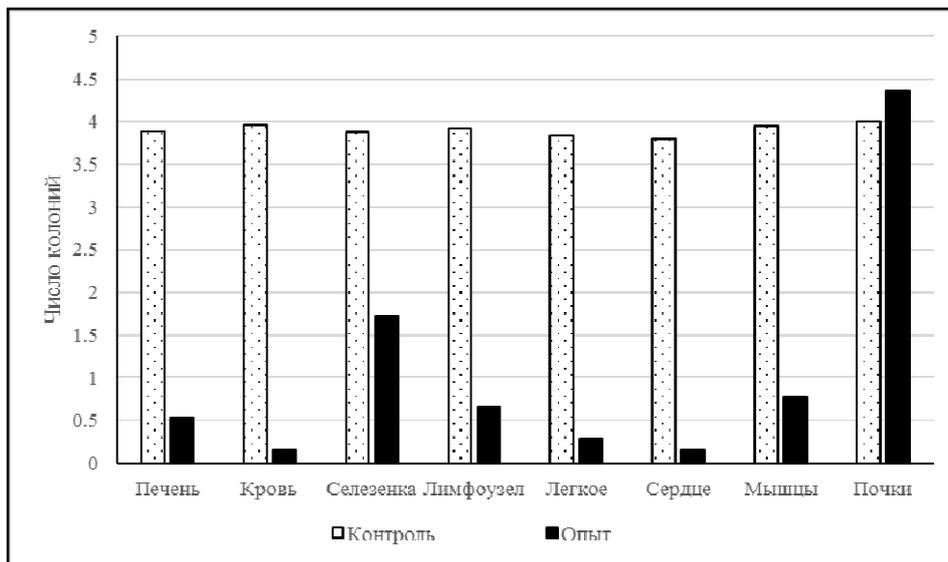


Рис.1. Модель *Staphylococcus aureus*, 209D. Средние значения числа колоний микроорганизмов (в десятичных логарифмах) в контрольной и опытной группах животных

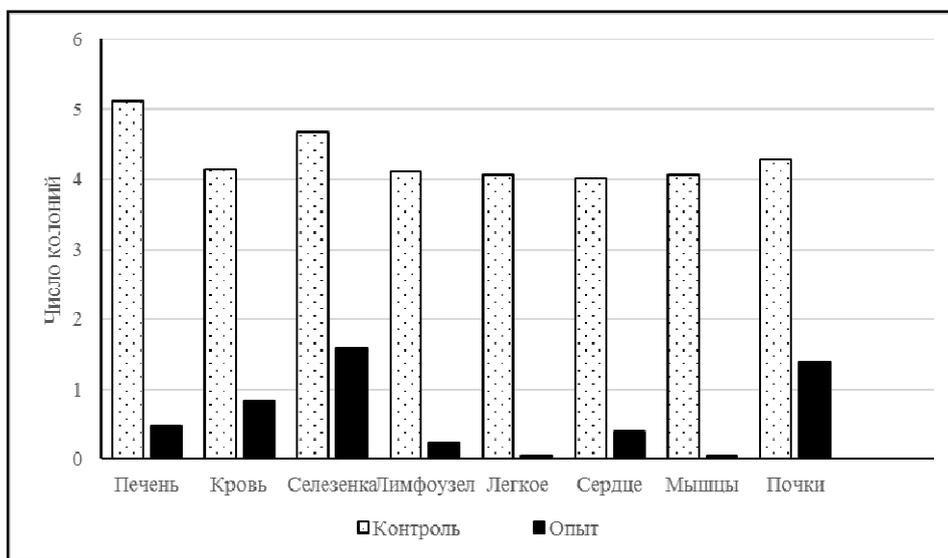


Рис.2. Модель *Cryptococcus neoformans*. Средние значения числа колоний микроорганизмов (в десятичных логарифмах) в контрольной и опытной группах животных

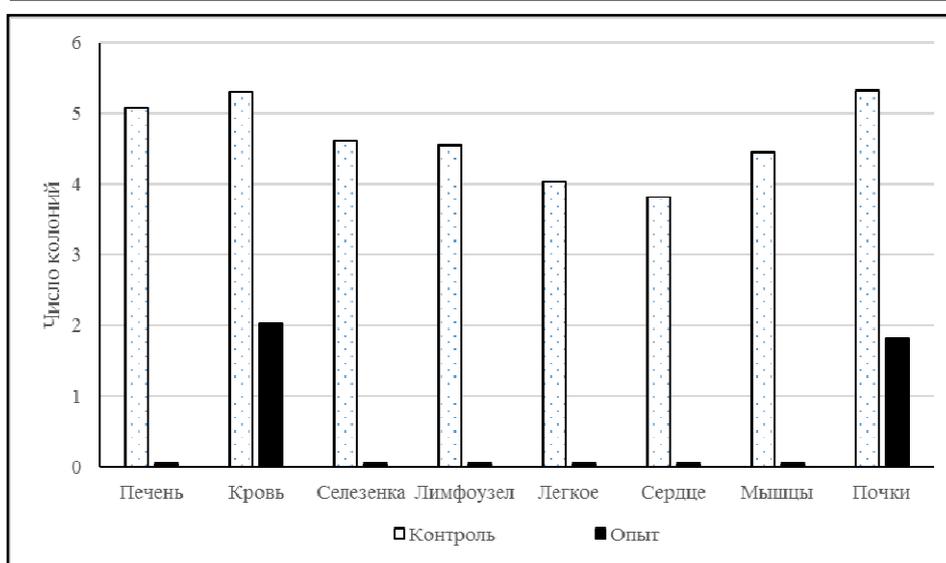


Рис.3. Модель *Clostridium perfringens*. Средние значения числа колоний микроорганизмов (в десятичных логарифмах) в контрольной и опытной группах животных

При клостридиальной инфекции развилась клиническая картина газовой гангрены. Местные явления развились через 24 часа, а общий процесс – через 72 часа. Животные, получившие инъекции препарата “Арменикум” (концентрат) однократно, стали активны уже на 2-й день, а в последующие дни разгладилась шерсть, отмечалась прибавка веса, появился аппетит, и крысы стали игривы уже после 2-й инфузии. Длительность наблюдения за животными со дня инфицирования, в зависимости от особенностей течения генерализованной инфекции, составила 11 дней.

В табл. 1 представлена микробная обсемененность 1,0 г отдельных тканей у лабораторных животных как в контрольных группах, так и в группах, получивших препарат “Арменикум” (концентрат). Из таблицы видно, что после двукратной инфузии препарата у подопытных животных отдельные ткани оказались стерильными, а из крови и других тканей высеяны единичные колонии микроорганизмов. Наиболее обсемененными на 5-й день после последней инфузии оказались почки, это можно объяснить тем, что препарат “Арменикум” (концентрат) способствует выведению возбудителя через выделительную систему вместе с альбуминами.

По результатам исследований можно заключить, что, независимо от вида возбудителя, активность препарата “Арменикум” (концентрат) оказалась идентичной. Получены довольно близкие результаты по микробной обсемененности внутренних органов лабораторных животных для всех трех моделей экспериментальных инфекций. Число колоний микроорга-

низмов, выделенных в опытных группах животных при всех трех инфекциях, в 100-1000 раз меньше, чем в контрольных группах.

*Таблица 1*

*Результаты опытов в разных группах животных при изучении антимикробного спектра препарата “Арменикум” (концентрат) на трех моделях генерализованных инфекций*

Наименование пробы внутренних органов крыс	Статистические показатели	L-форма <i>Staphylococcus aureus</i> , 209 D (n=4)		<i>Cryptococcus neoformans</i> (n=4)		<i>Clostridium perfringens</i> с токсином (n=4)	
		контрольная группа животных	группа животных, получивших АРМ	контрольная группа животных	группа животных, получивших АРМ	контрольная группа животных	группа животных, получивших АРМ
Печень	M{lgX}	3,89	0,54***	5,11	0,48**	5,07	0,00**
	S	0,03	0,09	0,01	0,67	0,66	0,00
Кровь	M{lgX}	3,97	0,15**	4,14	0,83**	5,30	2,03*
	S	0,05	0,21	0,04	0,18	0,06	0,64
Селезенка	M{lgX}	3,88	1,73**	4,68	1,59****	4,62	0,00****
	S	0,01	0,52	0,02	0,04	0,06	0,00
Лимфоузел	M{lgX}	3,92	0,65****	4,11	0,24**	4,55	0,00***
	S	0,04	0,07	0,03	0,34	0,10	0,00
Легкое	M{lgX}	3,83	0,30**	4,06	0,00****	4,03	0,00**
	S	0,12	0,43	0,09	0,00	0,26	0,00
Сердце	M{lgX}	3,80	0,15**	4,01	0,39****	3,82	0,00****
	S	0,07	0,21	0,01	0,13	0,02	0,00
Мышцы	M{lgX}	3,95	0,77****	4,06	0,00****	4,44	0,00***
	S	0,02	0,10	0,02	0,00	0,19	0,00
Почки	M{lgX}	4,00	4,37	4,28	1,39****	5,32	1,83**
	S	0,03	0,10	0,02	0,01	0,03	0,18

*Примечание.* АРМ – препарат “Арменикум”(концентрат), n – число животных, M{lgX} – среднее значение числа колоний микроорганизмов в десятичных логарифмах; S – среднее квадратическое отклонение; p – вероятность ошибки первого рода;  
 \* достоверно с  $p < 0,05$  при сравнении с контрольной группой животных;  
 \*\* достоверно с  $p < 0,01$  при сравнении с контрольной группой животных;  
 \*\*\* достоверно с  $p < 0,001$  при сравнении с контрольной группой животных;  
 \*\*\*\* достоверно с  $p < 0,0001$  при сравнении с контрольной группой животных

Морфологические и биохимические свойства всех выделенных микроорганизмов были сохранены как у животных, получивших препарат “Арменикум” (концентрат), так и у животных, входивших в контрольные

группы. На основании данных исследований *in vivo* можно заключить, что препарат “Арменикум” (концентрат) обладает широким спектром химиотерапевтического действия при инфекционных заболеваниях. После лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) при дозе 1,25 мл/кг, имело место значительное снижение микробной обсемененности органов у подопытных животных, а для отдельных тканей – их полная эрадикация (стерилизующий эффект).

При клостридиальной инфекции просматривались деформированные, раздутые, колбовидные, многогранные эритроциты у зараженных животных. Во всех контрольных окрашенных мазках крови подопытных крыс видны скопления микроорганизмов: спор клостридий, дрожжей криптококка, кокков, соответственно воспроизведенной модели заболевания. В мазках крови контрольных животных, получивших инъекции физ. раствора, микроорганизмы не просматривались. В поле зрения видны единичные микроорганизмы.

На основании картины крови после применения препарата “Арменикум” (концентрат) в дозе 1,25 мл/кг можно сделать вывод о том, что препарат повышает количество лимфоцитов и моноцитов в крови лабораторных животных. При заболеваниях наблюдалось увеличение количества молодых форм нейтрофилов в крови крыс, что является признаком нарастающей остроты инфекционного процесса (табл.2, рис.4-6) [3].

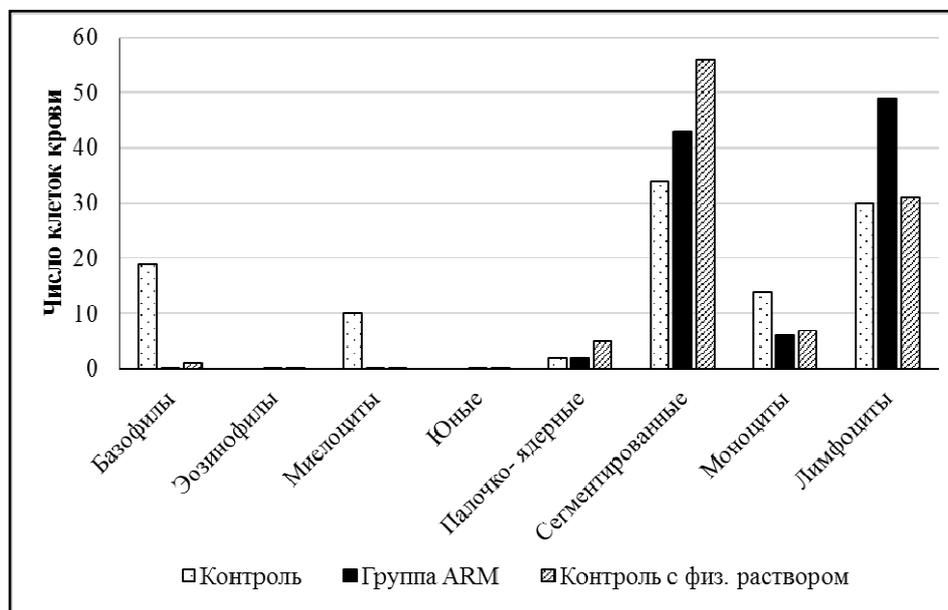


Рис. 4. Стафилококковый сепсис. Картина крови (лейкограмма) в контрольной и опытной группах животных

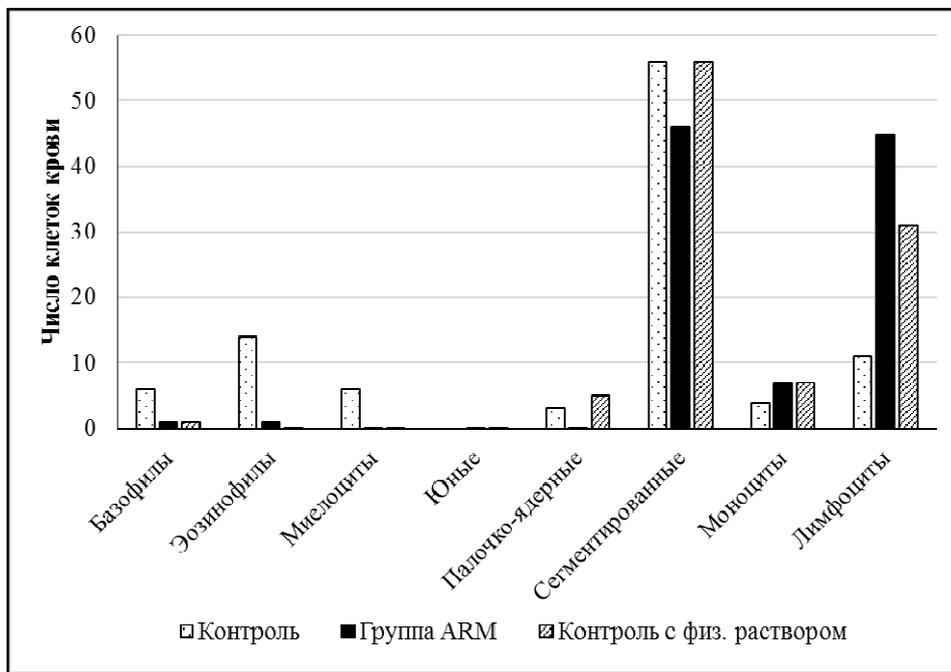


Рис. 5. Криптококковый сепсис. Картина крови (лейкограмма) в контрольной и опытной группах животных

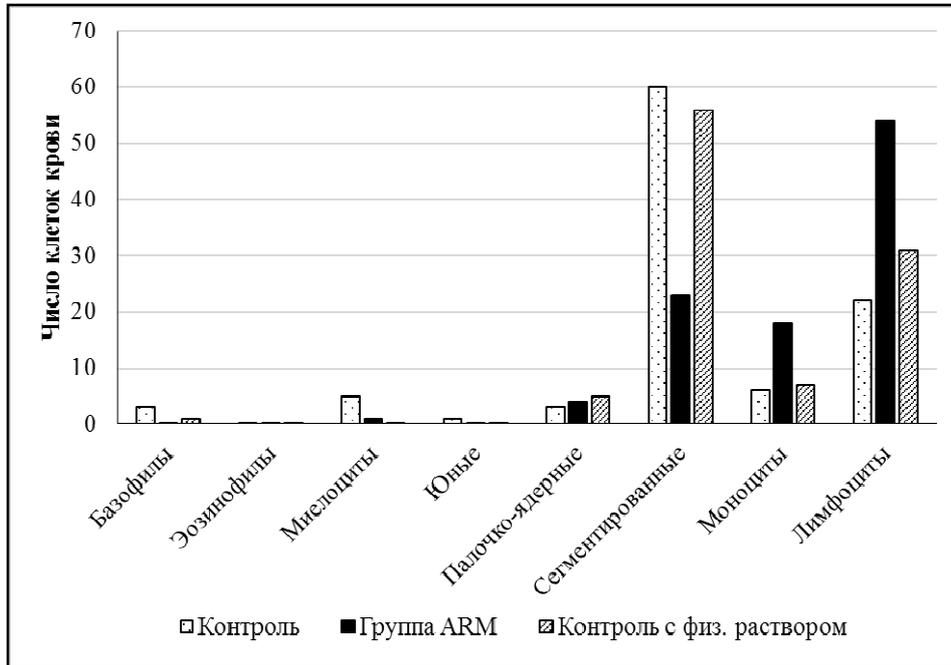


Рис. 6. Клостридиальная инфекция (газовая гангрена). Картина крови (лейкограмма) в контрольной и опытной группах животных

Таблица 2

*Картина крови (лейкограмма) при генерализованных инфекциях у подопытных животных после двукратного введения препарата “Арменикум” (концентрат) в дозе 1,25 мл/кг (%)*

Клетки крови	Стафилококковый сепсис (n=4)		Криптококковый сепсис (n=4)		Клостридиальная инфекция (газовая гангрена) (n=4)		Контрольная группа животных, получивших физ. раствор (n=5)
	конт- рольная группа животных	группа животных, получивших АРМ	конт- рольная группа животных	группа животных, получивших АРМ	конт- рольная группа животных	группа животных, получивших АРМ	
Базофилы	19	0	6	1	3	0	1
Эозинофилы	---	0	14	1	0	0	0
Миелоциты	10	0	6	0	5	1	0
Юные	---	0	---	0	1	0	0
Палочко- ядерные	2	2	3	0	3	4	5
Сегментированные	34	43	56	46	60	23	56
Моноциты	14	6	4	7	6	18	7
Лимфоциты	30	49	11	45	22	54	31

После введения препарата “Арменикум” (концентрат) у подопытных животных наблюдался сдвиг лимфоцитарной картины крови влево. Увеличение количества лимфоцитов с более широкой протоплазмой (пролимфоциты) рассматривается как омоложение лимфоцитарной картины крови животных. Появление в поле зрения молодых форм моноцитов (промоноцитов), интерпретируемое как сдвиг моноцитарной картины крови влево, свидетельствует о раздражении ретикуло-эндотелиального аппарата и некотором усилении пролиферации клеток. Препарат “Арменикум” (концентрат) способствует протеканию реакций с участием фагоцитов (опсоно-фагоцитарная реакция) [19-21]. Опсонизация определяется тем, что антитела, присоединившиеся к микроорганизму, обуславливают его быстрое поглощение фагоцитом благодаря тому, что фагоцит обладает рецептором для F<sub>C</sub> -фрагмента иммуноглобулина, присоединившегося к микробной клетке, чем объясняется значительное снижение микробной обсемененности в пробах крови подопытных животных.

На первой модели экспериментальной инфекции (L-форма золотис-

того стафилококка) изучалось влияние различных доз препарата “Арменикум” (концентрат) на степень микробной обсемененности внутренних органов подопытных животных. При этом рассматривалось двукратное внутривенное введение животным препарата в дозах 0,03 мл/кг и 1,25 мл/кг (табл.3, рис.7).

Таблица 3

*Влияние различных доз препарата “Арменикум” (концентрат) на степень микробной обсемененности внутренних органов подопытных животных (модель 1. L-форма золотистого стафилококка)*

Наименование пробы внутренних органов крыс	Статистические показатели	Контрольная группа животных (n=2)	Доза (мл/кг) (n=4)	
			0,03	1,25
Печень	M{lgX}	3,89	0,39*** <sup>k</sup>	0,54*** <sup>k</sup>
	S	0,03	0,55	0,09
Кровь	M{lgX}	3,97	3,91	0,15*** <sup>k</sup> , *** 0.03
	S	0,05	0,01	0,21
Лимфоузел	M{lgX}	3,92	3,51** <sup>k</sup>	0,65*** <sup>k</sup> , ** 0.03
	S	0,04	0,04	0,07
Селезенка	M{lgX}	3,88	3,57	1,73*** <sup>k</sup> , * 0.03
	S	0,01	0,15	0,52
Мышцы	M{lgX}	3,95	3,86	0,77*** <sup>k</sup> , *** 0.03
	S	0,02	0,04	0,10
Легкое	M{lgX}	3,83		0,30*** <sup>k</sup>
	S	0,12		0,43
Сердце	M{lgX}	3,80		0,15*** <sup>k</sup>
	S	0,07		0,21
Почки	M{lgX}	4,00		4,37
	S	0,03		0,10

\*<sup>k</sup> достоверно с  $p < 0,05$  при сравнении с контрольной группой животных;

\*\*<sup>k</sup> достоверно с  $p < 0,01$  при сравнении с контрольной группой животных;

\*\*\*<sup>k</sup> достоверно с  $p < 0,001$  при сравнении с контрольной группой животных;

\* 0.03 достоверно с  $p < 0,05$  при сравнении с животными, получившими дозу 0,03 мл/кг;

\*\* 0.03 достоверно с  $p < 0,01$  при сравнении с животными, получившими дозу 0,03 мл/кг;

\*\*\* 0.03 достоверно с  $p < 0,001$  при сравнении с животными, получившими дозу 0,03 мл/кг

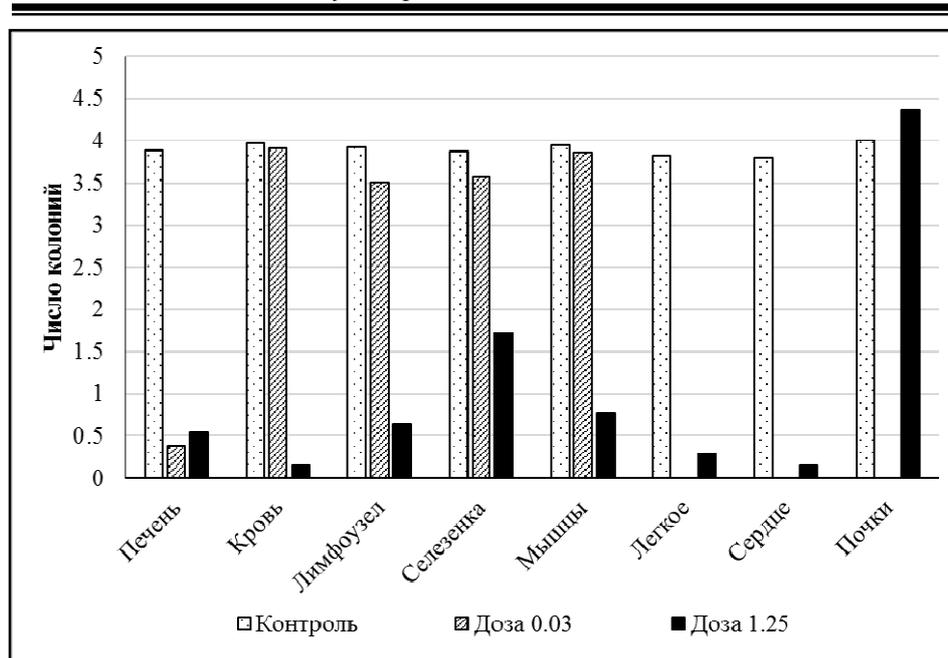


Рис.7. Модель 1. L-форма золотистого стафилококка. Влияние различных доз препарата “Арменикум” (концентрат) на степень микробной обсемененности внутренних органов подопытных животных

В случае внутривенного применения препарата “Арменикум” (концентрат) в низкой дозе (0,03 мл/кг) наблюдается незначительное снижение микробной обсемененности внутренних органов лабораторных животных. Исключением является печень животных. Так, в печени крыс наблюдается значительное снижение микробной обсемененности даже при дозе препарата равной 0,03 мл/кг. Этот результат можно объяснить тем, что печень обладает уникальным кровоснабжением, так как к ней приносится и артериальная и венозная кровь.

На основании электронно-микроскопических исследований было установлено наличие пространства между стенками синусоидов и прилежащими к ним гепатоцитами – пространство Диссе, содержащее плазму крови [16,18]. Поры решетчатых пластинок синусоидов являются единственным путем сообщения между просветом синусоидов и пространством Диссе. Средний диаметр пор составляет 100нм. Липопротеиды хиломикроны, как плазма, способны проникать в пространство Диссе, а более крупные частицы задерживаются. В крови имеются 4 вида липопротеидных частиц. Хиломикроны – это самые крупные из таких частиц. Гепатоциты участвуют в удалении этих частиц из крови. Так как хиломикроны взвешены в плазме крови, они легко попадают в пространство Диссе и, вероятно, поглощаются клетками печени, где они и разлагаются, а их компоненты утилизируются гепатоцитами.

Препарат “Арменикум” (концентрат) при больших разведениях в физ. растворе, с липополисахаридами микробной стенки, также образует взвеси в плазме, что было установлено при проведении исследований *in vitro*. Микробные взвеси в плазме крови, размером не больше 100нм, вполне могут проникать в пространство Диссе и утилизироваться гепатоцитами. Этим и объясняется резкое отличие микробной обсемененности в различных органах и печени при применении препарата “Арменикум” (концентрат) в дозе 0,03мл/кг.

Таким образом, на основании проведенного исследования выявлено, что препарат “Арменикум” (концентрат) обладает широким спектром антимикробной активности при внутривенном введении лабораторным животным, зараженным вирулентными штаммами. При применении препарата резко понижается количество микроорганизмов во внутренних органах животных: печени, селезенке, лимфоузлах, мышечной ткани и в крови.

В проведенных исследованиях ионизированный йод, входящий в состав препарата, взаимодействовал с поверхностно расположенными реактогенными группами и токсинами штаммов: музейного штамма *Staphylococcus aureus*, СПИД-ассоциирующего глубокого микоза, *Cryptococcus neoformans* и анаэробного микроорганизма *Clostridium perfringens*. Повторные инфузии препарата “Арменикум” (концентрат) приводили к полному уничтожению (эрадикации) возбудителей вирулентных штаммов как микроорганизмов, так и грибов из внутренних органов и крови животных. Минимальная доза препарата (0,03мл/кг) при внутривенном введении привела к почти полной эрадикации возбудителя из печени, благодаря попаданию микробных комплексов с концентратом в пространство Диссе печени, где они и разлагались.

После двух инфузий препарата “Арменикум” (концентрат) наблюдался сдвиг лимфоцитарной картины крови влево, т.е. имело место омоложение лимфоцитарной и моноцитарной картины крови лабораторных животных.

Поступила 31.03.17

**«Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի հակամանրէային ազդեցության սպեկտրի լայնության և քիմիոթերապևտիկ արդյունավետության ուսումնասիրությունը փորձարարական վարակների նմուշների վրա**

**Ի.Ս. Հակոբյան, Տ.Գ. Դավթյան, Տ.Գ. Օհանյան, Ն.Օ. Մովսիսյան,  
Ն.Խ. Ալշուջյան, Վ.Տ. Օհանյան**

Կատարված հետազոտությունների հիման վրա պարզվել է, որ լաբորատոր կենդանիներին «Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի ներերակային ներարկման դեպքում, դեղամիջոցն ունի հակամանրէային լայն սպեկտրի ակտիվություն վիրուլենտ շտամների նկատմամբ: Դեղամիջոցի ընդունման ժամանակ կտրուկ նվազում է մանրէների քանակը կենդանիների ներքին օրգաններում՝ լյարդում, փայծաղում, լիմֆոհանգույցներում, մկանային հյուսվածքներում և արյան մեջ:

Կատարված ուսումնասիրություններում դեղամիջոցի բաղադրության մեջ մտնող իոնիզացված յոդը փոխազդում է շտամների (շտամ *Staphylococcus aureus*, ՁԻԱՀ-ասցացնող խորը միկոզներ, *Cryptococcus neoformans* և *Clostridium perfringens*, անաերոբային միկրոօրգանիզմ) տոքսինների և նրանց մակերևույթին գտնվող ռեակտոգեն խմբերի հետ: Դեղամիջոցի կրկնակի ներարկման հետևանքով լրիվ ոչնչանում են ինչպես միկրոօրգանիզմների, այնպես էլ կենդանիների ներքին օրգաններում և արյան մեջ գտնվող սնկերի վիրուլենտ շտամների հարուցիչները: «Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի ներերակային ներարկումը մինիմալ չափաքանակով (0.03մլ/կգ) բերում է լյարդից հարուցչի գրեթե ամբողջովին ոչնչացման՝ ի շնորհիվ մանրէների կոմպլեքսները խտանյութի հետ լյարդի Դիսեյի տարածք մուտք գործելուն, որտեղ և քայքայվում են:

«Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի կրկնակի ներերակային ներարկման դեպքում նկատվել է արյան լիմֆոցիտար պատկերի տեղաշարժ դեպի ձախ, այսինքն լաբորատոր կենդանիների արյան լիմֆոցիտար և մոնոցիտար պատկերի երիտասարդացում:

**The study of the breadth of the spectrum of antimicrobial  
and chemotherapeutic efficacy of "Armenikum" (concentrate) on models  
of experimental infections**

**I.S. Hakobyan, T.K. Davtyan, T.G. Ohanyan, N.O. Movsesyan,  
N.H. Alchujyan, V.T. Ohanyan**

The conducted study revealed that the drug "Armenikum" (concentrate) has a broad spectrum of antimicrobial activity for virulent strains in intravenous administration to laboratory animals. The drug dramatically reduced the number of microorganisms in the internal organs of animals: liver, spleen, lymph nodes, thymus, muscle tissue and in the blood.

In the studies ionized iodine, which is part of the drug, interacts with the surface groups positioned reactogenic strains and toxins: museum strain of *Staphylococcus aureus*, AIDS-associating deep mycosis, *Cryptococcus neoformans* and anaerobic microorganism *Clostridium perfringens*. Repeated infusion of "Armenikum" (concentrate) led to total destruction (eradication) of virulent strains of pathogens like microorganisms and fungi from the internal organs and blood of animals. Minimal dose (0,03ml/kg) intravenous administration resulted in an almost complete eradication the causative agent from the liver, due to the penetration of microbial complexes concentrate into the liver Dissay space, where they decompose.

After two infusions of "Armenikum" (concentrate) there was observed lymphocytic blood picture shift to the left, i.e. a rejuvenation of lymphocytic and monocytic picture of blood of laboratory animals.

### **Литература**

1. *Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В.* Диагностика микозов. СПб., 2004.
2. Арменикум. Экспериментальные исследования. Выпуск 1."Гитутюн" НАН РА, Ереван, 2000.
3. *Борисов Л. Б.* Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. М., 2001, с.217-233.
4. *Габриелян Э. С., Мхитарян Л. М.* Аналоги и прототипы Арменикума. Арменикум. Экспериментальные и клинические исследования. Выпуск 2. "Гитутюн" НАН РА, Ереван, 2001, с. 7-32.
5. *Ильин А.И.* Препарат "Арменикум" как новое лекарство с противовирусными и антимикробными свойствами. Арменикум. Экспериментальные исследования. Выпуск 1."Гитутюн" НАН РА, Ереван, 2000, с.7-16.
6. *Красильников А.П.* Справочник по антисептике. Минск, 1995, Высшая школа, с. 62-63.
7. *Лисенков А.Н.* Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов. М., 1979.
8. *Лисенков А.Н., Оганян Т.Г.* О некоторых методах повышения чувствительности анализа и свертки информации в задачах многофакторного медико-биологического эксперимента. Сб. "Вопросы медицинской вирусологии". М., 1975, с.546-557.

9. *Лисенков А.Н.* Основные принципы и методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов. Труды Ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. М., 1972, вып. 20, с. 10-36.
10. *Максимов В.Н., Федоров В.Д.* Применение методов математического планирования эксперимента при отыскании оптимальных условий культивирования микроорганизмов. М., 1969.
11. *Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф.* Сепсис. М., 2005.
12. *Мохнач В.О.* Соединения йода с высокополимерами, их антимикробные и лечебные свойства. М., 1962.
13. *Мохнач В.О.* Теоретические основы биологического действия галоидных соединений. АН СССР, Ленингр. отделение. Л., 1968.
14. *Мохнач И.В.* Йодвысокополимеры и биологические возможности организма. М., 1979.
15. *Мурадян Р.Е., Арсенян Ф.Г., Степанян Г.М., Гарибджанян Б.Т., Габриелян Э.С., Ильин А.И.* Экспериментальное исследование общетоксического действия противовирусного препарата "Арменикум". Арменикум. Экспериментальные исследования. Выпуск 1. "Гитутюн" НАН РА, Ереван, 2000, с. 17-32.
16. *Туманов А.К.* Сывороточные системы крови. М., 1968.
17. *Хабриев Р.У.* Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005.
18. *Хэм А., Кормак Д.* Гистология. М., 1983, т. 4, с. 180-187.
19. *Denis M.* Cell. Immun., 1991, Vol. 132, p. 150-157.
20. *Flynn J. L., Scanga C.A., Tanaka K.E., Cann J.* J. Immunol., 1998, Vol. 160, 4, p. 1796-1803.
21. *Tigran K. Davtyan, Isabelle S. Hakobyan, Hayk A. Manukyan, Samvel A. Avetisyan and Emil S. Gabrielyan* Phagocytosis and oxidative burst down-modulation by potent microbicide lithium-iodophore. National Academy of Sciences of RA Electronic Journal of Natural Sciences, 2004, 2(3), p. 24-27.

УДК 577.152:851.48:615.214

**Особенности метаболизма в кортиколимбической системе и крови при дексамфетамин-индуцированном биполярном расстройстве. Окислительный стресс и креатинкиназная система  
(Сообщение 2)**

**О.А. Мовсесян, Н.Х. Алчуджян, Н.О. Мовсесян,  
А.М. Акопян, А.А. Агабабова, М.Р. Оганнисян,  
Г.Г. Минасян, Г.А. Геворкян**

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

*Ключевые слова:* биполярное расстройство, дексамфетамин, гистопатология, креатинкиназа, кортиколимбическая система, лейкоциты, микробиота, митохондрии, перекисное окисление липидов, цитоплазма

Патологические процессы, лежащие в основе развития биполярного расстройства (БР), еще недостаточно выяснены. Нарушения микрофлоры сопутствуют заболеваниям ЦНС, включая психические расстройства и вносят свой вклад в метаболические сдвиги, происходящие в головном мозге [20]. Изменения микробиоты и гистопатологическая картина в регионах кортиколимбической системы мозга были продемонстрированы нами на модели дексамфетамин-индуцированного БР [4]. Эти изменения могут стимулировать выброс свободных радикалов, которые являются проводниками воспалительного процесса и участвуют в этиологии БР [17]. При БР в головном мозге нарушается работа системы креатин–фосфо–креатин–креатинфосфокиназа (КФК), снижается уровень мРНК КФК в гиппокампе и дорсолатеральном префронтальном кортексе (ПФК), а также падает содержание фосфокреатина и АТФ, снижается рН среды в лобной и височных долях [16, 24]. В представленной работе исследуются процессы свободнорадикального окисления и внутриклеточного энергообмена в отделах кортиколимбической системы и лейкоцитах крови в динамике *d*-амфетамин-индуцированного БР на фоне региональных патоморфологических изменений мозга и сдвигов микробиоты.

## Материал и методы

Опыты осуществляли с соблюдением правил содержания и обращения с животными, изложенных в Директивах Европейского Сообщества и Советом от 22.09. 2010 (2010/63/ЕС) и одобренных комитетом по биомедицинской этике при Институте биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН РА. Эксперименты проводили на половозрелых 3-месячных белых крысах-самцах линии Вистар массой 120-150 г, которые содержались в виварии в условиях естественного освещения и свободного доступа воды и пищи. Соответствующие по возрасту и полу животные были разделены на группы (по 12 животных в группе): контрольная, в которую были включены интактные крысы, и четыре опытные группы, в которых воспроизводили модель БР и исследовали сразу и через одну, две и три недели после прекращения инъекций *d*-амфетамин сульфата (дексамфетамин, АМРН) (Sigma, St. Louis, Mo.) – группы обозначались АМРН, постАМРН/1, постАМРН/2, постАМРН/3 соответственно [9].

**Моделирование БР.** Животные ежедневно (кроме выходных) получали одноразовую внутривенную инъекцию АМРН (0,2 мл) в возрастающих нетоксических дозах (2-6 мг/кг массы тела, 18 инъекций) [18, 29].

**Поведение животных** оценивали в тестах “открытое поле” и “приподнятый крестообразный лабиринт” [2, 9, 13].

**Забор биологического материала.** После тестирования на поведенческую активность, крыс декапитировали и забирали кровь и головной мозг. На льду из мозга извлекали ПФК, стриатум, гиппокамп и гипоталамус.

**Микробиологический анализ.** Животных вскрывали в асептических условиях (бокс) и для бактериологического анализа забирались образцы кала из нижней части кишки, крови, полученной после декапитации, и смывы с мозга. Все образцы культивировали в питательном бульоне с сахарозой 24 ч при 37 °С (кровь разводили 1:5, v/v). Выросшие культуры микроскопировали, пересеивали на плотные питательные среды, чашки с агаром (среда Эндо, сахароза и кровяной агар) и инкубировали 24 ч. Пробы крови инкубировали 5 дней с ежедневным контролем роста. Качественный и количественный анализ микробиоты осуществляли на основе характеристики колоний (морфология и цвет), гемолиза, плазмокоагуляции, аэробной ферментации маннита и пр. согласно установленным процедурам [1, 8].

**Выделение цитоплазматической и митохондриальной фракций структур мозга** осуществляли методом дифференциального центрифугирования [5, 9].

**Выделение лейкоцитов и плазмы крови** – по ранее описанному методу [9].

**Выделение митохондриальной и цитоплазматической фракций лейкоцитов крови** осуществляли методом дифференциального центрифугирования [5, 9].

**Активность КФК** определяли методом Эннора и Розенберга по образованию креатина в обратной реакции переноса фосфатной группы с фосфокреатина на АДФ. Пробы инкубировали в течение 1 ч при 37 °С в 20 mM HEPES буфере pH 7.4 в присутствии 5.5 mM фосфокреатина и 0.06% АДФ [7]. Реакцию останавливали 0.5 N NaOH и 10% ZnSO<sub>4</sub> в пропорции 1:1 (по объему) с осаждением белка и последующим центрифугированием при 15000 об/мин 3 мин при комнатной температуре на настольной микроцентрифуге фирмы Eppendorf (США), после чего в супернатантах определяли содержание креатина. Активность КФК выражали в мкмоль креатина · мг<sup>-1</sup> белка · ч<sup>-1</sup>.

**Определение содержания креатина.** К супернатантам депротеинизированных проб добавляли 1% α-нафтол (приготовленный в растворе 16% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и 6% NaOH) и 1% диацетил, выдерживали 20 мин в темноте при комнатной температуре, и содержание креатина определяли спектрофотометрически при длине волны 536 нм [7]. Концентрацию креатина рассчитывали по калибровочной кривой для креатина (0.02 – 2 мкМ).

**Окислительный стресс** оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА), основного конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ). Гомогенаты исследуемых проб депротеинизировали 10% ТХУ, центрифугировали и к безбелковым супернатантам добавляли 0.6N HCl и 0.72% тиобарбитуровую кислоту (ТБК) в пропорции 1 : 0.2 : 0.8 (по объему), инкубировали 15 мин в кипящей водяной бане и после охлаждения содержание образовавшихся ТБК-активных продуктов измеряли спектрофотометрически при длине волны 535 нм (коэффициент молярной экстинкции комплекса МДА-ТБК –  $1.56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ) [3].

**Содержание белка** определяли методом Лоури [23].

Спектральные измерения осуществляли на спектрофотометре Specol 211 (Германия).

**Статистика.** Достоверность различий оценивалась с использованием параметрического однофакторного дисперсионного анализа (one-way Anova) и последующим постдисперсионным тестом Холм-Сидака (SigmaStat 3.5 for Windows). Анализ корреляций проводили на основе расчета коэффициента линейной корреляции Пирсона ( $r$ ). В качестве критерия достоверности принимали  $p < 0.05$ .

## Результаты и обсуждение

Ранее нами сообщалось о значительных изменениях микробиоты крыс при БР, индуцированном систематическим приемом дексамфетамина [4]. При этом в кишечной микрофлоре наблюдается стимулирование роста

оппортунистического грибка *Candida albicans*, маркера иммунодефицитного состояния и извращения иммунитета, способствующего развитию тревожного состояния и депрессии [37]. Детектируются патогенные гемолитические *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, которые оказывают влияние на количественный и качественный состав резидентной микрофлоры, при этом в регионах кортиколимбической системы наблюдались патоморфологические изменения [27]. По истечении трех недель после прекращения инъекций дексамфетамин выявленные нарушения микробиоты нивелировались, однако в головном мозге сохранялись гистопатологические сдвиги. Как видно из рис. 1, в исследуемых отделах наблюдались пролиферация клеток, уплотнения глии и отек.

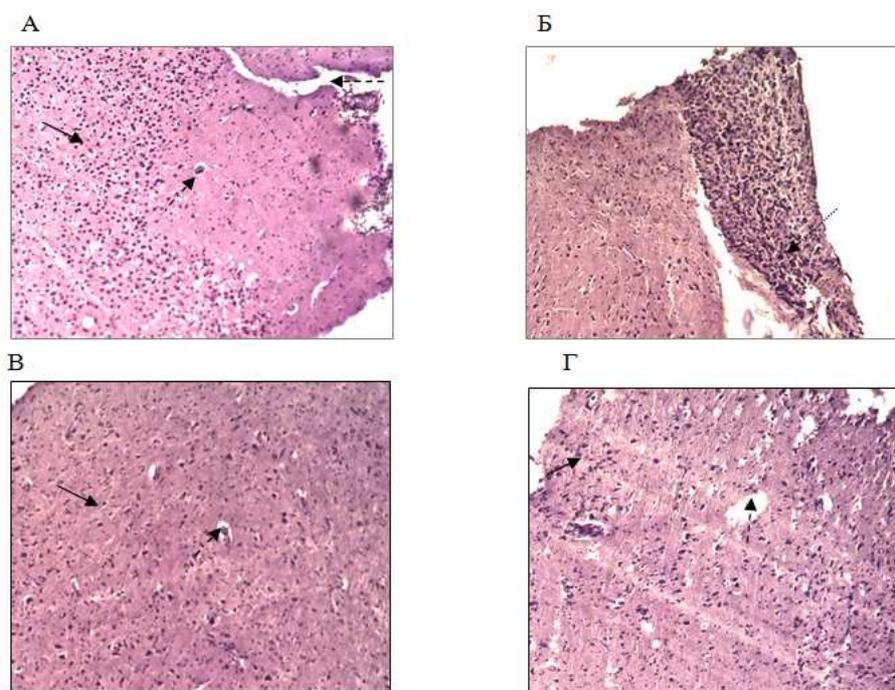


Рис. 1. Гистопатологические изменения в регионах кортиколимбической системы спустя три недели после отмены инъекций дексамфетамин. А. ПФК – пролиферация астроцитов (—▶), кровеносные сосудики (---▶), отек (····▶); Б. Стриатум – пролиферация астроцитов и уплотнения глии (····▶); В. Гиппокамп – крупные пролиферирующие клетки; Г. Гипоталамус – неравномерное распределение астроцитов, отек, мелкие сосудики. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 100 X

Подобная картина, отчасти может быть обусловлена устойчивым окислительным стрессом, который выявлялся в отделах кортиколимбической системы не только непосредственно после прекращения инъекций дексамфетамин, но и по истечении трех недель постамфетаминного

периода. Результаты изучения процессов ПОЛ в динамике БР представлены на рис. 2. У крыс группы АМРН повышение содержания МДА в 4.6, 3.4, 3.8 и 5.3 раза было выявлено в ПФК, гиппокампе, стриатуме и гипоталамусе соответственно, по сравнению с контролем (рис. 2).

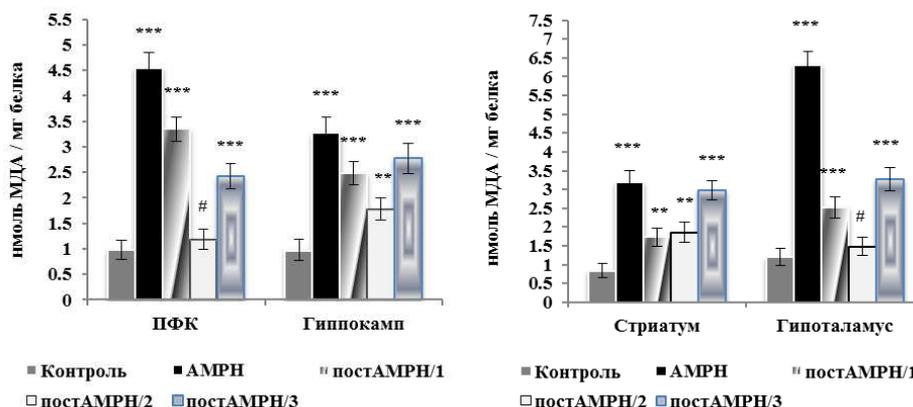


Рис. 2. Перекисное окисление липидов в отделах кортиколимбической системы в динамике дексамфетамин-индуцированного БР. Здесь и далее результаты представлены в виде  $M \pm SEM$ ,  $n=12$ , достоверность ( $p$ ) различий по сравнению с контролем – обозначениями: #  $p>0.05$ , \*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ , \*\*\*  $p<0.001$

В первые две недели постаминового периода уровень МДА снижался в исследуемых отделах мозга, нормализуясь в ПФК и гипоталамусе крыс постАМРН/2 группы, но через 3 недели вновь возрастал, превышая контрольные значения в 2.5, 2.8, 3.5 и 2.7 раза в ПФК, гиппокампе, стриатуме и гипоталамусе соответственно. Причины подобного всплеска окислительного стресса еще предстоит выяснить.

Данные клинической практики свидетельствуют о вовлечении в этиологию БР иммунной системы [12]. В этой связи процессы ПОЛ были изучены в лейкоцитах и плазме крови в динамике БР (рис. 3). У животных АМРН группы обнаруживалось возрастание МДА в 3.4 и 4.7 раза в лейкоцитах и плазме соответственно, по сравнению с контролем. Через неделю после прекращения инъекций АМРН показатели уровня МДА падали даже ниже контроля и оставались на этом уровне через две и три недели постаминового периода, что, возможно, указывает на стойкое активирование компенсаторных механизмов в иммунных клетках после отмены психостимулятора, в отличие от картины в регионах мозга.

Отметим, что ПОЛ вызывает образование липидных рафтов (микродоменов) в нативных клеточных мембранах, препятствуя их нормальному функционированию [14]. Кроме того, МДА взаимодействует с аминокислотными группами белков, образуя нерастворимые липид-белковые комп-

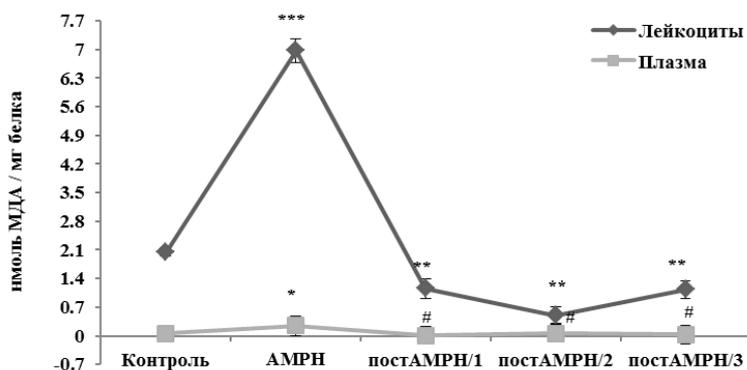


Рис. 3. Перекисное окисление липидов в лейкоцитах в динамике дексамфетамин-индуцированного БР

лексы, так называемые пигменты изнашивания, или липофусцины [35]. Продукты липопероксидации и активные формы кислорода при их сверхобразовании влияют на конформацию антиоксидантных ферментов, уменьшая сродство к субстратам и/или кофакторам, подавляют активность антиоксидантной системы, что для мозга особенно опасно в силу низкой активности последней и высокого уровня в мозге полиненасыщенных жирных кислот, весьма восприимчивых к окислительному повреждению [11]. Окислительный стресс может вносить свой вклад в стимулирование активности аргиназы при АМРН-индуцированном БР [9]. Возрастание активности аргиназы при окислительном стрессе наблюдается в плазме здоровых людей [27]. Показано, что выброс супероксид-аниона и  $H_2O_2$  вызывает повышение мРНК цитоплазматического изофермента аргиназы и ее активности в альвеолярных макрофагах [25]. Окисленные липопротеины индуцируют аргиназу в мышинных макрофагах [19].

Как уже отмечалось, креатинкиназная система участвует в поддержании клеточного редокс-статуса, помимо того, что обеспечивает потребность мозга в большом количестве энергии в короткие интервалы времени [15]. КФК представлена в тканях цитоплазматическими и митохондриальными формами, которые реализуют регуляцию энергообмена на уровне структурных компонентов клетки [30]. Результаты изучения регионального влияния дексамфетамина и его отсроченных эффектов на внутриклеточную активность КФК в головном мозге представлены на рис. 4-7. В АМРН-группе активность КФК падает в 1.27, 1.65, 2.11 и 1.76 раза в цитоплазме ПФК, стриатума, гиппокампа и гипоталамуса, в митохондриях она также снижалась в 1.51, 1.89 и 1.85 раза в стриатуме, гиппокампе и гипоталамусе соответственно, по сравнению с контролем, за исключением ПФК, где не выявлено достоверных отклонений.

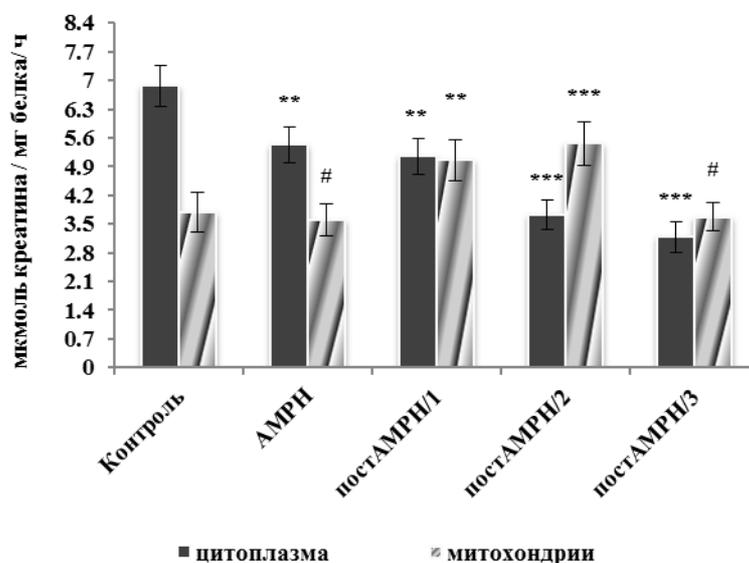


Рис. 4. Субклеточная активность креатинфосфокиназы ПФК в динамике дексамфетамин-индуцированного БР

Полученные данные совпадают с результатами исследований других авторов, которые при амфетамин-индуцированной мании у крыс выявили ингибирование активности КФК в стриатуме, гиппокампе и гипоталамусе, но не ПФК [18]. В наших экспериментах в цитоплазме тканей ПФК небольшое угнетение активности КФК усиливалось в постамфетаминный период и достигало максимума через 3 недели, падая в 2.2 раза по сравнению с контролем, в то время как в митохондриях активность фермента совпадала с нормой, а в группах постАМРН/1 и постАМРН/2 даже несколько увеличивалась (рис. 4). В стриатуме активность КФК повышалась уже через неделю после отмены инъекций АМРН, несколько превышая норму как в цитоплазме, так и в митохондриях, колебания активности наблюдались и в группах постАМРН/2 и постАМРН/3, в последней цитоплазматическая активность КФК нормализовалась, а митохондриальная – была ниже контроля в 2.2 раза (рис. 5).

В гиппокампе в течение трех недель в исследуемых клеточных компартментах наблюдалось снижение активности КФК, но в группе постАМРН/3 цитоплазматическая активность КФК нормализовалась, тогда как в митохондриях падала в 3.45 раза, по сравнению с контролем (рис. 6). В гипоталамусе прослеживались сходные отсроченные эффекты дексамфетамина, а именно: в группах АМРН и постАМРН/1 активность КФК в цитоплазме и митохондриях снижалась, позднее нормализовалась в группе постАМРН/2, а к концу третьей недели (группа постАМРН/3) вновь снижалась в 2.61 и 1.98 раза соответственно, по сравнению с контрольными значениями (рис. 7). Таким образом, спустя три недели после

прекращения введения дексамфетамина в митохондриях стриатума, гиппокампа и гипоталамуса происходит достоверное снижение активности КФК, а в ПФК и гипоталамусе – и в цитоплазме, что, вероятно, связано с включением сигнальных механизмов, пролонгирующих влияние психостимулятора.

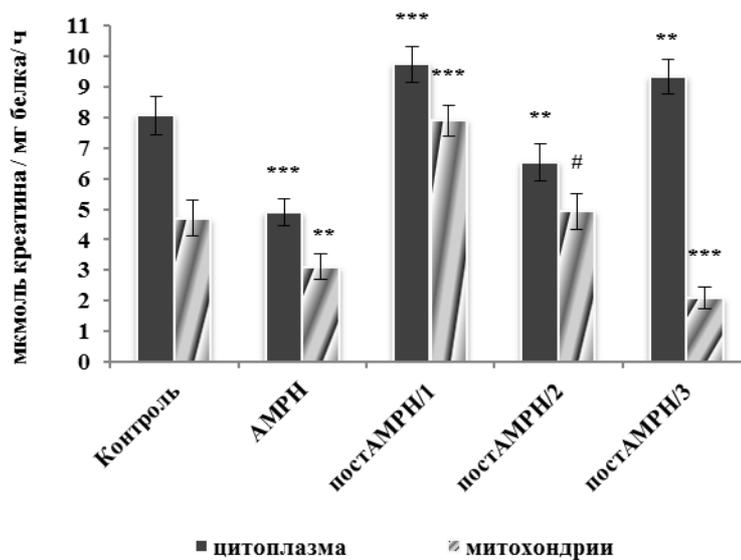


Рис. 5. Субклеточная активность креатинфосфокиназы стриатума в динамике дексамфетамин-индуцированного БР

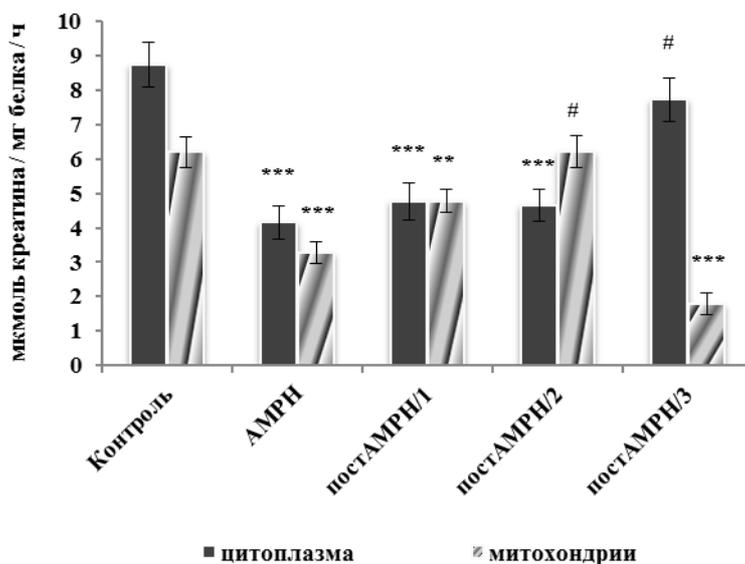


Рис. 6. Субклеточная активность креатинфосфокиназы гиппокампа в динамике дексамфетамин-индуцированного БР

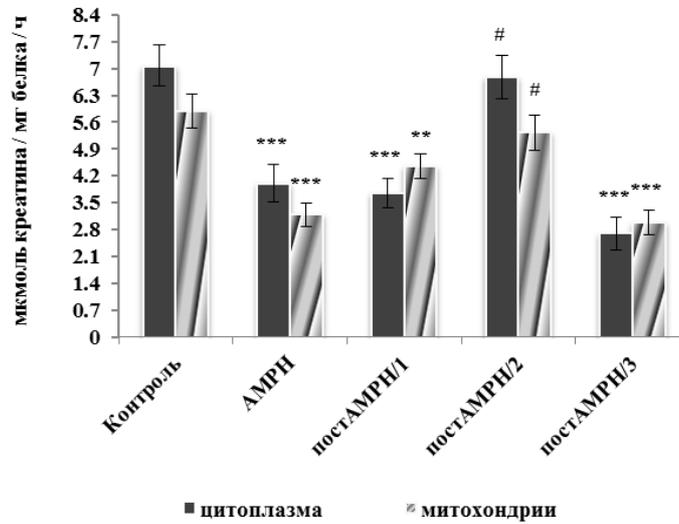


Рис. 7. Субклеточная активность креатинфосфокиназы гипоталамуса в динамике дексамфетамин-индуцированного БР

При этом в отделах кортиколимбической системы происходит нарушение баланса активности КФК в цитоплазме (в которой она превалирует в норме) и митохондриях, а именно: в ПФК и гипоталамусе выравниваются, а в митохондриях стриатума и гиппокампа активность КФК более чем в 4 раза ниже, по сравнению с цитоплазмой (в контроле она ниже в 1.7 и 1,4 раза соответственно).

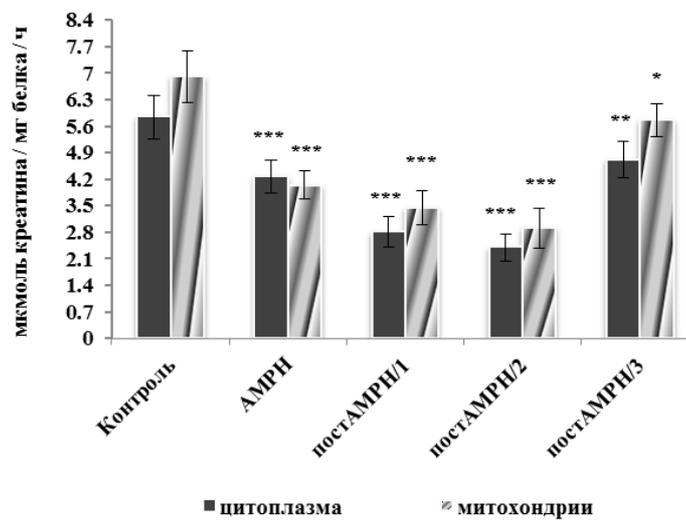


Рис. 8. Субклеточная активность креатинфосфокиназы лейкоцитов в динамике дексамфетамин-индуцированного БР

В лейкоцитах дексамфетамин также вызывал последовательное снижение активности КФК более чем вдвое в цитоплазме и митохондриях в течение первых двух недель постамфетаминного периода, однако через три недели она возросла (рис. 8).

Одновременно в клеточных компартментах кортиколимбической системы и лейкоцитов детектировалось времязависимое снижение содержания креатина, положительно коррелирующее с активностью КФК (таблица).

Таблица

Корреляция между активностью КФК и содержанием креатина в мозге и лейкоцитах крыс при дексамфетамин-индуцированном БР

Линейный коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ )		
Фракции	цитоплазма	митохондрии
ПФК	0.8589	0.8645
Стриатум	0.8149	0.8102
Гиппокамп	0.5215	0.5989
Гипоталамус	0.921	0.6839
Лейкоциты	0.9261	0.428 <sup>#</sup>

Примечание. Корреляция достоверна при  $p < 0.05$ , <sup>#</sup>  $p > 0.05$

Молекула КФК состоит из двух различных субъединиц, и ее активной формой является димер, причем в цитоплазме представлена только димерная форма, а в митохондриях в состоянии динамического равновесия существуют две взаимопревращаемые олигомерные формы – димер и октамер (68 и 32 % соответственно) [31]. Активирование свободно-радикального окисления при ишемии головного мозга изменяет соотношение димер/октамер: кратковременная ишемия (30 мин) смещает соотношение в сторону образования димера, тогда как долговременная (18 ч) приводит к росту доли октамера [6]. Именно митохондриальная КФК взаимодействует с фосфолипидами клеточных мембран, причем ее октамер способствует образованию и укреплению контактных сайтов внутренней и внешней мембран, укрепляя их структуру и повышая резистентность, обеспечивая тем самым эффективность энергообразования в митохондриях [32]. Снижение активности фермента в митохондриях, вероятно, связано с ингибированием образования октамера, что будет сопровождаться дестабилизацией мембранных структур, нарушением процессов энергообмена и их функциональной эффективности. Отметим, что креатин наряду с КФК вносит свой вклад в защиту мембранных структур клетки от апоптоза и лизиса [36, 38]. В то же время КФК препятствует закислению внутриклеточной среды, а в митохондриях снижает уровень активных

форм кислорода [26]. Антиоксидантные свойства креатина также препятствуют развитию окислительного стресса [22]. Из вышесказанного следует, что подавление креатинкиназной системы, наряду со снижением энергетического потенциала, будет ослаблять защитные антиоксидантные механизмы при БР. Кроме того, сдвиги в интрацеллюлярной активности КФК и уровне креатина будут влиять на поведение животных. Так нокаутирование одной из изоформ КФК сопровождается нарушением поведенческой активности, вследствие изменений нейрональных процессов в гиппокампе, а у животных, дважды нокаутированных по КФК, уменьшаются размеры гиппокампа, снижаются масса тела, пространственная память и привитые навыки [21, 34]. Помимо того, что эргогенное действие креатина благоприятно влияет на обучение и память, он функционирует в ЦНС как нейромодулятор/нейротрансмиттер, оказывая непосредственное воздействие на психические процессы [15].

Таким образом, при дексамфетамин-индуцированном БР нарушения микробиоты сопровождаются пролонгированными гистопатологическими изменениями в мозге, активированием процессов ПОЛ и подавлением креатинкиназной системы, ассоциированными с внутриклеточными метаболическими превращениями аргинина в регионах кортиколимбической системы и лейкоцитах крови. Все эти процессы вносят свой вклад в комплексную картину БР и могут рассматриваться в качестве перспективных терапевтических мишеней.

*Поступила 26.04.17*

**Նյութափոխանակության տեղաշարժերը կեղևալիմբիկական համակարգում և արյան մեջ՝ d-ամֆետամինով մակաձված երկբևեռ խանգարման ժամանակ:  
Օքսիդացնող սթրես և կրեատինկինազային համակարգը (Հաղորդում 2)**

**Հ. Ա. Մովսեսյան, Ն. Խ. Ալչուջյան, Ն. Հ. Մովսեսյան, Ա. Մ. Հակոբյան,  
Ա. Ա. Աղաբաբովա, Մ. Ռ. Հովհաննիսյան, Գ. Գ. Մինասյան,  
Գ. Ա. Գևորգյան**

Դեքսամֆետամինով մակաձված երկբևեռ խանգարման (ԵԽ) ժամանակ ստամոքսաղիքային տրակտում փոփոխվում է միկրոբիոտան և հայտնաբերվում են ախտածին մանրէներ: Միաժամանակ գլխուղեղի կեղևալիմբիկական համակարգի բաժիններում և արյան լեյկոցիտներում խթանվում են լիպիդների գերօքսիդացման գործըն-

թացները և ճնշվում է կրեատինկինազային համակարգը: Դիտարկված փոփոխությունները ներգրավված են արգինինի ենթարջջային նյութափոխանակման ուղիների տեղաշարժերի մեջ և ԵԽ ախտաբանական մեխանիզմներում:

**Metabolic changes in the corticolimbic system and blood following  
*d*-amphetamine-induced bipolar disorder. Oxidative stress and  
creatine kinase system  
(Report 2)**

**H.A. Movsesyan, N.Kh. Alchujyan, N.H. Movsesyan, A.M. Hakobyan,  
A.A. Agababova, M.R. Hovhannisyan, G.G. Minasyan, G.A. Gevorgyan**

Alterations in the gastrointestinal microbiota and manifestation of pathogenic bacteria occurred following dexamphetamine-induced bipolar disorder (BD). Simultaneously, stimulation of lipid peroxidation processes and suppression of creatine kinase system were observed in the regions of brain corticolimbic system and blood leukocytes that appeared to be contributed to changes in the arginine intracellular metabolic pathways and involved in the pathophysiology of BD.

### Литература

1. *Агабабова А.А., Мовсесян Н.О., Акопян А.М., Авагян О.Х.* Морфогистохимические изменения при асцитной карциноме Эрлиха на фоне воздействия кишечной палочки. Докл. НАН РА, 2013, 113 (3), с. 303–310.
2. *Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон П.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М., 1991.
3. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
4. *Геворкян Г.А., Акопян А.М., Мовсесян О.А., Агабабова А.А.* Микробиота крыс под воздействием амфетамина. Докл. НАН РА, 2016, 116 (3), с. 304–309.
5. *Дижэ Г.П., Ещенко Н.Д., Дижэ А.А., Красовская И.Е.* Введение в технику биохимического эксперимента. СПб., 2003.
6. *Ерлыкина Е.И., Сергеева Т.Ф.* Ферментативная характеристика креатинкиназной системы при нарушении гемодинамики мозга. Бюл. Эксп. Биол. Мед., 2010, 149 (1), с. 18–21.
7. *Иванов И.И., Коровкин Б.Ф., Маркелов И.М.* Введение в клиническую энзимологию. Л., 1974.
8. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызванных энтеробактериями. (Покровский В.И. ред.) М., 1984.
9. *Мовсесян О.А., Алчуджян Н.Х., Мовсесян Н.О. и др.* Особенности метаболизма в кортиколимбической системе и крови при дексамфетамин-индуцированном биполярном расстройстве. Альтернативные пути превращения аргинина (Сообщение 1). Мед. наука Армении, 2017, т. LVII, 2, с. 12-24.

10. Фрик Г., Прейснер З.С., Иенсен Г.Л., Бурмейстер Ю. В кн.: Иммунологические методы. (под ред. Х. Фримеля), М., 1979.
11. Adibhatla R.M., Hatcher J.F. Lipid oxidation and peroxidation in CNS health and disease: From molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2009, 12 (1), p. 125–169.
12. Anisman H. Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation: implication for major depressive disorder. *J. Psychiatry Neurosci.*, 2009, 34, p. 4–20.
13. Augustsson H., Meyerson B. Exploration and risk assessment: a comparative study of male house mice (*Mus musculus*) and two laboratory strains. *Physiol. Behav.*, 2004, 81 (4), p. 685–698.
14. Ayuyan A.G., Cohen F.S. Lipid peroxides promote large rafts: effects of excitation of probes in fluorescence microscopy and electrochemical reactions during vesicle formation. *Biophys. J.*, 2006, 91 (6), p. 2172–2183.
15. Beard E., Braissant O. Synthesis and transport of creatine in the CNS: importance for cerebral functions. *J. Neurochem.*, 2010, 115 (2), p. 297–313.
16. Dager S.R., Friedman S.D., Parow A. et al. Brain metabolic alterations in medication-free patients with bipolar disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2004, 61 (5), p. 450–458.
17. Emerit J., Edeas M., Bricaire F. Neurodegenerative diseases and oxidative stress. *Biomed. Pharmacother.*, 2004, 58 (1), p. 39–46.
18. Frey B.N., Valvassori S.S., Réus G.Z. et al. Effects of lithium and valproate on amphetamine-induced oxidative stress generation in an animal model of mania. *J. Psychiatry Neurosci.*, 2006, 31 (5), p. 326–332.
19. Gallardo-Soler A., Gomez-Nieto C., Campo M.L. et al. Arginase I induction by modified lipoproteins in macrophages: a peroxisome proliferator-activated receptor-gamma/delta-mediated effect that links lipid metabolism and immunity. *Mol. Endocrinol.*, 2008, 22 (6), p. 1394–1402.
20. Grenham S., Clarke G., Cryan J.F., Dinan T.G. Brain–gut–microbe communication in health and disease. *Front. Physiol.*, 2011, 2 (94), p. 1–15.
21. Jost C.R., Van der Zee C.E., Zandt H.J.A. et al. Creatine kinase B-driven energy transfer in the brain is important for habituation and spatial learning behaviour, mossy fibre field size and determination of seizure susceptibility. *Eur. J. Neurosci.*, 2002, 15 (10), p. 1692–1706.
22. Lawler J.M., Barnes W.S., Wu G. et al. Direct antioxidant properties of creatine. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2002, 290 (1), p. 47–52.
23. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 1951, 193, p. 265–275.
24. MacDonald M.L., Naydenov A., Chu M. et al. Decrease in creatine kinase messenger RNA expression in the hippocampus and dorsolateral prefrontal cortex in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 2006, 8 (3), p. 255–264.
25. Matthiesen S., Lindemann D., Warnken M. et al. Inhibition of NADPH oxidase by apocynin inhibits lipopolysaccharide (LPS) induced up-regulation of arginase in rat alveolar macrophages. *Eur. J. Pharmacol.*, 2008, 579 (1-3), p. 403–410.
26. Meyer L.E., Machado L.B., Santiago A.P. et al. Mitochondrial creatine kinase activity prevents reactive oxygen species generation: Antioxidant role of mitochondrial kinase-dependent ADP re-cycling activity. *J. Biol. Chem.*, 2006, 281 (49), p. 37361–37371.
27. Movsesyan H.A., Alchujyan N.Kh., Aghababova A.A. et al. Effects of d-amphetamine on the regional activity of arginase isoforms in the rat corticolimbic brain. *Proceedings YSU*, 2016, 3, p. 36–43.
28. Ogino K., Takahashi N., Takigawa T. Association of serum arginase I with oxidative stress in a healthy population. *Free Radic. Res.*, 2011, 45, p. 147–155.
29. Robinson T.E., Camp D.M. Long-lasting effects of escalating doses of d-amphetamine on brain monoamines, amphetamine-induced stereotyped behavior and spontaneous nocturnal locomotion. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1987, 26 (4), p. 821–827.
30. Schlatner U., Klaus A., Ramirez Rios S. et al. Cellular compartmentation of energy metabolism: creatine kinase microcompartments and recruitment of B-type creatine kinase to specific subcellular sites. *Amino Acids*, 2016, 48 (8), p. 1751–1774.

31. Schnyder T., Rojo M., Furter R., Wallimann T. The structure of mitochondrial creatine kinase and its membrane binding properties. *Mol. Cell Biochem.*, 1994, 133–134, p. 115–123.
32. Speer O., Bäck N., Buerklen T. et al. Octameric mitochondrial creatine kinase induces and stabilizes contact sites between the inner and outer membrane. *Biochem. J.*, 2005, 385 (Pt 2), p. 115–123.
33. Streck E.L., Amboni G., Scaini G. et al. Brain creatine kinase activity in an animal model of mania. *Life Sci.*, 2008, 82 (7-8), p. 424-429.
34. Streijger F., Oerlemans F., Ellenbroek B.A. et al. Structural and behavioural consequences of double deficiency for creatine kinases BCK and UbCKmit. *Behav. Brain Res.*, 2005, v. 157, p. 219–234.
35. Terman A., Brunk U. Lipofuscin. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*, 2004, 36 (8), p. 1400–1404.
36. Tokarska-Schlattner M., Epand R.F., Meiler F. et al. Phosphocreatine interacts with phospholipids, affects membrane properties and exerts membrane-protective effects. *PLoS ONE*, 2012, 7 (8), e43178.
37. Truss C.O. The role of *Candida albicans* in human illness. *Orthomol. Psych.*, 1981, 10 (4), p. 228–238.
38. Wallimann T., Tokarska-Schlattner M., Schlattner U. The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. *Amino Acids*, 2011, 40 (5), p. 1271–1296.

УДК 612.73±612.468

## **Электрическая активность мочеточников крысы: сравнительный анализ характеристик потенциалов действия**

**Р.Г.Чибухчян**

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

*Ключевые слова:* мочеточник, мочевого пузыря, спонтанная активность, потенциал действия, параметр активности, пейсмейкер

Основная функция верхнего мочевого тракта заключается в обеспечении продвижения мочи по мочеточнику из почки к мочевому пузырю, где она кумулируется до последующего опорожнения. Спонтанная контрактура в мышечных слоях мочеточников способствует проталкиванию мочи в дистальном направлении [5,6,12]. В отличие от мочевого пузыря, в котором электрические импульсы могут возникать в различных областях мышечных стенок и, соответственно, создавать единичные хаотичные контрактуры, в мочеточниках перистальтические волны зарождаются в почечной лоханке и имеют однонаправленное распространение [3,10,12]. Описанная мышечная контрактура является результатом электрических импульсов [4]. Данные перистальтические волны по своей природе миогенны и воздействие как блокаторов автономной нервной системы, так и тетродотоксина не оказывает определенного влияния на контрактуру [6,14].

Проблема возникновения электрической активности в мочеточнике тщательно исследована в ряде работ [8,9]. В проксимальной области верхнего мочевого тракта были выявлены «атипичные» гладкомышечные клетки, которые являются ведущими при возникновении электрических спонтанных распространяющихся сигналов [9,13]. Благодаря же наличию в гладкомышечных клетках мочевых путей широко распространенных в желудочно-кишечном тракте интерстициальных клеток Кахала [7,13], обеспечивается передача этих сигналов к обычным клеткам и, таким образом, данные образования действуют как модуляторы активности в мочеточнике [9,10].

К особенностям электрофизиологических свойств мочеточника можно отнести существование в этих образованиях латентных пейсмейкеров.

При подавлении исходно активных пейсмекеров латентные могут брать на себя функцию ритмоводителей [1,14]. В таком случае отличные от ритмогенной зоны, исходно молчащие области мочеточника в определенных экстремальных условиях становятся активными для передвижения мочи к мочевому пузырю. Помимо данной резервной роли каждый из мочеточников, будучи парным органом, при повреждении одного из них способен обеспечить реализацию основной его функции – проталкивание мочи в дистальном направлении.

Исходя из вышеизложенного, несомненный интерес вызывает исследование электрофизиологических свойств каждого из мочеточников путем проведения сравнительного анализа характеристик их активностей.

### Материал и методы

Работа выполнена в условиях *in situ* на крысах массой 250-300 г, наркотизированных внутривенно нембуталом (45-50 мг/кг). Денервация мочеточника, мочевого пузыря и уретры осуществлялась перерезкой корешков чревного, тазового, срамного, а также подчревного нервов [11]. Поскольку мочеточник является парным органом, то воздействие распространяющейся волны спонтанной активности на автоматизм мочевого пузыря при нормальных условиях, естественно, будет наблюдаться на каждую из сторон органа. Исходя из этого, решение поставленной перед нами задачи требует пошагового исследования электрофизиологических свойств органов нижнего мочевого тракта. В настоящей работе регистрация активности проводилась из всех ритмогенных отделов мочеточников, схематически представленных на рис. 1,А, 1,2. Спайковые разряды из околопочечной области мочеточника отводили биполярными электродами (расстояние между воспринимающими кончиками – 2 мм). Все эксперименты были острыми, и после завершения регистраций животные умерщвлялись введением дополнительного количества нембутала.

Анализ электрофизиологических регистраций проводился путем определения значений следующих параметров спонтанных потенциалов действия: частота (F), амплитуда (A), средняя скорость нарастания пика (V), продолжительность нарастания пика (T/2) (продолжительность увеличения амплитуды потенциала действия до максимального значения), половина ширины (t) (время, за которое формируется верхняя часть пика, начиная с уровня мембранной поляризации, соответствующей половине амплитуды потенциала действия при фазе нарастания, до этого же уровня потенциала при фазе падения). Все отмеченные показатели определялись путем усреднения этих величин в пределах каждого эксперимента и далее всех экспериментов данной серии. На всех рисунках как единичные потенциалы действия, так и их суперпозиции представляют собой типичные формы усредненных потенциалов действия. Усреднение форм потен-

циалов действия проводилось также в пределах каждого эксперимента и по всем экспериментам. Звездочками отмечены результаты достоверных различий.

Спонтанная электрическая активность регистрировалась на 4-канальном приборе, разработанном в Институте физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА для оценки электрической активности гладкой мускулатуры [9]. Отношение сигнал-шум прибора осуществляет достоверную регистрацию отклонений сигналов с амплитудой до 10 мкВ. Полосовая фильтрация регистрируемых сигналов находится в диапазоне 3-30 Гц. Значения определяемых показателей представлены в виде среднестатистических данных  $\pm$  стандартный разброс. Статистический анализ характера зарегистрированных сигналов проводился с использованием пакета Origin 8.5. Оценка достоверности изменения полученных данных осуществлялась согласно t-критерию Стьюдента.

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

### Результаты и обсуждение

Регистрация электрической активности проводилась одновременно из представленных на рис. 1, А областей мочеточников. Наблюдаемый нами стабильный высокочастотный ритмогенез области, непосредственно

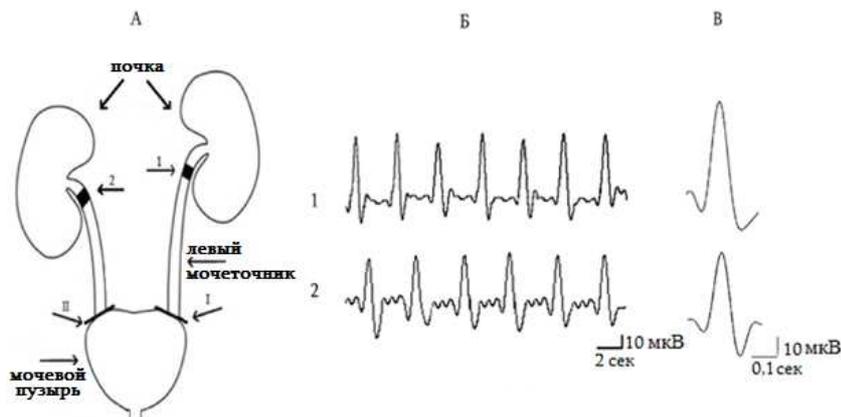


Рис. 1. А. Схематическое изображение мочеточников с почками и представленными типами спонтанных активностей, зарегистрированных из указанных областей: 1 и 2 – спонтанная активность соответственно левого и правого мочеточников; I и II – области перерезок мочеточников. Б. Спонтанная активность левого (1) и правого мочеточников (2). В. Единичные развернутые формы потенциалов действия из соответствующих областей; n = 16

прилегающей к пиелoureтеральному соустью, является следствием суммации активностей электрически сопряженных между собой пейсмеркерных единиц и, как отмечалось выше, является основой для возникновения перистальтической пульсации мочеточника [5,14]. Согласно рис. 1,Б, активность каждого из мочеточников представлена в виде строго ритмичных потенциалов действия. Вместе с тем отмечены определенные отличия в значениях показателей потенциалов действия мочеточников (табл.).

Таблица

Показатели спонтанной активности мочеточников

Области регистрации и количество экспериментов, n	Амплитуда потенциалов действия (A), мкВ	Средняя скорость нарастания пика (V), мкВ/сек	Продолжительность нарастания пика (T/2), сек	Половина ширины (t), сек	Частота ритмогенеза (F) колеб/мин
Проксимальная зона левого мочеточника (1), n=16	56,78±5,1	196,24±19,19	0,28±0,01	0,27±0,01	27,9±1,6
Проксимальная зона правого мочеточника (2), n=19	41,5±3,5	150,84±11,06	0,27±0,01	0,25±0,01	22,16±1,46
Достоверность различия	p=0.087	p=0.078	p=0.606	p=0.212	p=0.056

*Примечание.* В строке «Достоверность различия» приведены уровни значимостей отличия средних значений соответствующих показателей для проксимальных зон левого и правого мочеточников

Как видно из таблицы, значения параметров левого мочеточника в основном на небольшие величины превосходят таковые правого мочеточника, за исключением показателя половины ширины (см. раздел «Методика»), что свидетельствует о большей продолжительности периода формирования верхушки потенциала действия правого мочеточника.

Для наглядности сравнительный анализ значений характеристик потенциалов действия левого и правого мочеточников проведен в процентном соотношении относительно значений параметров левого мочеточника. На рис. 2,А показано уменьшение амплитуды потенциалов действия правого мочеточника на 25% ( $p<0,01$ ) и соответствующей ей скорости нарастания пика на 23% ( $p<0,01$ ), частоты ритмогенеза на 22%, показания

же половины ширины уменьшаются ориентировочно на 10%. Представленные на рис. 2,Б наложенные друг на друга в развернутом виде типичные формы потенциалов действия обоих мочеточников свидетельствуют о полученных изменениях в значениях их показателей.

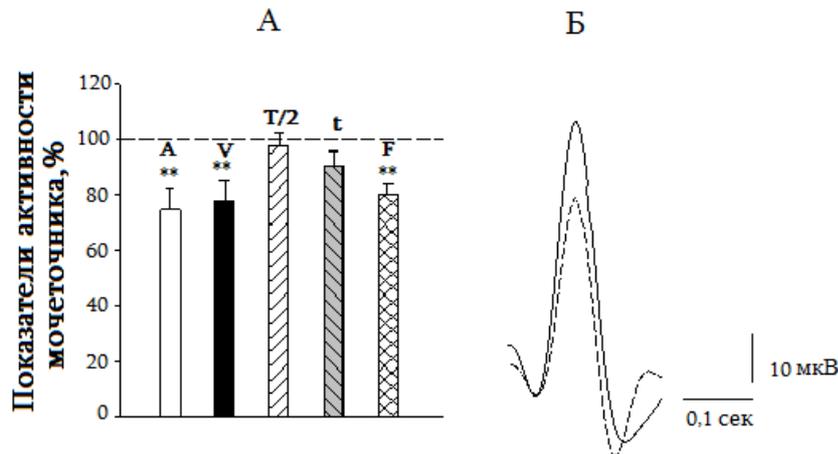


Рис. 2. Сравнительный анализ мочеточников в норме. А. Процентное соотношение параметров потенциалов действия правого мочеточника по отношению к левому мочеточнику. Штриховая линия соответствует показателям активности левого мочеточника. Б. Наложение друг на друга усредненных форм потенциалов действия левого (сплошной контур) и правого мочеточников (пунктирный контур); \*\*  $p < 0,01$ ;  $n = 16$

В связи с выявлением различной степени автономной активности в сравниваемых нами характеристиках потенциалов действия того или другого мочеточника возникает вопрос об изучении влияния изоляции каждого из этих органов на характер его ритмогенеза. Решение данного вопроса осуществлялось перерезкой каждого из мочеточников от мочевого пузыря в области соединения органов друг с другом.

Пересечение мочеточников проводилось строго последовательно: в первую очередь перерезался левый мочеточник (рис. 1, I). После столь резкого травмирования и нарушения целостности ткани, сопутствующей перерезке, стабилизация активности устанавливалась через 10 – 15 мин, по истечении которых и начиналась регистрация активности в соответствующих областях (рис. 1,1). В последующем со вторым мочеточником проводилась та же процедура. В условиях изоляции параметры активности левого мочеточника уменьшались соответственно: амплитуда потенциалов действия на 26% ( $p < 0,05$ ), скорость ее нарастания – на 31% ( $p < 0,05$ ), F урежалось на 17% ( $p = 0,34$ ) при небольших изменениях (в пределах разброса) остальных параметров активности (рис. 3,А, левые столбики). В правом мочеточнике, в отличие от левого, наблюдается соответствие показателей активности норме и лишь частота генеза потенциалов действия

уменьшается на 12% ( $p=1$ ) (рис. 3,А, правые столбики). Наложение друг на друга усредненных форм потенциалов действия обоих мочеточников как в норме, так и после изоляции подтверждают вышеполученные результаты (рис. 3,Б).

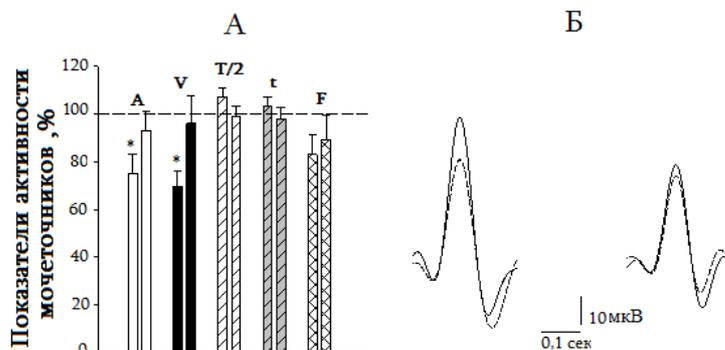


Рис. 3. Влияние перерезки на активность каждого из мочеточников. Процентное соотношение показателей потенциалов действия каждого из мочеточников по отношению к их норме: левый мочеточник – первые столбики; правый мочеточник – вторые столбики. Штриховая линия соответствует показателям активности как левого мочеточника, так и правого в норме. Б. Слева – наложение друг на друга усредненных форм потенциалов действия левого мочеточника в норме (сплошной контур) и после перерезки (штриховой контур), справа – наложение друг на друга усредненных форм потенциалов действия правого мочеточника в норме (сплошной контур) и после перерезки (штриховой контур);  $n = 16$

При анализе приведенных результатов выявляется факт соответствия изменения величин характеристик потенциалов действия левого мочеточника в условиях изоляции таковым, полученным при сравнении характеристик обоих мочеточников в норме.

Согласно вышеизложенному, несмотря на аналогичность функциональной деятельности и характера ритмогенеза каждого из исследуемых парных органов, между показателями их активностей имеются определенные различия. Ранее было показано, что каждый из мочеточников характеризуется наличием латентных пейсмекеров, которые активизируются в экстремальных условиях (воздействие физиологически активных соединений, нарушение проводимости вдоль органа и т.д.) [2,14]. Более того, как правый мочеточник, так и левый, будучи парными органами, обладают дополнительными резервными возможностями для реализации своей основной функции – проталкивание мочи вдоль органа до самого мочевого пузыря. Видимо, именно исходя из описанных резервных возможностей, правый мочеточник в условиях изоляции проявляет устойчивость к изменениям характера активности.

Поступила 29.03.17

**Առնետի միզաձորանների էլեկտրական ակտիվությունը:  
Գործողության պոտենցիալների բնութագրերի  
համեմատական վերլուծություն**

**Ռ.Գ. Չիբուխչյան**

Անցկացվել է միզաձորանների ինքնաբուխ ակտիվությունների ցուցանիշների համեմատական վերլուծություն՝ գործողության պոտենցիալների տեսքով, ինչպես նորմայում, այնպես էլ նրանցից յուրաքանչյուրի իրեն սահմանակից օրգան՝ միզապարկից մեկուսացման պայմաններում: Նորմայում՝ բացահայտվել են տարբերություններ միզաձորանների ինքնաբուխ գործողության պոտենցիալների պարամետրերի միջև: Ամպլիտուդան, նրա վերելքի արագությունը և ձախ միզաձորանի գենեզի հաճախականությունը գերազանցում են աջ միզաձորանի այդ նույն պարամետրերը համապատասխանաբար 25 ( $p<0,01$ ), 23 ( $p<0,01$ ) և 22%: Ցույց է տրվել ձախ միզաձորանի ինքնավարության այդ նույն պարամետրերի նվազումը նրա մեկուսացման պայմաններում, երբ նույնատիպ պայմաններում աջ միզաձորանի ակտիվությունը չի ենթարկվում փոփոխությունների:

Այսպիսով առնետի աջ միզաձորանի ակտիվությունը, որի պարամետրերը նորմայում ցածր են ձախ միզաձորանի այդ նույն պարամետրերից, ավելի կայուն է մեկուսացման պայմանների նկատմամբ:

**Electrical activity of rat ureters: comparative analysis of the characteristics of action potentials**

**R. G. Chibukhchyan**

A comparative analysis of the ureters spontaneous activity parameters in the form of action potentials, both in the norm and after isolation of each one from the bordering organ – bladder has been conducted. Differences in parameters of the ureters spontaneous action potentials have been revealed. The amplitude, speed of its growth and the frequency of genesis of the left ureter exceeded that of the right ureter, respectively by 25 ( $p<0,01$ ), 23 ( $p<0,01$ ) and 22%.

It has been shown a decrease in the same parameters of the left ureter's automatism when isolated, in the similar conditions the activity of the right ureter did not undergo changes. Thus the activity of the right ureter of a rat, the parameters of which in norm are lower, than those of the left ureter, is more resistant to conditions of isolation.

## Литература

1. *Казарян К.В., Ванцян В.Ц., Тираян А.С., Акопян Р.Р.* Активация латентных пейсмейкеров мочеоточника морской свинки. Рос.физiol. журн. им. И.М.Сеченова, 2001, т. 87, 7, с. 953-959.
2. *Казарян К.В., Ванцян В.Ц., Меликсетян И.Б., Тираян А.С., Акопян Р.Р.* Особенности воздействия гистамина на спонтанный ритмогенез мочеоточника морской свинки. Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова, 2003, т. 89, 2, с. 200-206.
3. *Andersson K.E., Arner A.* Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiol. Rev.*, 2004, 84(3): 935-86.
4. *Hammad F.T.* Electrical propagation in the renal pelvis, ureter and bladder. *Acta Physiol. (Oxf)*, 2015, 213(2):371-83.
5. *Hannapel J., Golenhofen K.* The effect of catecholamines on ureteral peristalsis in different species (dog, guinea-pigs and rat). *Pflugers Archiv.*, 1974, 350:55-68.
6. *Lang R.J., Exintaris B., Teele M.E., Harvey J., Klemm M.F.* Electrical basis of peristalsis in the mammalian upper urinary tract. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 1998, 25(5) : 310-21.
7. *Lang R.J., Klemm M.F.* Interstitial cell of Cajal-like cells in the upper urinary tract. *J. Cell Mol. Med.*, 2005, 9:543-556.
8. *Lang R.J., Klemm M.F.* Interstitial cells of Cajal: a new perspective on smooth muscle function. *J. Physiol.*, 2005, November, Vol. 576, 3, p. 721-726.
9. *McCloskey K.D.* Interstitial cells of Cajal in the urinary tract. *Hand. B. Exp. Pharmacol.*, 2011, (202) : 233-54.
10. *McHale N.G., Hollywood M.A., Sergeant G.P. et al.* Organization and function of ICC in the urinary tract. *J. Physiol.*, 2006, 576 (Pt 3): 689-94 .
11. *Moore K., Agur A.* Essential Clinical Anatomy. Third Edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2007, p. 227-228.
12. *Osman F., Romics I., Nyírády P. et al.* Ureteral motility. *Acta Physiol. Hung.*, 2009, 96(4): 407-26.
13. *Klemm M.F., Exintaris B., Lang R.J.* Identification of the cells underlying pacemaker activity in the guinea-pig upper urinary tract. *J. of Physiol.*, 1999, Vol. 519, 3, p. 867-884.
14. *Santicioli P., Maggi CA.* Myogenic and neurogenic factors in the control of pyeloureteral motility and ureteral peristalsis. *Pharmacol. Rev.*, 1998, Vol 50(4) , p. 683-722.

УДК 618.1: 579.2

## **Усвоение лактулозы и различных растительных камедей молочнокислыми бактериями, выделенными из грудного молока**

**Л.В. Даниелян<sup>1</sup>, Н.Б. Чичоян<sup>2</sup>, Г.Г. Оганесян<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Научно-производственный центр “Армбиотехнология” НАН РА

<sup>2</sup>ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра фармакогнозии  
0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14

*Ключевые слова:* лактулоза, гуммиарабик, камедь абрикосового дерева, пробиотик, пребиотик, лактобациллы грудного молока

Исследования последних лет показали, что кроме питательных веществ, необходимых для развития новорожденных, грудное молоко содержит полезные микроорганизмы (пробиотики), которые, заселяя желудочно-кишечный тракт ребенка, повышают иммунитет и создают барьер против возможных инфекций [6,11,19]. Более того, в грудном молоке, в отличие от детского питания, содержится большое количество сложных олигосахаридов, главным образом галактоолигосахариды (ГОС), играющих роль пребиотиков, способствующих росту и поддержанию пробиотических бактерий в кишечнике младенца [1-4].

В попытке сделать детское питание близким по качеству к грудному молоку, некоторые компании добавляют различные олигосахариды, которые, хотя и структурно различаются, однако обладают характерными для пребиотиков иммуномодулирующими эффектами [8,9,12]. Олигосахариды грудного молока (ОГМ) после лактозы и липидов являются третьим по величине компонентом грудного молока. Их высокая концентрация, а также структурное разнообразие и сложность уникальны для грудного молока. Другие природные ресурсы недоступны, химический или ферментативный синтез является слишком сложным и дорогостоящим для коммерческого использования в детской смеси. ОГМ считаются полезными для здоровья и профилактики заболеваний грудного ребенка [7,14,15]. Поскольку детские питательные смеси лишены потенциальных преимуществ ОГМ, некоторые компании по производству детского питания начали поиск недорогих альтернативных пребиотиков ГОС, фруктоолигосахаридов (ФОС) или инулина, которые имитируют пребиотические эффекты грудного молока и способствуют развитию бактериальной микрофлоры грудного молока [2,7,15,18].

Целью этой работы было изучение влияния ряда синтетических и природных пребиотиков на рост и размножение лактобактерий, выделенных из грудного молока, для создания симбиотических препаратов перорального применения.

### Материал и методы

Штамм молочнокислых бактерий (МКБ) *Lactobacillus spp.* LH15 выделен нами из грудного молока [10]. Штаммы лактобацилл содержались на агаризованной среде LAPTg [21]. В связи с отсутствием минимальной среды для выращивания МКБ опыты по изучению влияния различных источников углерода проводились в модифицированной среде LAPTM (пептон – 5 г/л, триптон – 5 г/л, дрожжевой экстракт – 3 г/л, Гвин 80 – 1 мл/л). В качестве основного источника углерода в среду добавляли по 10 г/л глюкозы, лактулозы (Solvay pharma, Duphalac), камедь (*gummi armeniacae*) абрикосового дерева (КАД), полученную на кафедре фармакогнозии ЕГМУ им. Гераци, и гуммиарабик (*gummi arabicae*) из сенегальской (*Acacia senegal L.*) акации (Acacia, NF, Medisca, USA). В качестве посевного материала использовалась суточная культура изучаемого штамма в отношении 1:20. Культуры выращивались в колбах Эрленмейера емкостью 250 мл, на водяной качалке, при температуре 37°C и периодически брались пробы для определения оптической плотности (ОП) при 590 нм. После 7-часового роста на качалке инкубация культур продолжалась в стационарных условиях и после 24 часов снова измерялась ОП.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием компьютерного теста Стьюдента, принимая уровень  $p < 0.05$  достаточным для достоверной разницы в результатах.

### Результаты и обсуждение

Известно, что под влиянием очень высоких температур – 120 – 130 °C в коровьем молоке образуется олигосахарид, названный лактулозой, способный специфически стимулировать рост бифидо- и молочнокислых бактерий [14,16,17, 20]. В грудном молоке присутствуют аналоги лактулозы, так называемые бифидогенные факторы, которые играют важную роль в формировании кишечного микробиоценоза у ребенка [12]. Позднее лактулоза была синтезирована химическим способом и в настоящее время широко применяется для лечения кишечных расстройств и дисбактериозов [5,13]. Работы по изучению усвоения лактулозы МКБ, выделенными из грудного молока, ранее не проводились. В связи с этим очень важно изучить эффективность усвоения лактулозы штаммами, выделенными из грудного молока, для ее использования в качестве добавки, предназначенной как для детей, так и с целью создания симбиотиков для кормящих

матерей. Для повышения эффективности пробиотики и пребиотики используют совместно в форме синбиотиков [3, 5], перед созданием которых необходимо изучить эффективность усвоения пребиотика пробиотическим штаммом.

На рис.1 представлены данные по изучению скорости роста и накопления биомассы у штамма *Lactobacillus spp.* LH15 на среде, содержащей в качестве основного источника углерода лактулозу. В качестве контроля проверялся рост культур на LАРТМ средах и без добавления глюкозы. Как видно из рис.1, исследуемая культура одинаково хорошо растет как на глюкозе, так и на лактулозе.

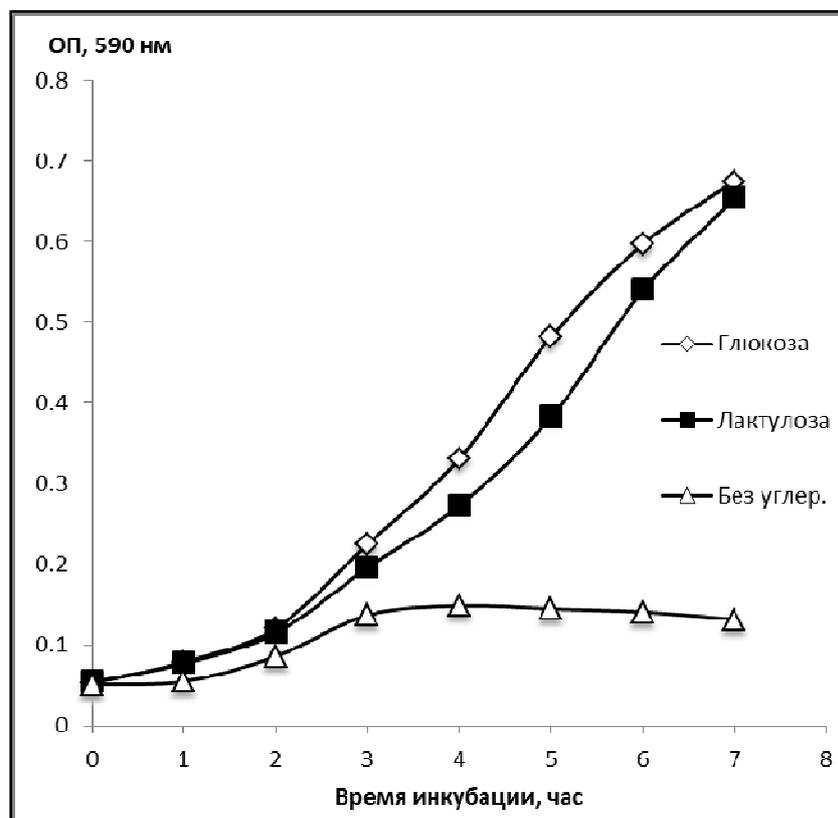


Рис.1. Динамика роста и накопления биомассы штамма LH15 в LАРТМ бульоне, содержащем лактулозу

Из природных полисахаридов в качестве основного источника углерода нами были изучены эксудаты (камеди) абрикосового дерева и сенегальской акации. Оба они, подобно пребиотикам, не усваиваются в организме человека. Камедь абрикосового дерева по своему химическому составу и морфологическим свойствам резко отличается от камеди сенегальской акации. Она более вязкая и содержит до 84 % глюкуроновой

кислоты, тогда как камедь акации – всего 17 %. Если в составе гуммиарабика преобладают арабиноза и галактоза (до 83 %), то в составе КАД обнаружены арабиноза, галактоза, ксилоза и глюкоза в суммарном количестве около 17 %. По спецификации ФАО (1990), камедь сенегальской акации, допущенная к использованию в пищевой промышленности (E414), содержит рамнозу (12–14%), арабинозу (24–29%), галактозу (36–42%), глюкуроновую кислоту (16–17%), азот (0.327–0.365%) и протеины (2.16–2.41%) [18]. В наших исследованиях в составе КАД протеины не обнаружены.

В народной медицине абрикосовую камедь применяют как обволакивающее средство при желудочно-кишечных заболеваниях (гастритах, энтеритах, колитах, диареях и т.д.) и как противоядие — при отравлениях.

Кривые роста биомассы штамма на среде LAPTМ, содержащей гуммиарабик, и на контрольных средах представлены на рис.2.

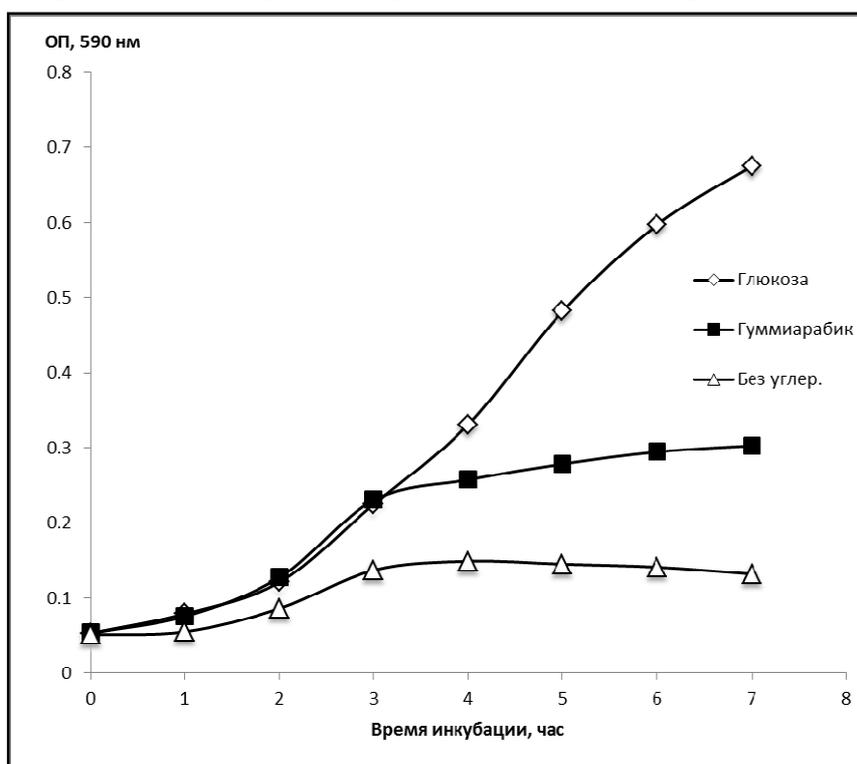


Рис.2. Динамика роста и накопления биомассы штамма LN15 в LAPTМ бульоне, содержащем гуммиарабик

Анализ кривых роста указывает на то, что гуммиарабик в течение 3 часов интенсивно поддерживает рост бактериальной культуры наравне с глюкозной культурой, после чего рост резко замедляется и к 8-му часу почти останавливается.

Данные по изучению влияния экссудата абрикосового дерева в качестве основного источника углерода на рост и накопление биомассы штамма LH15 представлены на рис. 3. Характер роста МКБ на среде с камедью абрикосового дерева аналогичен с гуммиарабиком. Но в отличие от роста на других источниках углерода, культура после короткой лаг-фазы сразу переходит в логарифмическую фазу и интенсивно растет в течение 3 часов. После истощения легкоусвояемых компонентов камеди культура переходит в стационарную фазу роста и ОП не меняется до 7 ч., тогда как у культуры, растущей в среде без добавок, начиная с 6-го часа наблюдалась тенденция к снижению количества биомассы. Двухкомпонентность кривых роста свидетельствует о наличии в составе гуммиарабика и КАД небольшого количества (менее 10%) легкоусвояемых источников углерода и почти неусвояемых полисахаридов.

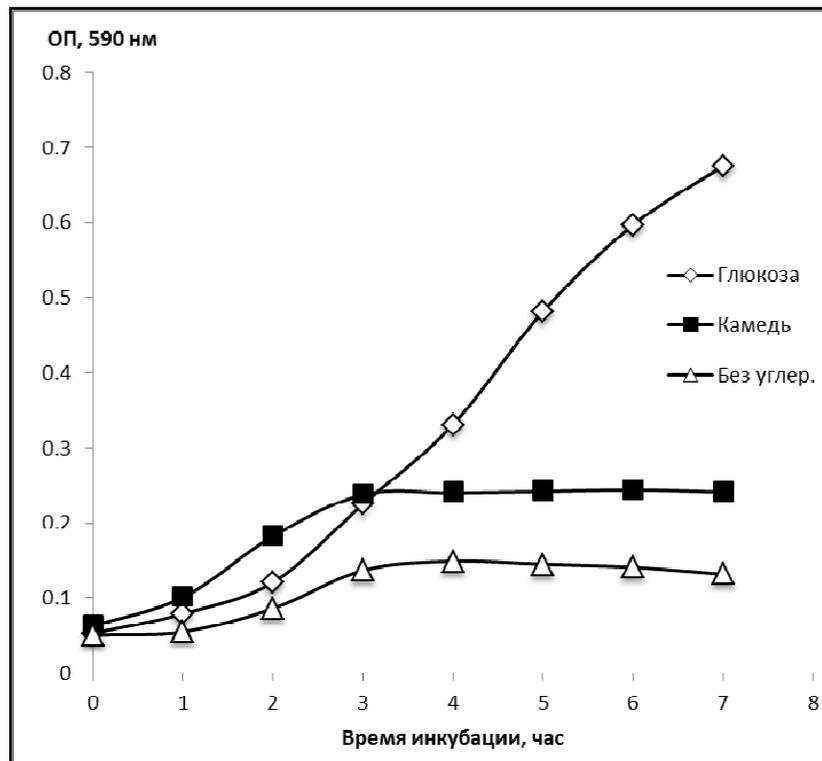


Рис. 3. Динамика роста и накопления биомассы штамма LH15 в LАРТМ бульоне, содержащем 1% сухого экссудата абрикосового дерева

Как видно из представленной на рис. 4 гистограммы, на средах, содержащих глюкозу и лактулозу, ОП продолжает расти, достигая значений 1,2 -1,4, тогда как на среде без добавления углеродсодержащих веществ из-за гибели и лизиса клеток она резко падает. В обоих случаях в течение 24 часов изменений ОП камедей абрикоса и акации не проис-

ходит, что может свидетельствовать о стабилизирующей и протекторной природе исследованных полисахаридов. Гуммиарабик и другие камеди способны образовывать вокруг бактериальной клетки капсулу, которая защищает ее от воздействия внешних факторов. Микрокапсулирование с применением камедей широко используется при изготовлении медицинских препаратов, содержащих живые пробиотические микроорганизмы с целью продления их срока хранения.

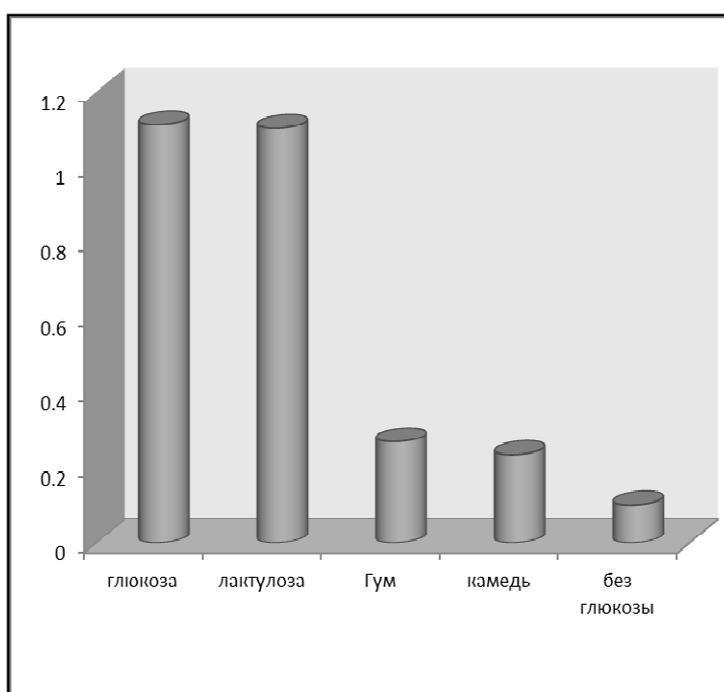


Рис. 4. Накопление биомассы штамма LH15 после 24 часов роста в стационарных условиях в присутствии различных источников углерода

Таким образом, было показано, что по эффективности использования и накопления биомассы лактулоза не уступает глюкозе, в то время как камеди сенегальской акации и абрикосового дерева только частично перевариваются лактобактериями и образуют намного меньше биомассы. С другой стороны, было выявлено, что растительные камеди защищают лактобактерии от воздействия вредных факторов окружающей среды и, таким образом, способствуют долговременному сохранению их жизнеспособности.

Указанные камеди можно рекомендовать для включения в состав детского питания с целью поддержания и улучшения жизнеспособности кишечной микрофлоры.

*Поступила 18.05.17*

**Լակտուլոզի և տարբեր բուսական կամեդների յուրացումը մայրական կաթից մեկուսացված բակտերիաների կողմից**

**Լ.Վ. Դանիելյան, Ն. Բ. Չիչոյան, Հ. Գ. Հովհաննիսյան**

Ուսումնասիրվել է լակտուլոզի և բուսական ծագման կամեդների յուրացումը մայրական կաթից մեկուսացված լակտոբացիլների կողմից, որպես մայրական կաթի օլիգոսախարիդների փոխարինիչներ նրանց մանկական սննդի կազմում ներառելու նպատակով: Ցույց է տրվել, որ լակտուլոզը իր յուրացման արդյունավետությամբ և կենսազանգվածի կուտակման մակարդակով չի զիջում գլյուկոզին, այն դեպքում, երբ Սենեգալիան ակացիայի և ծիրանենու կամեդները միայն մասնակիորեն են յուրացվում լակտոբացիլների կողմից՝ առաջացնելով անհամեմատ պակաս կենսազանգված: Մյուս կողմից հայտնաբերվել է, որ բուսական կամեդները պաշտպանում են լակտոբացիլներին շրջակա միջավայրի վնասակար գործոնների ազդեցությունից նպաստելով նրանց կենսունակության երկարատև պահպանմանը:

Այսպիսով նշված կամեդները կարելի է ներառել մանկական սննդում աղիների կենսագործունեության բարելավման և օգտակար միկրոֆլորայի պահպանման նպատակով:

**The assimilation of lactulose and various plant gums by lactic acid bacteria isolated from breast milk**

**L. V. Danielyan, N. B. Chichoyan, H. G. Hovhannisyan**

The assimilation of lactulose and plant derived gums by lactobacilli isolated from breast milk, as breast milk oligosaccharides substitutes for application in infant food formula, has been studied. It has been shown that by effectiveness of utilization and biomass accumulation lactulose is not inferior to glucose, while Senegal acacia and apricot tree gums are only partially digested by lactobacilli and produce less biomass. On the other hand, it has been found out that plant gums protect lactobacilli from the impact of harmful environmental factors, thus contributing to long-term preservation of their viability.

Thus, the investigated gums can be included in baby food formula to improve the viability of intestinal microflora and its maintenance.

## Литература

1. *Bode L.* Recent Advances on structure, metabolism, and function of human milk oligosaccharides. *J. Nutr.*, 2006, 136: 2127–2130.
2. *Bode L.* Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*, 2012, 22:1147–62.
3. *Bode L., Jantscher-Krenn E.* Structure-function relationships of human milk oligosaccharides. *Adv. Nutr.*, 2012, 3, p. 3835-3915.
4. *Blank D., Dotz V., Geyer R., Kunz C.* Human milk oligosaccharides and Lewis blood group: individual high-throughput sample profiling to enhance conclusions from functional studies. *Adv. Nutr.*, 2012, 3:440–49S.
5. *Collins M.D., Gibson G.R.* Probiotics, prebiotics and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1999, vol.69, 5: 1052S-1057S.
6. *Costalos C., Kapiki A., Apostolou M., Papathoma E.* The effect of a prebiotic 2 supplemented formula on growth and stool microbiology of term infants. *Early Hum. Dev.*, 2008, 84:45–49.
7. *Chaturvedi P., Warren C.D., Altaye M., Morrow A.L., Ruiz-Palacios G.* et al. Fucosylated human milk oligosaccharides vary between individuals and over the course of lactation. *Glycobiology*, 2001, 11:365–72.
8. *Chaturvedi P., Warren C.D.* et al. Survival of human milk oligosaccharides in the intestine of infants. In: Newburg, DS., editor. *Bioactive Components of Human Milk*. Springer; New York, 2001, p. 315-24.
9. *Coppa G., Pierani P., Zampini L.* et al. Characterization of oligosaccharides in milk and feces of breast-fed infants by high-performance anion-exchange chromatography. In: Newburg, DS., editor. *Bioactive Components of Human Milk*. Springer; New York, 2001, p. 307-14.
10. *Danielyan L. V., Hovhannisyan H. G.* The study of lactic acid bacteria isolated from human breast milk in Armenia. *Biolog. Journal of Armenia*, 2016, Special Issue, p.13-18.
11. *Fernández L., Langa S., Martín V.* The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol. Res.*, 2013, 69 (1), p. 1-10.
12. *Gibson G.R.* Dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics oligofructose and inulin. *J. Nutr., Suppl.*, 1999, 129, 7, p.1438-1441.
13. *Gibson G.R., Roberfroid M.B.* Dietary modulation of the human colonic microbiota introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.*, 1995, 125, p.1401-1412.
14. *Jeurink P.M., Bergenhenegouwen J., Jimenez E.* et al. Human milk: a source of more life than we imagine. Wageningen Academic Publishers. *Beneficial Microbes*, 2013, 4 (1): 17-30.
15. *Jennifer T. S., Carlito B. L., David A.* Breast Milk Oligosaccharides: Structure-Function Relationships in the Neonate. *Annu. Rev. Nutr.*, 2014, 34: 143–169. doi:10.
16. *Moro G., Minoli I., Mosca M.* et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2002, 34:291–295.
17. *Marcobal A., Sonnenburg J. L.* Human milk oligosaccharide consumption by intestinal microbiota. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2012, July; 18(0 4): 12–15.
18. *Patel S., Goyal A.* Applications of Natural Polymer Gum Arabic: A Review. *International Journal of Food Properties*, 2015, Vol.18, 5, p. 986-998.
19. *Susan LaTuga M., Alison Stuebe, MD, Patrick C. Seed,* A Review of the Source and Function of Microbiota in Breast Milk, *Semin. Reprod. Med.*, 2014, 32: 68–73.
20. *Sela M., Pirim C., Locascio R.G., Freeman S.L.* et al. Glycoprofiling bifidobacterial consumption of galacto-oligosaccharides by mass spectrometry reveals strain-specific, preferential consumption of glycans. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2009, 75:7319–25.
21. *Vaningelgem F., Zamfir M., Adriany T., De Vuyst L.* *J. Appl. Microbiol.*, 2004, Vol. 97, p. 1257-1273.

УДК 614.7

## Уровни ксенобиотиков в объектах окружающей среды некоторых регионов Армении и вопросы фитотоксической активности

Н.С. Татевосян<sup>1</sup>, С.Б. Погосян<sup>1</sup>, С.А. Мурадян<sup>1</sup>,  
Б.Г. Хачатрян<sup>1</sup>, А.Н. Джанджапанян<sup>1</sup>, А.А. Гулоян<sup>1</sup>,  
А.А. Айрапетян<sup>2</sup>

*ЕГМУ им. М.Гераци,*

<sup>1</sup>лаборатория гигиены окружающей среды и токсикологии НИЦ,

<sup>2</sup>кафедра гигиены и экологии

0025, Ереван, ул. Корюна, 2

*Ключевые слова:* окружающая среда, загрязнение, мониторинг, хлорорганические пестициды, синтетические поверхностно-активные вещества, фитотоксическая активность

Важной особенностью воздействия пестицидов является их всеохватывающий характер – их влиянию подвергаются как сельские жители, так и население в целом, что проявляется повышенной частотой широко распространенных нозологий. Неуклонный рост химизации сельского хозяйства приводит также к увеличению уровня загрязнения объектов окружающей среды синтетическими поверхностно-активными веществами (СПАВ), которые входят в состав пестицидов, минеральных удобрений и других агрохимикатов [2]. Имеются данные о зависимости между применением некоторых ПАВ и снижением рождаемости, увеличением аллергических заболеваний [3,9].

Ксенобиотики, в т.ч. пестициды, могут обладать мутагенными свойствами, приводящими к развитию различных отдаленных последствий [6,15]. Оценка мутагенной активности различных сред является одной из составляющих генетического мониторинга [13]. В исследованиях ранних генетических изменений при воздействии химических факторов окружающей среды наряду с рядом тест-систем используются также тесты на высших растениях, которые высоко информативны и не требуют больших затрат. Метод позволяет провести оценку возможной фитотоксичности объектов окружающей среды [11].

Данные многолетних исследований по изучению уровня загрязнения окружающей среды РА некоторыми основными загрязнителями ( $\gamma$ -ГХЦГ, ДДТ и его метаболиты, минеральные удобрения, некоторые тяжелые ме-

таллы, СПАВ) свидетельствуют об их присутствии в различных объектах среды. В списке разрешенных к применению в Армении химических средств защиты растений, который насчитывает более 600 наименований (2013), нет хлорорганических пестицидов (ХОП), запрещенных еще в бывшем СССР (1970). Однако их обнаружение в объектах окружающей среды без существенного снижения уровня и частоты косвенно свидетельствует о продолжающемся использовании.

Исходя из этого, нами был проведен сравнительный анализ уровня загрязнения объектов окружающей среды в предгорных регионах республики (марзы Котайк, Лори) на основании данных мониторинга ХОП (ДДТ, ДДЕ, ДДД,  $\gamma$ -ГХЦГ), ПАВ, а также возможных мутагенных компонентов.

### Материал и методы

В марзах Котайк (Абовянский, Чаренцаванский, Разданский районы) и Лори (Спитакский, Степанаванский, Таширский районы) был проведен мониторинг остаточных количеств  $\gamma$ -ГХЦГ, ДДТ (ДДЕ, ДДД) и СПАВ в пробах ила, почвы, а также возможных мутагенных компонентов окружающей среды (2013-2016). Отбор проб осуществлялся в мониторинговых точках ( $n=10$ ) водосборного бассейна рек (Раздан, Мармарик, Азат, Дзорагет, Памбак), водами которых орошаются сельхозугодья изучаемых регионов. Отбор проводился в динамике (весна, лето, осень). Концентрации ХОП определялись методом газожидкостной хроматографии с детектором электронного захвата на газовом хроматографе "Perkin-Elmer F-17" (Великобритания) [4]. Чувствительность метода –  $2 \times 10^{-6}$  -  $4 \times 10^{-5}$  мг/л, мг/кг.

Определение уровней содержания ПАВ выполнялось фотометрическим методом, предел обнаружения – 0,1 мг/л, диапазон измеряемых концентраций – 0,02-0,25 мг [5, 8, 14].

Изучение возможных мутагенных компонентов окружающей среды проводилось путем анализа фитотоксической активности проб почвы, ила изучаемых районов. В качестве тест-объекта использовались семена одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.), которые высевались в чашках Петри (по 50 семян в каждую) на отобранных образцах [12]. Всхожесть семян рассчитывали в процентах к контролю. Результаты оценивались по величине кратности понижения всхожести семян по отношению к контрольным образцам: чем выше полученная величина соотношения, тем хуже всхожесть семян. Понижение всхожести в пределах 1,0-1,5 раза свидетельствует об отсутствии фитотоксического эффекта. Семена *Taraxacum officinale* Wigg. были собраны из экологически чистых предгорных районов республики, которые также служили контролем для образцов почвы (подножье горы Арагац) [7]. Помимо этого был изучен уровень стерильности образцов пыльцы дикорастущих растений (*Crepis*

*tectorium L., Trifolium pratense L., Ranunculus arvensis L.* и др.), отобранных по специфичности и ареалу распространенности.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью стандартных пакетов программ Excel, SPSS 16.0. Достоверность полученных результатов оценивалась при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали, что относительно высокий уровень  $\gamma$ -ГХЦГ в пробах почвы марзов Котайк и Лори обнаруживался летом. При этом в Чаренцаванском и Разданском районах фактические средние концентрации были значимо выше по сравнению с Абовянским районом ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$  соответственно), а в Спитакском – со Степанаванским ( $p < 0,01$ ) и Таширским ( $p < 0,05$ ) районами. ДДТ и его метаболиты (ДДЕ, ДДД) определялись в осенний период исследований. ДДТ обнаруживался преимущественно в Чаренцаванском и Разданском районах, а ДДЕ и ДДД – Абовянском (рис. 1). При этом наиболее часто загрязнители обнаруживались в Чаренцаванском и Разданском районах. Частота обнаружения  $\gamma$ -ГХЦГ в исследованных марзах во все сезоны составляла 100%, ДДТ и его метаболитов – колебалась в пределах 20-100%.

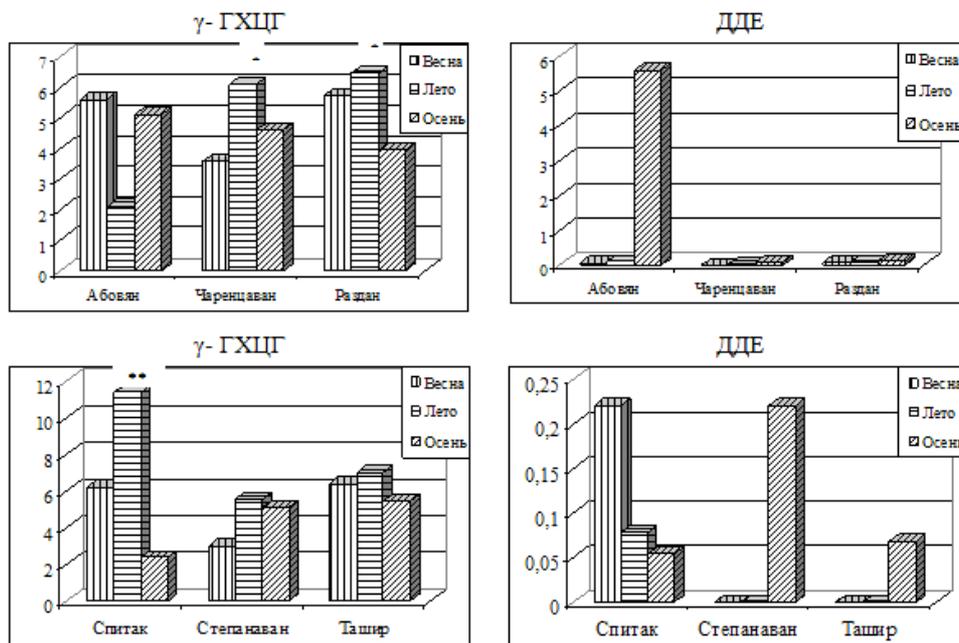


Рис. 1. Средние фактические концентрации ХОП в пробах почвы марзов Котайк и Лори в динамике ( $10^{-3}$  мг/кг); \* различия статистически значимы с Абовянским; \*\* Степанаванским, Таширским районами ( $p < 0,05$ )

В пробах ила динамика и частота обнаружения остатков ХОП оказались схожими с результатами почвы – уровни  $\gamma$ -ГХЦГ были значимо выше в Чаренцаванском и Разданском районах ( $p < 0,02$  и  $p < 0,001$  соответственно), в Спитакском – выше, чем Степанаванском и Таширском районах, соответственно в 1,4 и 2,4 раза. ДДТ и его метаболиты определялись на относительно высоких уровнях, в основном в осенний период исследований (рис. 2). Частота обнаружения  $\gamma$ -ГХЦГ колебалась в пределах 33-100%, ДДТ с метаболитами – 20-100%.

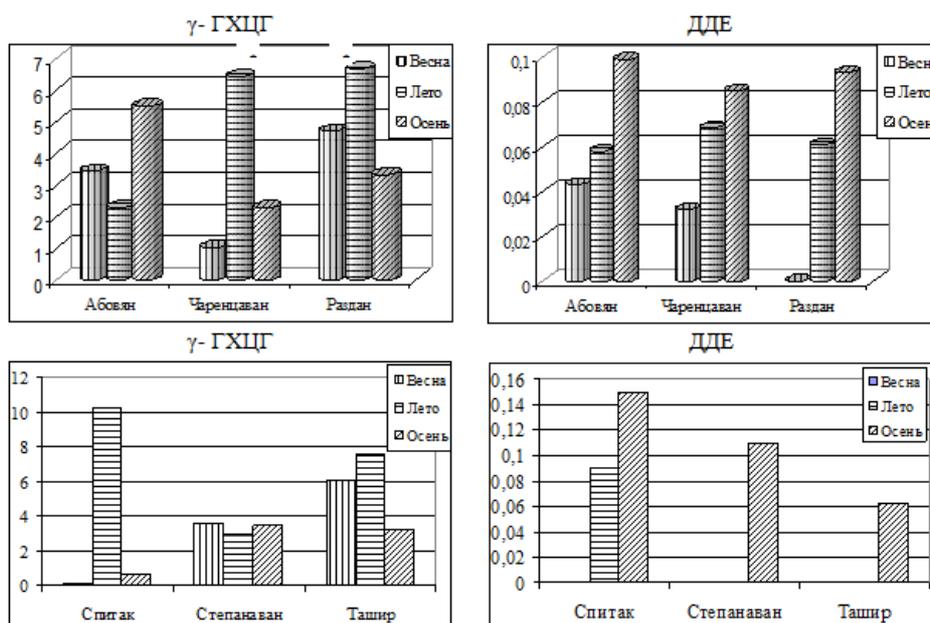


Рис. 2. Средние фактические концентрации ХОП в пробах ила марзов Котайк, Лори в динамике ( $10^{-3}$  мг/кг); \* различия значимы с Абовянским районом ( $p < 0,05$ )

По степени загрязненности, т.е. по числу одновременно обнаруживаемых загрязнителей, можно отметить Чаренцаванский и Разданский районы марза Котайк и Спитакский район марза Лори, где в пробах почвы, ила с высокой частотой определялись исследуемые ХОП, в отдельные сезоны на статистически значимых уровнях. При этом необходимо отметить, что обнаруживаемые фактические уровни ХОП не превышали установленные гигиенические нормативы.

Изучение фитотоксической активности образцов почвы и ила показало, что в пробах почвы Разданского района показатели всхожести семян одуванчика были значимо ниже по сравнению с Чаренцаванским районом (почва,  $p < 0,01$ ), ила – 14,1% против 26,6%. Подобная картина отмечалась и в Таширском районе, при сравнении со Степанаванским районом (2014-2015) показатели всхожести оказались ниже 62,5-67% против 78-99,6% (почва,  $p < 0,02$ ) и 12-33,5% против 22-51% (ил,  $p > 0,05$ )

(рис.3). Сравнение величин кратности понижения всхожести семян *Taraxacum officinale* Wigg. выявило, что пробы почвы и ила, отобранные в Разданском, Таширском районах, характеризовались более выраженной фитотоксической активностью (рис.4).

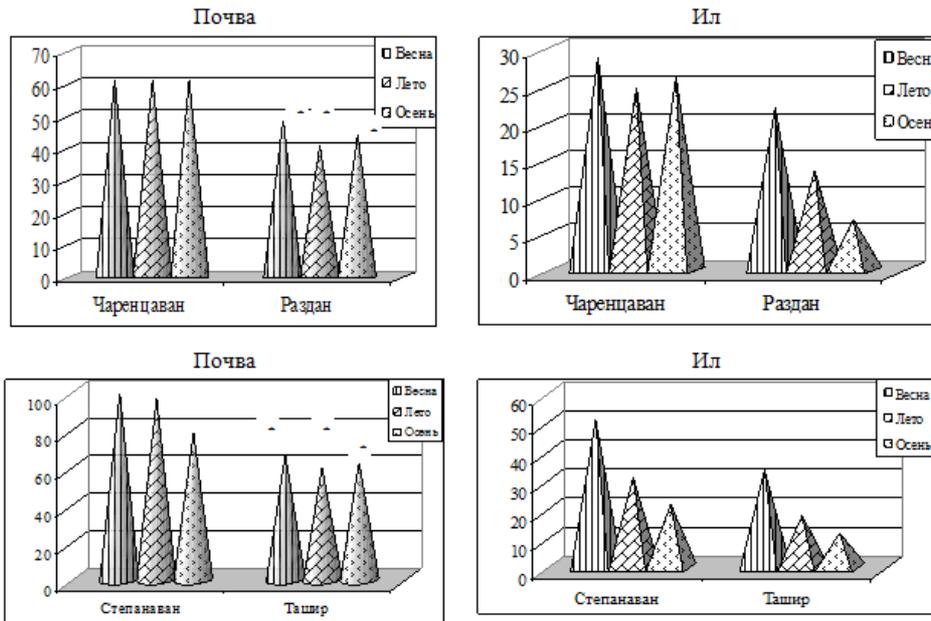


Рис. 3. Всхожесть семян *Taraxacum officinale* Wigg., выращенных на образцах почвы и ила марзов Котайк и Лори (%); \* различия статистически значимы для Разданского, Таширского районов ( $p < 0,05$ )

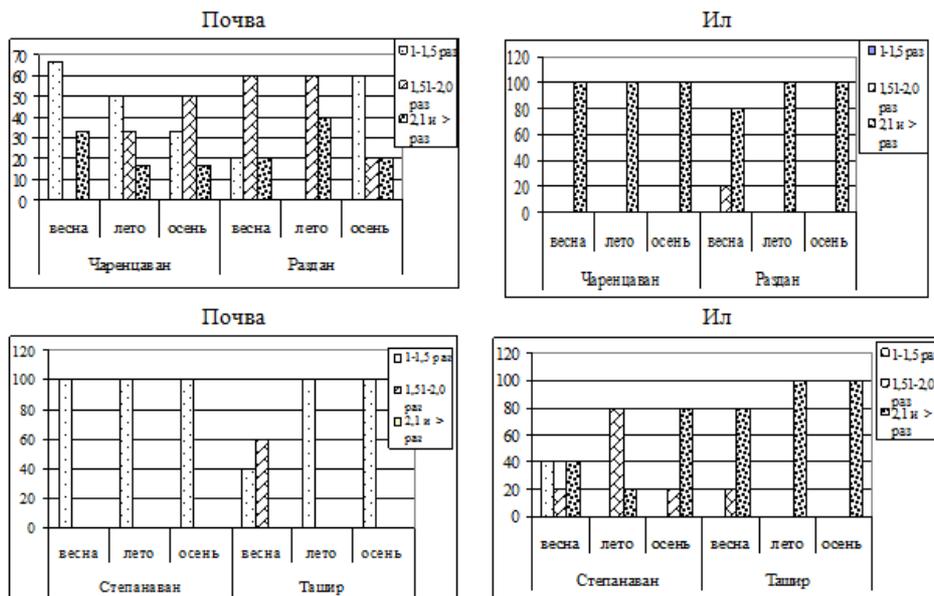


Рис. 4. Кратность понижения всхожести семян *Taraxacum officinale* Wigg., выращенных на образцах почвы и ила марзов Котайк и Лори (%)

Результаты изучения уровня стерильности образцов пыльцы *Crepis tectorium L.*, *Trifolium pratense L.*, *Ranunculus arvensis L.* и др., собранных в исследуемых районах, не выявили превышения величин, характерных для каждого вида.

Изучение уровней содержания СПАВ в объектах окружающей среды показало, что в марзе Котайк картина оказалась схожей с результатами определения ХОП и изучения фитотоксичности. В пробах почвы и ила более высокие значения СПАВ, частота их обнаружения (80-100%) регистрировались в Чаренцаванском, Разданском районах. Различия достигали статистической значимости при сравнении с Абовянским районом ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$  соответственно). В образцах почвы и ила марза Лори динамика имела несколько разнонаправленный характер с некоторым повышением уровня СПАВ в почве весной, иле – летом (рис.5).

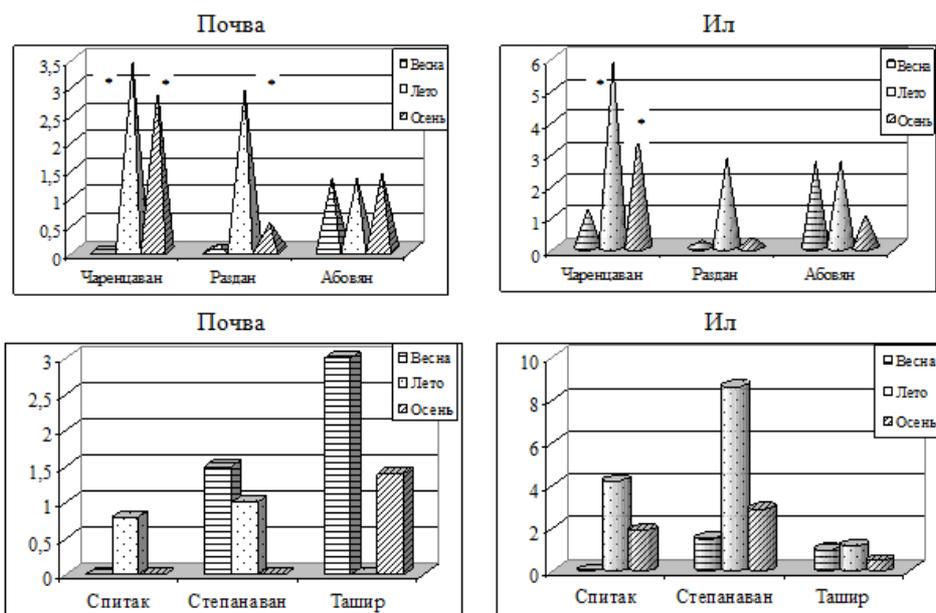


Рис. 5. Средние фактические уровни СПАВ в пробах почвы и ила марзов Котайк, Лори в динамике (мг/кг); \* различия статистически значимы с Абовянским районом ( $p < 0,05$ )

Анализ полученных результатов показал, что в пробах почвы и ила исследованных районов с высоким постоянством обнаруживались ХОП:  $\gamma$ -ГХЦГ в почве – 100%, иле – 33-100%; ДДЕ – 80-100% и 20-100% соответственно. Определяемые уровни загрязнителей имели некоторую сезонную направленность, концентрации  $\gamma$ -ГХЦГ были несколько выше летом, ДДТ и его метаболитов – осенью. При этом фактический уровень ХОП не превышал установленные гигиенические нормы. По степени загрязненности, т.е. по числу одновременно обнаруживаемых загрязнителей,

выделялись Чаренцаванский, Разданский, Спитакский районы, в отдельные сезоны различия в уровнях ксенобиотиков достигали статистической значимости.

При изучении фитотоксической активности объектов окружающей среды по кратности понижения всхожести семян *Taraxacum officinale* Wigg. несколько повышенной активностью отличались пробы почвы и ила Разданского, Таширского районов.

Необходимо отметить, что удельный вес сельского хозяйства марза Лори (сельскохозяйственные площади – 251 139,3 тыс. га) составляет 7,4% в общем объеме отрасли [1]. Эффективное ведение сельского хозяйства неразрывно связано с химизацией, т.е. использованием различных химических средств защиты растений, которые могут обладать рядом токсических свойств, оказывающих неблагоприятное воздействие как на окружающую среду, так и на человека. В марзе Котайк имеется ряд промышленных предприятий: цементный завод, крупные предприятия по производству электроэнергии, пищевых продуктов, напитков и др., удельный вес которых в общем объеме соответствующих отраслей составляет 13%, сельского хозяйства – 6% (сельскохозяйственные площади – 154 627,6 тыс. га) [1]. Эти производства являются источниками загрязнения окружающей среды стойкими токсичными соединениями (ПХБ, тяжелые металлы и др.). Помимо этого данный регион характеризуется выращиванием монокультур, а именно зерновых культур. При возделывании различных зерновых широко используются гербицидные препараты для борьбы с сорными растениями, наиболее часто применяются соли и эфиры 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты (2,4-Д), глифосат. Согласно классификации ВОЗ [16], группа препаратов 2,4-Д относится ко II классу опасности (среднетоксичные пестициды). Однако в экспериментах показано, что они оказывают эмбриотоксическое, тератогенное действие, обладают способностью стимулировать митотическую активность клеток костного мозга, оказывать мутагенное действие [10].

Хлорорганические пестициды, большая часть которых отнесена к группе стойких органических загрязнителей (СОЗ), также обладают неблагоприятными отдаленными эффектами. На сегодняшний день загрязнение окружающей среды СОЗ является одной из глобальных экологических проблем. Эти соединения весьма устойчивы, обладают способностью к биоаккумуляции и биомагнификации, по пищевым цепочкам могут поступать в организм человека. Доказано, что СОЗ способны неблагоприятно влиять на организм людей, оказывая токсическое действие широкого характера, способны также проникать через плацентарный барьер, существенно воздействуя на течение и исход беременности, развитие плода и здоровье новорожденного.

Исходя из актуальности проблемы, нами будут продолжены исследования по изучению уровней загрязнения объектов окружающей среды

приоритетными ксенобиотиками (ХОП, ПАВ), состояния мутагенного фона в отдельных регионах Армении с целью проведения их сравнительного анализа и ранжирования.

Исследования выполнены в рамках проекта по укреплению и развитию инфраструктуры научной и научно-технической деятельности ЕГМУ и при финансовой поддержке ГКН МОН РА в рамках научного проекта 15Т-3D142.

*Поступила 06.12.16*

### **Քսենոբիոտիկների մակարդակները Հայաստանի առանձին տարածաշրջանների շրջակա միջավայրի օբյեկտներում և ֆիտոտոքսիկ ակտիվության հարցեր**

**Ն.Ս.Թադևոսյան, Ս.Բ.Պողոսյան, Ս.Ա.Մուրադյան, Բ.Գ.Խաչատրյան,  
Ա.Ն.Ճանճապանյան, Հ.Ա.Գուլոյան, Ա.Ա.Հայրապետյան**

Շրջակա միջավայրի քիմիական աղտոտիչների շարքում որոշակի ձևով են դիտարկվում թունաքիմիկատները, հանքային պարարտանյութերը, էլնելով դրանց կիրառման առանձնահատկություններից: Շրջակա միջավայրի օբյեկտներում շրջանառվող քսենոբիոտիկների մուտագեն վտանգավորությունը բարձրացնում է արտաքին միջավայրի որակի, մարդու առողջության համար անվտանգության հարցերի կարևորությունը:

Կոտայքի (Աբովյանի, Չարենցավանի, Հրազդանի շրջաններ) ու Լոռու (Սպիտակի, Ստեփանավանի, Տաշիրի շրջաններ) մարզերում իրականացվել է շրջակա միջավայրի օբյեկտների (հողի, ավազներ՝ տիղմի) աղտոտվածության մակարդակների համեմատական վերլուծություն՝ քլորօրգանական թունաքիմիկատների (ԴԴՏ, ԴԴԵ, ԴԴԴ,  $\gamma$ -ՀՔՑՀ), մակերևութային խոնավի նյութերի, ինչպես նաև հնարավոր մուտագեն բաղադրիչների մոնիտորինգի տվյալների հիման վրա:

Քլորօրգանական թունաքիմիկատների հայտնաբերման դինամիկական հետազոտված մարզերի հողի, ավազներ՝ տիղմի նմուշներում եղել է միանման՝ ԴԴՏ-ի և իր ձևափոխումների համեմատաբար բարձր մակարդակները գրանցվել են գարնանը և աշնանը,  $\gamma$ -ՀՔՑՀ ամռանը: Ընդ որում, քլորօրգանական թունաքիմիկատների փաստացի հայտնաբերված մակարդակները չեն գերազանցել հաստատված հիգիենիկ նորմերը: Ուսումնասիրված ցուցանիշների համալիր գնահատման հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ Սպիտակի (Լոռու մարզ), Չարենցավանի ու Հրազդանի (Կոտայքի մարզ) տարածաշրջաններում հայտնաբերվել են քսենոբիոտիկների ավելի բարձր մակարդակներ՝

առանձին սեզոններում վիճակագրորեն հավաստի տարբերությամբ: Ըստ *Taraxacum officinale* Wigg. սերմերի ծլունակության ցուցանիշի նվազման աստիճանի՝ Հրազդանի, Տաշիրի տարածաշրջանների հողի ու ավազների տիղմի նմուշներում գրանցվել էր Ֆիտոտոքսիկ ակտիվության որոշակի բարձրացում:

### **Levels of xenobiotics in environmental media in certain regions of Armenia and phytotoxicity issues**

**N.S.Tadevosyan, S.B. Poghosyan, S.A. Muradyan, B.G.Khachatryan, A.N.Tshantshapanyan, A.A.Guloyan, A.A.Hayrapetyan**

Pesticides and fertilizers are considered beyond of vast number of chemicals because of usage specificities. Mutagenic hazard of xenobiotics circulating and contaminating the environmental media raise the priority of issues relevant to the environment quality, safety for human health that are of keen interest.

A comparative analysis of existing pollution levels of the environmental media (soil, sludge) in marzes Kotayk (Abovyan, Charentsavan and Hrazdan regions) and Lori (Spitak, Stepanavan and Tashir regions) on the basis of monitoring of organochlorine pesticides (DDT, DDE, DDD,  $\gamma$ -HCH), surfactants, as well as monitoring of possible mutagenic components, was done.

The dynamics of determined residues of organochlorine pesticides in sampled soil and sludge was similar to relatively high levels of DDT and its metabolites registered in spring and fall,  $\gamma$ -HCH – in summer. However, existing levels of organochlorine pesticides did not exceed the established hygienic norms.

On the basis of complex assessment of the results obtained in research it could be concluded that the high levels of studied xenobiotics were determined in Spitak (Lori marz) and Charentsavan, Hrazdan regions (Kotayk marz), in some seasons with statistically significant differences. As to the degree of germinating capacity of *Taraxacum officinale* Wigg. seeds, the soil patterns sampled from Hrazdan, Tashir regions were characterized by certain increased phytotoxic activity.

### **Литература**

1. ՀՀ ԱՎԾ: ՀՀ մարզերը և Երևան քաղաքը թվերով՝ 2015: Վիճակագրական ժողովածու: Երևան, 2015:
2. Астафьева Л.С. Экологическая химия (учебное пособие). М., 2006.
3. Волощенко О.И., Мудрый И.В. Поверхностно-активные вещества в окружающей среде и здоровье человека. Гигиена и санитария, 1988, 11, с. 58-61.

4. *Клисенко М.А., Калинина А.А., Новикова К.Ф., Хохолькова Г.А.* Методы определения микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. Справочник. Т. 1. М., 1992.
5. *Лурье Ю.Ю.* Аналитическая химия промышленных сточных вод. М., 1984.
6. *Мудрый И.В.* Влияние химического загрязнения почвы на здоровье населения. Гигиена и санитария, 2008, 4, с. 32-37.
7. *Назарова Э.А., Гукасян А.Г.* Числа хромосом цветковых растений флоры Армении. Ереван, 2004.
8. *Новиков Ю.В., Ласточкина К.О., Болдина З.Н.* Методы исследования качества воды водоемов. М., 1990.
9. *Остроумов С.А.* Биологические эффекты при воздействии поверхностно-активных веществ на организмы. Вестник Российской академии наук, 2002, 72(11), с. 1038-1047.
10. *Павлов А.В.* Справочник по пестицидам (гигиена применения и токсикология). Киев, 1986.
11. *Рахманин Ю.А., Измеров Н.Ф.* Научно-методические и законодательные основы обеспечения генетической безопасности факторов и объектов окружающей и производственной среды в целях сохранения здоровья человека. Материалы объединенного Пленума Научных советов РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды. М., 2010.
12. Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ. Гигиенические критерии состояния окружающей среды, серия 51. Женева, ВОЗ, 1989, с. 86-97.
13. *Сычева Л.П., Рахманин Ю.А., Ревазова Ю.А., Журков В.С.* Роль генетических исследований при оценке влияния факторов окружающей среды на здоровье человека. Гигиена и санитария, 2005, 6, с. 59-62.
14. Унифицированные методы анализа вод. 2-е издание. Под. ред. Лурье Ю.Ю. М., 1973.
15. *Яблоков А.В.* О концепции популяционного груза (обзор). Гигиена и санитария, 2015, 6, с. 11-15.
16. WHO. The WHO recommended classification of pesticides hazards and Guidelines to classification. IPCS, IOMC, 2009.

УДК 504.054

## **Экологические проблемы. Факторы воздействия на окружающую среду и здоровье человека**

**А.В.Сантросян, Ю.Р.Ишханян, А.В.Цаканян**

*Национальное бюро экспертиз НАН РА  
0004, Ереван, пр. Адмирала Исакова, 24*

*Ключевые слова:* экология, здоровье человека, мониторинг

Жизнь на Земле развивается по строгим законам природы.

Чтобы существовать и развиваться, человеческое общество вынуждено вступать в определенные отношения с природой, обусловленные его трудовой деятельностью, то есть заниматься природопользованием.

Нарушение законов природопользования может иметь опасные последствия для нынешних и будущих поколений. Экологическая ситуация во многих странах, равно как и в Армении, в последние годы обострилась из-за существенных изменений в природе под воздействием антропогенного фактора.

Источники загрязняющих веществ разнообразны. Многочисленны виды отходов и характер их воздействия на компоненты биосферы. Биосфера загрязняется твердыми отходами, газовыми выбросами и сточными водами металлургических, металлообрабатывающих и машиностроительных заводов. Огромный вред наносят водным ресурсам сточные воды целлюлозно-бумажной, пищевой, деревообрабатывающей, нефтехимической и горнодобывающей промышленности. Развитие автомобильного транспорта привело к загрязнению атмосферы городов и транспортных коммуникаций токсичными металлами и токсичными углеводородами.

Неблагоприятные последствия для здоровья человека могут иметь место не только при непосредственном использовании загрязненной воды для питья, приготовления пищи или в гигиенических целях, но и через длинные пищевые цепи типа: вода – почва – растения – животные – человек или вода – планктон – рыбы – человек. Многие болезни человека вызываются водными или связанными в своем жизненном цикле с водой организмами-переносчиками. На здоровье людей отражаются все виды загрязнения воды: биологическое, химическое, радиоактивное [1].

На сегодняшний день экологически проблемными территориями Армении являются города Каджаран, Капан, Алаверди и прилегающие к

ним территории. Экологическая ситуация на этих территориях определяется прежде всего наличием горнодобывающей промышленности.

Согласно данным «Центра мониторинга воздействия на окружающую среду» министерства охраны природы РА, в процессе экологического мониторинга окружающей среды РА были исследованы:

• *Воды реки Вохчи*

По данным результатов анализа отобранных проб, выяснилось, что степень загрязненности реки медью (Cu) превышает допустимые нормы в 174.5 раза. В той же исследуемой зоне обнаружены алюминий (Al), марганец (Mn) и цинк (Zn) – в количествах, превышающих допустимые нормы в 10.7, 14.0 и 17,4 раза соответственно. Воды реки Вохчи ниже городов Капан и Каджаран загрязнены также ионами аммония ( $\text{NH}_4^+$ ), превышающими допустимую норму в 1.2 и 6.7 раза, селена (Se) – 1.6 и 8.9 раза, молибдена (Mo) – 3.0 и 8.2 раза соответственно. На той же территории в результате анализа проб с реки Арцваник выяснилось, что допустимые нормы ванадия (V) превышены в 1.6, нитрит-ионов ( $\text{NO}_2^-$ ) – в 8.1, ионов аммония ( $\text{NH}_4^+$ ) – в 1.9, сульфат-ионов ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) – в 3.4, марганца – в 9.9, меди – в 13.3, селена – в 2.8 раза соответственно. Местное население использует воды этих рек для орошения сельскохозяйственных угодий и бытовых нужд. Эти территории являются экологически неблагополучными.

• *Бассейн реки Дебет*

Для исследования бассейна реки Дебет (Лорийский марз) были взяты пробы воды в устье реки Ахтала. В результате анализа проб были выявлены превышения предельно допустимых норм по содержанию меди (Cu), цинка (Zn), алюминия (Al), марганца (Mn), железа (Fe), селена (Se) и кадмия (Cd) в 390.7, 245.4, 36.2, 33.7, 4.4, 1.6 и 6.1 раза соответственно.

Анализ проб воды, взятых из реки Памбак (ниже города Ванадзор), показали наличие в пробах концентрации хрома (Cr), ионов нитрита ( $\text{NO}_2^-$ ) и аммония ( $\text{NH}_4^+$ ), превышающие предельно допустимые нормы в 11.0, 24.1 и 3.3 раза соответственно.

Анализ проб воды реки Дебет выше города Айрум показали превышение нормы концентрации ионов нитрита в 9.6 раза, ванадия – в 1.6-4.3 раза, меди – в 8.9-9.3 раза [2].

Классификация качества воды позволяет разделять поверхностные воды на 5 классов в зависимости от степени их загрязненности:

- 1-й класс – условно чистая;
- 2-й класс – слабо загрязненная;
- 3-й класс – загрязненная;
- 4-й класс – грязная;
- 5-й класс – экстремально грязная.

Большей степени загрязненности воды комплексом загрязняющих веществ соответствует больший номер класса.

Согласно данным центра мониторинга, в 2016 году качество вод рек Дебет и Ахтала соответствовало 5-му классу (экстремально грязная), качество воды реки Памбак соответствовало 4-му классу (грязная). В указанных реках основными загрязнителями являются молибден, медь, цинк.

В 2016 году Американским Университетом Армении проведены исследования почвы на территории школы деревни Арманис Лорийского марза. Анализы взятых проб показали, что концентрации мышьяка (As), хрома (Cr), кобальта (Co), меди (Cu), никеля (Ni) и цинка (Zn) превышают стандарты Республики Армения в 3.1-11.8, 2.4-5.7, 1.2-2.3, 9.6-76.7, 4.6-10.2 и 3.4-119.7 раза соответственно. Концентрации ртути (Hg), марганца (Mn) и свинца (Pb) – в 2.3-3.2, 2.4 и 26.5 раза соответственно [3].

Так как состояние здоровья населения оценивается с учетом показателей загрязнения окружающей среды, атмосферного воздуха, вод, почвы, можно утверждать, что упомянутые выше территории являются зонами повышенного риска, потенциально опасными для здоровья населения.

Избыток молибдена в воде, поступающий в организм человека (эндемический молибдероз), способствует повышению активности ксантиноксидазы, сульфгидрильных групп и щелочной фосфатазы, увеличению мочевой кислоты в крови и моче, может привести к патоморфологическим изменениям внутренних органов.

Считается, что повышенное содержание меди в воде вызывает поражение печени и почек, высокие концентрации никеля (Ni) – поражение кожи, цинка (Zn) – поражение почек.

Длительное влияние антропогенного загрязнения может быть бессимптомным, но тем не менее приводит к раннему возникновению процессов старения и сокращению продолжительности жизни. Длительное бессимптомное влияние антропогенного загрязнения в конечном счете может закончиться выраженной клинической картиной заболевания или состояния (онкологические заболевания).

Массовое применение минеральных удобрений и химических средств защиты растений привело к появлению ядохимикатов в атмосфере, почвах и природных водах, загрязнению биогенными элементами водоемов и сельскохозяйственной продукции. При разработках на поверхность земли извлекаются миллионы тонн разнообразных горных пород, образующих пылящие и горячие терриконы и отвалы.

Экологическую патологию определяют: появление “новых” необычных заболеваний, атипичность протекания известных болезней, а также “омоложение” ряда заболеваний (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда и даже инсульты мозга у детей). Примерами “новых” экологических болезней являются диоксиновый синдром (хлорак-

не, пигментация кожи, иммунодефицит); “странная” болезнь Минаматы (параличи, умственная отсталость вследствие поражения центральной нервной системы метилртутью, накопленной в морских продуктах питания); общая иммунная депрессия – “химический СПИД”, вызываемая диоксинами, тяжелыми металлами, токсичными радикалами и др.

Ученые неоднократно предупреждали о губительном воздействии техногенных загрязнений на здоровье человека. Предположение о влиянии таких мутагенных факторов, как радиация и химические соединения, на генетическую информацию человека подтвердилось фактом резкого увеличения числа детей с врожденными патологиями за последние 30 лет в развитых странах.

Величина риска заболевания нервной системы в зонах экологических проблем превышает 60%. Особую опасность представляют выбросы свинца в окружающую среду. Даже малые его дозы оказывают влияние на развитие мозга у детей. Такое же влияние оказывает ртуть.

Загрязнение окружающей среды способствует заболеваниям печени, почек, легких. Загрязненная вода вызывает болезни мочевыводящей системы и органов пищеварения. Продукты питания, загрязненные тяжелыми металлами и пестицидами, приводят к астме, заболеваниям органов пищеварения, дисфункции мозга [4].

При воздействии вредного вещества на организм вначале возникает адаптация, затем предболезнь и в дальнейшем, при сохранении той же интенсивности воздействия, развиваются различные болезненные состояния, включающие в себя токсические, канцерогенные, мутагенные, аллергенные, гонадотропные и эмбриотропные патологические эффекты, которые могут приводить к летальному исходу.

Для оценки качества окружающей среды используют нормативы, ограничивающие воздействие вредных факторов, в основе обоснования которых лежит общий принцип – естественная адаптационная возможность организма.

В настоящее время используются разные нормативы качества окружающей среды, и функции их различны: одни дают оценку среды обитания человека, другие – лимитируют вредные воздействия на природу. Однако всех их объединяет общность целей, так как они определяют качество не социальной, а природной среды [5].

Большое количество новых факторов в окружающей среде, несвойственных биосфере вообще, обладает опасными для генетического аппарата свойствами. В настоящее время по генетическим параметрам изучено лишь менее одного процента веществ, которые имеются в биосфере. Однако и этот процент составляют тысячи мутагенов, опасных для человека. Мутагены среды в виде химических соединений, ионизирующих излучений и др. проникают в клетки и поражают их генетическую программу, вызывая мутации.

Мутагенное действие может проявляться в увеличении частоты хромосомных аберраций в соматических и половых клетках, что приводит к новообразованиям, спонтанным абортam, аномалиям развития плода и бесплодию. В загрязненных районах чаще встречаются неблагоприятно протекающие беременности и роды. В тех случаях, когда поражение затрагивает ДНК зародышевых клеток, эмбрионы гибнут или дети рождаются с наследственными дефектами.

Загрязнением атмосферы обусловлено до 30% общих заболеваний населения. Загрязненный воздух промышленных центров поражает прежде всего легкие. Наиболее опасны окислы серы и мелкие частицы. Среди заболеваний органов дыхания выделяют острые (простуда, бронхит, воспаление легких) и хронические болезни (хронический бронхит, астма). Во всех промышленных странах на долю респираторных заболеваний приходится больше случаев, чем на все остальные болезни вместе взятые.

В последние десятилетия проблема загрязнения атмосферного воздуха металлами привлекает все большее внимание медиков и экологов в связи с тем, что эта группа веществ достаточно токсична и повсеместно распространена (свинец, ртуть, медь, алюминий, кадмий и другие тяжелые металлы). Данные литературы свидетельствуют о значительном влиянии токсических и фоновых уровней свинца на организм женщин и детей, которое выражается нарушением репродуктивной функции женщин, развитием патологического течения беременности, наступлением преждевременных родов, нарушениями состояния плода и новорожденного.

Непременным условием для обеспечения безопасности жизнедеятельности является защищенность человека от негативных воздействий антропогенного и техногенного происхождения. И только при этом возможно обеспечение комфортных условий жизнедеятельности людей.

*Поступила 08.02.17*

**Էկոլոգիական խնդիրները: Շրջակա միջավայրի և  
մարդու առողջության վրա ազդող  
Էկոլոգիական գործոնները**

**Ա.Վ.Սանթրոսյան, Յու.Ռ.Իշխանյան, Ա.Վ.Ցականյան**

Մարդու առողջության համար էական նշանակություն ունի շրջակա միջավայրի որակը: Գործնականորեն բոլոր քիմիական նյութերը տարբեր աստիճանի վնասակար ազդեցություն են թողնում մարդու առողջության վրա, ընդ որում այստեղ կարևորը շրջակա միջավայրում նրանց առկայության աստիճանն է (կոնցենտրացիան):

Փորձարարական և համաճարակաբանական ուսումնասիրությունների համաձայն՝ էկոլոգիական գործոնների նույնիսկ ցածր աստիճանի ազդեցությունը կարող է մարդու համար հիվանդությունների առաջացման պատճառ հանդիսանալ: Հողվածում արժարժված են մարդու մոտ հիվանդությունների առաջացման էկոլոգիական պատճառները: Ներկայացված են Հայաստանի Հանրապետության էկոլոգիական խնդիրներ ունեցող գոտիների և տարածքների մոնիտորինգի (մշտադիտարկման) արդյունքները և եզրակացությունները:

**Ecological problems.  
Environmental factors □ impact on human health**

**A.V.Santrosyan, Yu.R.Ishkhanyan, A.V.Tsakanyan**

The environmental quality is very essential for human health. In fact, all chemical substances affect the human health differently. In this case the important thing is their level (concentration) in the environment. According to the results of experimental and epidemiological studies even low level impact of the environmental factors can cause health problems. The article covers the environmental causes leading to human diseases as well as the monitoring results and conclusions concerning territories and zones of ecological problems of the Republic of Armenia.

**Литература**

1. *Иванов В.П., Иванова Н.В.* Медицинская экология. СПб., 2012.
2. «ՀՀ շրջակա միջավայրի էկոլոգիական մոնիտորինգի արդյունքների մասին» Տեղեկանք: ՀՀ ԲՆ ՀԱՅԷԿՈՄՍՈՆԻՏՈՐԻՆԳ (Շրջակա միջավայրի վրա ազդեցության մոնիտորինգի կենտրոն), Երևան, EIMC N3/12, Մարտ 2012:
3. «Results of Soil and Drinking-Water Testing in the School of Armenis Village, Lori Marz, Republic of Armenia». American University of Armenia. Center for Responsible Mining, June 2016 (Version Jun 13, 2016).
4. <http://cinref.ru/razdel/00800ecologia/05/120847.html>
5. <http://bibliofond.ru/view.aspx?id=485090>

ՀՏԴ 616.915/.916.1-036.22-084(479.25)

## Կարմրուկի, կարմրախտի տարածվածությունը և իմունական խարգելումը Հայաստանում

**Հ.Ս. Հովհաննիսյան, Ն.Ս. Մելքոնյան**

*Երևանի Մ.Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարանի  
համաճարակաբանության ամբիոն  
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

*Բանալի բառեր.* կարմրուկ, կարմրախտ, հիվանդացություն, իմունա-  
կան խարգելում, պատվաստումներում ընդգրկվա-  
ծություն, վարակի վերացում

Չնայած անվտանգ և արդյունավետ պատվաստումների իրականացմանը՝ կարմրուկը դեռևս համարվում է աշխարհում մանկական մահացության հիմնական պատճառներից մեկը [16]: Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) կողմից նպատակ էր դրվել մինչև 2015թ. աշխարհում նվազեցնել կարմրուկի հիվանդացությունը մինչև 5 դեպք՝ 1 մլն բնակչի թվով [12], իսկ մահացությունը իջեցնել 2000թ.-ի համեմատ 95%-ով [14]: Սակայն 2015թ. աշխարհում արձանագրվել է կարմրուկով հինադության 254 928 դեպք (36 դեպք՝ 1 մլն. բնակչի թվով) և կարմրուկից մահվան 134 200 դեպք, այսինքն՝ 2000թ.-ի համեմատ մահացությունը նվազել է 79%-ով [12]:

Կարմրախտը վտանգավոր է պտղի վրա ունեցած բացասական ազդեցության առումով: Հղիության վաղ ժամկետներում կարմրախտով վարակման 90% դեպքերում վարակը կարող է փոխանցվել պտղին և առաջացնել մահ, կամ բնածին կարմրախտային համախտանիշ (ԲԿՀ) [8, 10]: Աշխարհում 2014թ. արձանագրվել է կարմրախտի 33 068 և ԲԿՀ-ի 141 դեպքեր, 2000թ.-ի համեմատ դեպքերը նվազել են համապատասխանաբար՝ 95 և 10%-ով [11]:

1998թ. ԱՀԿ-ը նպատակադրվեց աշխարհում վերացնել կարմրուկը [13], իսկ 2004թ. առաջարկվեց նաև կարմրախտի վերացումը նույնպես ներառել այս ռազմավարության մեջ, որին հետևեց եվրոպական տարածաշրջանը [2, 15]: Հայաստանի Հանրապետությունում 2002թ.-ին ընդունվեց կարմրուկի վերացման քաղաքականությունը: Եվրոպական տարածաշրջանային ծրագրին համապատասխան՝

կազմվեց ՀՀ-ում կարմրուկի վերացման, խոզուկի և կարմրախտի վերահսկման և բնածին կարմրախտային համախտանիշի (ԲԿՀ) կանխարգելման ազգային ծրագիրը՝ 2002-2009թթ.-ի համար: Այս նպատակով ՀՀ պատվաստումների ազգային օրացույցում 2002թ.-ի օգոստոսին ներդրվեց կարմրուկի, կարմրախտի, խոզուկի (ԿԿԽ) համակցված պատվաստանյութը 2 դեղաչափով, առաջին դեղաչափը (ԿԿԽ1)՝ 12 ամսականում, երկրորդ դեղաչափը (ԿԿԽ2)՝ 6 տարեկանում [1]: Այնուհետև 2007թ. ՀՀ-ում հաստատվեց «Կարմրուկի և կարմրախտի տեղական դեպքերի վերացման, խոզուկի վերահսկման և ԲԿՀ-ի կանխարգելման ազգային ծրագիրը»՝ 2007-2010 թվականների համար [3]: Վերջինիս շրջանակներում 2007թ.-ին Հայաստանի ողջ տարածքում 6-27 տարեկանների շրջանում իրականացվեցին կարմրուկի և կարմրախտի դեմ լրացուցիչ զանգվածային պատվաստումները՝ շուրջ 96% ընդգրկվածությամբ, որի արդյունքները շոշափելի են ներկայումս [3, 4]: 2010թ.-ին հաստատվեց 2010-2015 թվականների իմունականիսարգելման ազգային ծրագիրը, որի հիմնական ռազմավարական ուղղություններից էր՝ կարմրուկի, կարմրախտի և ԲԿՀ-ի տեղական դեպքերի էլիմինացման ապահովումը [5]:

ՀՀ-ում 2016-2020թթ.-ի իմունականիսարգելման ազգային ծրագրով նպատակ է դրվել 2018թ. կարմրուկի և կարմրախտի տեղական փոխանցման վերացման հավաստագրման գործընթացի մեկնարկի, իսկ 2020թ. հավաստագրի առկայության համար: ՀՀ-ում կարմրուկի և կարմրախտի առումով համաճարակային իրավիճակը բարենպաստ է, պատվաստումներում բարձր ընդգրկվածության ապահովման շնորհիվ կարմրուկի և կարմրախտի տեղական փոխանցման դեպքեր չեն արձանագրվում: Սակայն 2013-2015 թվականներին գրանցվել են կարմրուկի բերովի դեպքեր՝ պայմանավորված չպատվաստված բնակչության տեղաշարժերով և տարիների ընթացքում պատվաստումներից հրաժարված բնակչության կուտակումով [6]:

Հետազոտության նպատակն է գնահատել ՀՀ-ում կարմրուկի և կարմրախտի տարածվածությունը և իմունականիսարգելումը:

### Նյութը և մեթոդները

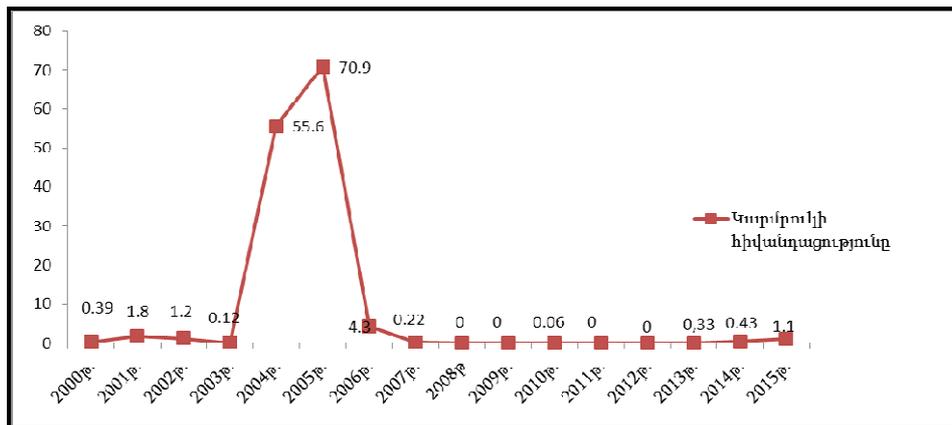
Հետազոտության համար որպես նյութ օգտագործվել է «ՀՀ ԱՆ Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոն» ՊՈԱԿ-ի տեղեկատվական բազան, վարչական վիճակագրական հաշվետվություններ՝ Ձև Պ-4 («Կառավարելի վարակիչ հիվանդությունների վերաբերյալ» հաշվետվություն), Ձև Պ-1 («Մանկական քանակակազմի, հետպատվաստումային անբարեհաջող դեպքերի, կան-

խարգելիչ պատվաստումների, պատահական ծակոցների, բժշկական հակացուցումների և պատվաստումներից հրաժարվողների վերաբերյալ» հաշվետվություն), ՀՀ ԱՆ «Առողջապահության ազգային ինստիտուտ» ՓԲԸ-ի վիճակագրական տարեգրքերը: Օգտագործվել են ՀՀ ազգային վիճակագրական ծառայության ժողովրդագրական տվյալները: Հետազոտությունն ընդգրկել է 2000-2015թթ. ժամանակահատվածը: Հետազոտության համար կիրառվել է ռետրոսպեկտիվ համաճարակաբանական հետազոտության և վիճակագրական մեթոդները: Տվյալների հաշվարկները կատարվել են Microsoft Office Excel համակարգչային ծրագրի միջոցով:

### Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Կարմրուկի և կարմրախտի վերացման փուլում համաճարակաբանական հսկողության որակի գնահատման համար ԱՀԿ-ի կողմից մշակվել են զգայորոշիչներ, որոնցից առանցքային են համարվում պատվաստումներում ընդգրկվածությունը և հիվանդացությունը: Կարմրուկի, կարմրախտի հիվանդացությունը համարվում է հիմնական էլիմինացիայի ցուցանիշը: Նպատակային ցուցանիշ է համարվում <1 կարմրուկի, կամ կարմրախտի դեպք՝ 1մլն. բնակչի թվով (բացառությամբ բերովի դեպքերը) [9, 16]:

Ստորև պատկերվում է 2000-2015թթ. ժամանակահատվածում ՀՀ-ում կարմրուկի հիվանդացության շարժնթացը (նկ. 1):

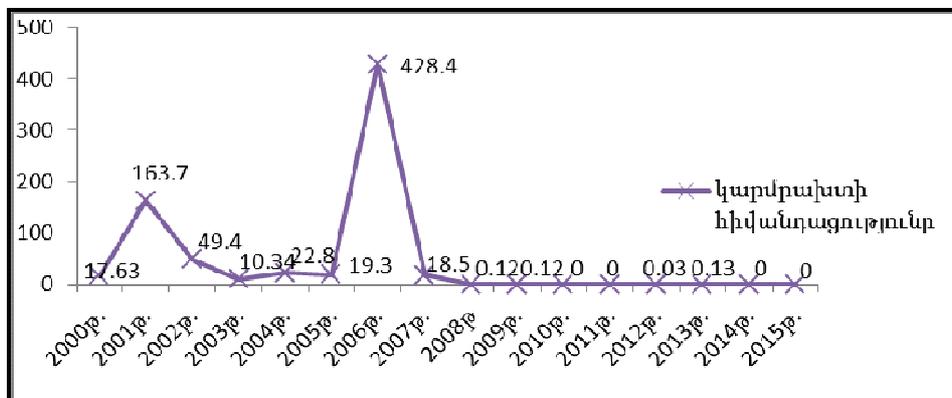


Նկ. 1. Կարմրուկի հիվանդացության շարժնթացը Հայաստանում 2000-2015թթ. ժամանակահատվածում (100 000 բնակչի հաշվով)

ՀՀ-ում 2000թ.-ից մինչև 2004թ. կարմրուկի համաճարակաբանական իրավիճակը եղել է համեմատաբար հանգիստ: 2004թ. և 2005թ.

արձանագրվել են բռնկումներ, որտեղ հիմնականում ներգրավված են եղել 6-27 տարեկան ազգաբնակչության խումբը [7]: Նշված համաճարակաբանական իրավիճակից ելնելով՝ 2007թ. ՀՀ-ում այս տարիքային խմբում իրականացվեց կարմրուկի և կարմրախտի դեմ լրացուցիչ զանգվածային իմունիզացիայի միջոցառում: 2007թ.-ից հետո կարմրուկի և կարմրախտի համաճարակաբանական իրավիճակը եղել է հանգիստ:

Նկար 1-ից երևում է, որ 2000թ., 2001թ., 2002թ., 2003թ. կարմրուկի ինտենսիվ ցուցանիշները եղել են համապատասխանաբար՝ 0.39 (15 դեպք), 1.8 (69 դեպք), 1.2 (40 դեպք), 0.12 (4 դեպք): 2004թ. և 2005թ. նկատվում է հիվանդացության կտրուկ աճ և ինտենսիվ ցուցանիշները կազմել են համապատասխանաբար՝ 55.6 (1783 դեպք) և 70.9 (2281 դեպք): 2006թ. հիվանդացությունը նվազել է՝ 4.3 (137 դեպք), 2007թ.՝ 0.22 (7 դեպք): 2007թ.-ից հետո ՀՀ-ում կարմրուկի տեղական դեպքեր չեն արձանագրվել: 2010թ. արձանագրվել է 2 կարմրուկի դեպք, ինտենսիվ ցուցանիշը կազմել է 0.06, 2013թ., 2014թ., 2015թ.՝ համապատասխանաբար՝ 10 (ինտենսիվ ցուցանիշը՝ 0.33), 13 (ինտենսիվ ցուցանիշը՝ 0.43), 33 (ինտենսիվ ցուցանիշը՝ 1.1) դեպքեր: Սկսած 2010 թ.-ից արձանագրված կարմրուկի դեպքերը դասակարգվել են որպես բերովի դեպքեր, կամ բերովի դեպքի հետ կապված դեպքեր:

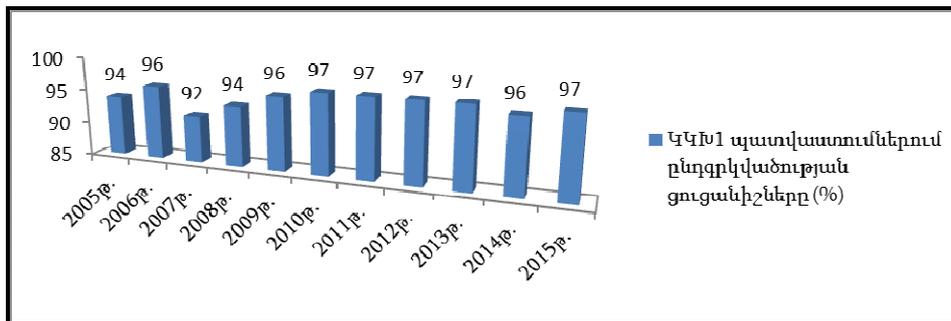


Նկ. 2. Կարմրախտի հիվանդացության շարժընթացը Հայաստանում 2000-2015թթ. ժամանակահատվածում (100 000 բնակչի հաշվով)

Ինչպես երևում է նկար 2-ում պատկերվածից՝ ՀՀ-ում կարմրախտի համաճարակաբանական իրավիճակը 2000-2007թթ. եղել է լարված, այդ ժամանակահատվածում առավել հատկանշվում են 2001թ., երբ ինտենսիվ ցուցանիշը կազմել է 163,7 (5936 դեպք), 2002թ.՝ 49,4 (1586 դեպք), 2006թ.՝ 428,4 (13800 դեպք): 2007թ. արձանագրված դեպքերի

ինտենսիվ ցուցանիշը սկսել է նվազել մինչև 18,5 (598 դեպք): 2007թ.-ից հետո կարմրախտի համաճարակաբանական իրավիճակը եղել է հանգիստ, 2008թ., 2009թ., 2012թ., 2013թ. արձանագրվել են համապատասխանաբար՝ 4 (ինտենսիվ ցուցանիշը՝ 0,12), 4 (ինտենսիվ ցուցանիշը՝ 0,12), 1 (ինտենսիվ ցուցանիշը՝ 0,03), 4 (ինտենսիվ ցուցանիշը՝ 0,13) դեպքեր: Սկսած 2008թ.-ից ՀՀ-ում արձանագրված կարմրախտի դեպքերը եղել են բերովի, կամ բերովի դեպքի հետ կապված:

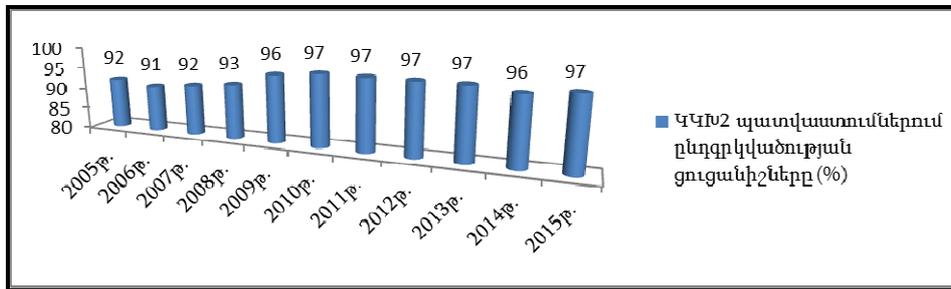
Համաճարակաբանական հսկողության որակի գնահատման մյուս կարևոր ցուցանիշը պատվաստումներում ընդգրկվածությունն է: Կռելկտիվ անընկալության նպատակային ցուցանիշ է համարվում համապատասխան տարիքային խմբերի ընդգրկվածությունը կարմրուկի և կարմրախտի պատվաստումների 1-ին և 2-րդ դեղաչափերում հասցնել և պահպանել 95% և ավել բոլոր վարչական միավորներում և ազգային մակարդակում [9, 18]: ՀՀ-ում մինչև 2 տարեկան երեխաների կարմրուկի և կարմրախտի պատվաստումների 1-ին դեղաչափում ընդգրկվածության ցուցանիշները 2005-2015թթ. ժամանակահատվածում տատանվել են 92-97% սահմաններում (նկ. 3):



Նկ. 3. Մինչև 2 տարեկան երեխաների ԿԿԽ1 պատվաստումներում ընդգրկվածության ցուցանիշների շարժընթացը Հայաստանում 2005-2015թթ. ժամանակահատվածում՝ արտահայտված տոկոսներով

Նկար 3-ից երևում է, որ մինչև 2 տարեկան երեխաների ընդգրկվածությունը ԿԿԽ պատվաստումների առաջին դեղաչափում 95%-ից ցածր է եղել 2005թ. և 2007թ., մյուս տարիներին այն բարձր է եղել նպատակային ցուցանիշից՝ 96% և 97%:

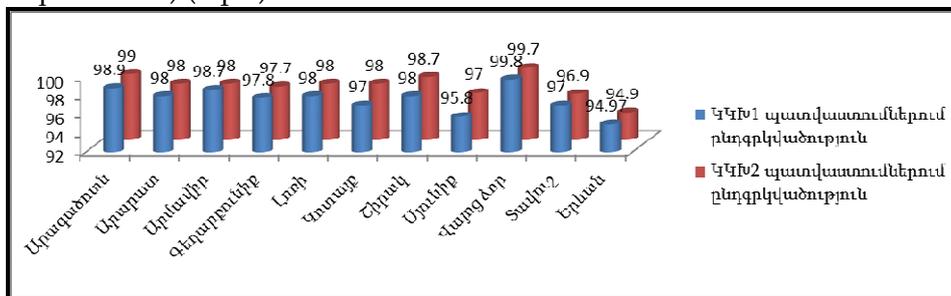
Մինչև 7 տարեկան երեխաների ԿԿԽ պատվաստումների 2-րդ դեղաչափում ընդգրկվածության ցուցանիշները 2005-2015թթ. ժամանակահատվածում տատանվել է 92-97% սահմաններում (նկ. 4):



Նկ. 4. Մինչև 7 տարեկան երեխաների ԿԿԽ2 պատվաստումներում ընդգրկվածության ցուցանիշների շարժընթացը Հայաստանում 2005-2015թթ. ժամանակահատվածում՝ արտահայտված տոկոսներով

Նկար 4-ում պատկերվածից երևում է, որ մինչև 7 տարեկան երեխաների ԿԿԽ պատվաստումների 2-րդ դեղաչափում ընդգրկվածության ցուցանիշները ցածր են եղել 95%-ից 2005-2008թթ. ընթացքում: Սկսած 2009 թ.-ից այն բարձր է եղել նպատակային ցուցանիշից՝ 96% և 97%:

ՀՀ բոլոր մարզերում 2015թ.-ին ապահովվում է ԿԿԽ1 և ԿԿԽ2 պատվաստումներում ընդգրկվածության նպատակային ցուցանիշը, բացի Երևանից, որտեղ ԿԿԽ1 և ԿԿԽ2 պատվաստումներում ընդգրկվածությունը կազմել է 94,9%: Դիտվում են մարզերի առանձին շրջաններ, որտեղ նույնպես չի ապահովվում բավարար ընդգրկվածությունը, Երևանի Կենտրոն և Նորք-Մարաշ վարչական շրջանում (ԿԿԽ1 պատվաստումներում՝ 90,6%, ԿԿԽ2 պատվաստումներում՝ 89,5%), Մալաթիա-Սեբաստիա, Դավիթաշեն և Աջափնյակ վարչական շրջաններում (ԿԿԽ1 պատվաստումներում՝ 94,4%, ԿԿԽ2 պատվաստումներում՝ 93%), Սևանում (ԿԿԽ1 պատվաստումներում՝ 92,9%, ԿԿԽ2 պատվաստումներում՝ 93,5%), Գորիսում (ԿԿԽ1 պատվաստումներում՝ 94%), Մեղրիում (ԿԿԽ1 պատվաստումներում՝ 94%, ԿԿԽ2 պատվաստումներում՝ 94,8%), Դիլիջանում (ԿԿԽ1 պատվաստումներում՝ 92%) (նկ. 5):



Նկ. 5. ՀՀ-ում 2015թ. ընթացքում ԿԿԽ1 և ԿԿԽ2 պատվաստումներում ընդգրկվածության ցուցանիշները՝ ըստ մարզերի և Երևան քաղաքի (արտահայտված տոկոսներով)

Կատարված հետազոտությունից երևում է, որ Հայաստանում համաճարակաբանական հսկողությունը 2005-2015թթ. ժամանակահատվածում բավականին բարելավվել է, հատկապես կարմրուկի և կարմրախտի հիվանդացության առումով: Սկսած 2008թ.-ից ՀՀ-ում կարմրուկի և կարմրախտի տեղական դեպքեր չեն արձանագրվել, որին նպաստել են 2007թ. կարմրուկի և կարմրախտի դեմ արդյունավետ իրականացրած լրացուցիչ պատվաստումները: Համապատասխան տարիքային խմբերի ԿԿԽ1 և ԿԿԽ2 պատվաստումներում հանրապետական ընդգրկվածության ցուցանիշները, սկսած 2009թ.-ից, հասցվել և պահպանվել են 96%-97%, (նպատակային ցուցանիշը՝ 95% և բարձր), սակայն դեռևս որոշ մարզերում և Երևան քաղաքում կան առանձին շրջաններ, որտեղ պատվաստումներում ընդգրկվածությունը ցածր է նպատակային ցուցանիշից: Վերջինս կարող է տարիների ընթացքում ստեղծել ընկալ բնակչության կուտակում և նպաստել կարմրուկի ու կարմրախտի տեղական դեպքերի առաջացմանը և տարածմանը:

*Поступила 08.06.17*

### **Распространенность и иммунопрофилактика кори, краснухи в Армении**

**А.С.Оганесян, Н.С.Мелконян**

Цель данного исследования заключается в оценке заболеваемости и иммунопрофилактики кори и краснухи в Армении.

Результаты исследования показали, что в Армении эпидемиологический надзор за корью и краснухой значительно улучшился в период с 2005 по 2015 годы. В Армении в 2007 году была эффективно проведена кампания дополнительной массовой иммунизации против кори и краснухи, что привело к прерыванию эндемичной передачи. В Армении, начиная с 2008 года, местных случаев кори и краснухи не было зарегистрировано. С 2009 года показатели охвата вакцинацией ККП1 (корь, краснуха, паротит) и ККП2 целевых групп населения на национальном уровне увеличились до 96-97% (целевой показатель  $\geq 95\%$ ). Однако имеются некоторые субнациональные территории, в которых уровень охвата вакцинацией ККП1 и ККП2 ниже целевого показателя, что в дальнейшем может привести к увеличению числа восприимчивых людей и способствовать появлению и распространению местных случаев кори и краснухи.

## **The immunoprophylaxis and prevalence of measles, rubella in Armenia**

**H. S. Hovhannisyan, N.S.Melkonyan**

The objective of this research has been the evaluation of immunoprophylaxis and morbidity of measles, rubella in Armenia.

The results of this research have shown a significant improvement of the epidemiological surveillance and the morbidity in particular for measles and rubella in Armenia during 2005-2015. Supplementary immunization activities of measles and rubella were conducted effectively in Armenia in 2007, contributing to the interruption of endemic transmission. Since 2008 no endemic cases of measles and rubella have been recorded in Armenia. Coverage with MMR1 and MMR2 vaccinations of appropriate target groups of population has nationwide increased, remaining 96-97% since 2009 (target indicator  $\geq 95\%$ ). However, there are some regions where the level of MMR1 and MMR2 vaccinations coverage is lower than the target indicator, that can result in the increase of the number of susceptible people and lead to onset and spread of endemic cases of measles and rubella.

### **Գրականություն**

1. Հայաստանում կարմրուկի վերացման, խոզուկի և կարմրախտի վերահսկման և բնածին կարմրախտային համախտանիշի վերաբերյալ ազգային ծրագիր (2002-2009թթ.): Երևան, 2002:
2. ՀՀ ԱՆ ազգային ուղեցույց «Կարմրուկի, կարմրախտի և ԲԿՀ-ի համաճարակաբանական հսկողություն», Երևան, 2008:
3. ՀՀ ԱՆ ուղեցույց «Կարմրուկի, կարմրախտի և բնածին կարմրախտային համախտանիշի համաճարակաբանական հսկողություն»: Երևան, 2010:
4. ՀՀ ԱՆ 06.08.2007թ. N 1259-Ս հրաման «ՀՀ-ում կարմրուկի և կարմրախտի լրացուցիչ պատվաստումների կամպանիայի նախապատրաստման և իրականացման մասին»:
5. ՀՀ կառավարության որոշում 14 հունվարի 2010թ., N 46-Ն:
6. ՀՀ կառավարության 2016թ. մարտի 17-ի նիստի N 10 արձանագրային որոշում «2016-2020 թվականների Բնունականխարգելման ազգային ծրագիր»:
7. ВОЗ, Европейское региональное бюро, Совещание по контролю и профилактике вспышек кори в странах Кавказа, 10-11 июля 2013 года, Тбилиси, Грузия.
8. ВОЗ, Европейское региональное бюро, Еженедельный эпидемиологический бюллетень, No 29, 2011, 86, 301-316.
9. ВОЗ, Европейское региональное бюро, Элиминация кори и краснухи. Основы процесса верификации в Европейском регионе ВОЗ. 2014.
10. ВОЗ, Краснуха в Европейском регионе ВОЗ, Информационный бюллетень, Апрель 2015.
11. CDC, MMWR, Global Progress Toward Rubella and Congenital Rubella Syndrome Control and Elimination — 2000–2014, Weekly/September 25, 2015 / 64(37):1052-1055.

12. CDC, MMWR, Progress Toward Regional Measles Elimination-Worldwide, 2000-2015, Weekly/November 11, 2016, 65(44);1228-1233.
13. HEALTH 21: the health for all policy framework for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1999 (European Health for All Series, No. 6; [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/98398/wa540ga199heeng.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/98398/wa540ga199heeng.pdf)).
14. WHO, Global measles and rubella strategic plan: 2012-2020. Geneva, 2012, p.6.
15. WHO, Regional Committee for Europe resolution EUR/RC55/R7 on strengthening national immunization systems through measles and rubella elimination and prevention of congenital rubella infection in WHO's European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2005. ([http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/88086/RC55\\_eres07.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/88086/RC55_eres07.pdf))
16. WHO Regional Office for Europe, Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region, Update, December 2012, p.8-9.

**Капецитабин и оксалиплатин в сравнении  
с фторурацилом, лейковорином и оксалиплатином  
в химиотерапии метастатического  
колоректального рака**

**Л.Г.Айрапетян, А.О.Тананян**

*Национальный центр онкологии им.В.А. Фанарджяна  
0052, Ереван, ул. Фанарджяна, 76*

*Ключевые слова:* химиотерапия, колоректальный рак, эффективность, безрецидивная выживаемость

Оценивая современное состояние проблемы лечения метастатического колоректального рака, необходимо отметить, что с появлением новых эффективных цитостатиков и моноклональных антител наблюдается повышение эффективности лечения и выживаемости больных.

Цель настоящей работы – определить, обладает ли комбинация капецитабин+оксалиплатин (XELOX) равной эффективностью в сравнении с комбинацией фторурацил+лейковорин+оксалиплатин (FOLFOX-4) в химиотерапии первой линии при метастатическом колоректальном раке (МКРР).

Нами проанализированы результаты лечения 60 больных МКРР, сроки ремиссии и продолжительность жизни без прогрессирования по схеме XELOX и FOLFOX. Основным показателем, который изучался в данном анализе и должен подтвердить равную эффективность сравниваемых режимов, была продолжительность жизни без прогрессирования и общая выживаемость у некоторых пациентов.

Схема XELOX включает ежедневный прием капецитабина в дозе  $1000\text{мг}/\text{м}^2$  2 раза в сутки с 1-го по 14-й дни, а оксалиплатин в дозе  $130\text{мг}/\text{м}^2$  в 1-й день в/в (2-часовая инфузия на каждый 21-й день). Комбинация FOLFOX-4 – оксалиплатин  $85\text{мг}/\text{м}^2$  в 1-й день, лейковорин  $200\text{мг}/\text{м}^2$  2-часовая инфузия в 1-й и 2-й день, фторурацил  $400\text{мг}/\text{м}^2$  в/в болюсно, далее  $600\text{мг}/\text{м}^2$  – 22-часовая инфузия в 1-й и 2-й день каждые 2-3 недели, в зависимости от состояния больного.

В крупном исследовании II фазы, с использованием схемы XELOX при МКРР, показано, что частота объективных эффектов – 55% и медиана общей продолжительности жизни достигает 19,5 мес. [2]. В другом крупном рандомизированном исследовании медиана продолжительности жизни

ни до прогрессирования при МКРР составила 8мес. в группе лечения XELOX и 8,5мес. – в группе FOLFOX-4[4]. В исследовании Satre (2005) отмечено некоторое преимущество в эффективности комбинации FOLFOX (53,6%) по сравнению с XELOX (46,9%). В другом исследовании показано, что капецитабин (XELOX) может заменить инфузию фторурацила без потери в показателях выживаемости при лечении МКРР [3], хотя наиболее эффективным режимом все же является схема FOLFOXIRI, включающая все 3 активных препарата (иринотекан, оксалиплатин, инфузию фторурацил+лейковорин) [5]. При анализе результатов лечения по схеме XELOX или FOLFOX с добавлением бевацизумаба (или плацебо) выявлена почти одинаковая медиана времени до прогрессирования 8,0мес. и 8,5мес. соответственно и медиана общей продолжительности жизни 19,8мес. и 19,6мес. соответственно [4].

Токсичность при лечении по схеме FOLFOX-4 была несколько выше, чаще нейтропения, гранулоцитопения, фебрильная нейтропения и тромботические осложнения. В то же время у больных, получавших XELOX, чаще отмечались диарея, ладонно-подошвенный синдром. Остальные осложнения (нейротоксичность, сердечно-сосудистые нарушения) были незначительны и поддавались коррекции (оценка по шкале NCI-CTC).

### Материал и методы

В исследование вошли 60 больных в возрасте от 39 до 79 лет (средний возраст 61,8лет) с гистологически подтвержденным диагнозом колоректального рака(нерезектабельного), с измеряемыми очагами (один и более), с общим состоянием по шкале Eastern cooperative Group(ECOG) и ожидаемой продолжительностью жизни не менее 3 месяцев. Химиотерапия по схеме FOLFOX-4 и XELOX проводилась в первой линии (не включались больные, ранее получавшие оксалиплатин).

В некоторых исследованиях показано, что чем хуже объективный статус больных (ECOG), тем ниже эффективность лечения, период до прогрессирования и короче выживаемость ( медиана – 8,5мес.) [8]. В том же исследовании установлено (9 клинических исследований первой линии химиотерапии МКРР), что пациенты из группы с объективным статусом=2 (ОС-2) получают сравнимую с больными из группы с объективным статусом=0 или 1 (ОС-1) пользу при проведении лечения. В то же время при ОС-2 токсичность выше, чем у больных с ОС-1. Медиана общей выживаемости для пациентов ОС=0/1 составила 7,6мес. и 4,9мес. при ОС=2 [8]. До начала лечения проводилось лабораторное и физикальное обследование больных, рентгенологическое, ультразвуковое исследование, при необходимости компьютерная томография, ЭКГ, содержание раково-эмбрионального антигена (РЭА) и карбогидратного антигена (Ca19-9).

Раково-эмбриональный антиген – опухолеассоциированный антиген, эмбриональный белок, продуцируемый опухолями, исходящими из эпителия желудочно-кишечного тракта аденокарциномами. Существует линейная зависимость между количеством опухолевых клеток и уровнем РЭА в плазме [1].

Оценивалось также содержание другого опухолевого маркера Са 19-9, который не обладает высокой специфичностью в отношении КРР и самостоятельно не используется, но в качестве дополнительной возможности объективизации эффективного лечения или прогрессирования заболевания нами был использован и оценен.

Поскольку уровень РЭА может быть повышен при воспалительных процессах в кишечнике (болезнь Крона и др.), возможен ложноположительный результат анализа крови. Поэтому эффект лечения оценивался и с использованием методов УЗИ, КТ или рентгенографии. Последние рекомендации American Society of Clinical Oncology (ASCO) подчеркивают недостаточность имеющихся данных для рутинного использования изменений уровня РЭА в качестве инструмента оценки химиотерапии [6].

В исследование не включались пациенты с тяжелой сердечно-сосудистой патологией, выраженной коагулопатией, тяжелыми нарушениями функции печени и почек, с метастазами в ЦНС.

Таблица 1

<i>Дизайн исследования</i>	
<i>Исходные характеристики больных</i>	
Число больных	60
Пол	
Мужской	33(55,0%)
Женский	27(45,0%)
Возраст, лет	
Медиана	61,8
Диапазон	39-79
Общее состояние по шкале ECOG(баллы)	
0	8(1,3%)
1	28(46,7%)
2	24(40,0%)
Первичная локализация опухоли	
Ректосигмоидальный отдел толстой кишки	24(40,0%)
Ободочная кишка	13(21,7%)
Прямая кишка	23(38,3%)
Количество метастатически пораженных областей	
1	35(58,3%)
2	16(26,7%)
3	7(11,7%)
>4	2(3,3%)
Адьювантная химиотерапия	
не проводилась	49(81,7%)
проводилась	11(18,3%)

Как видно из табл. 1, мужчины составляли 55%, женщины – 45%, средний возраст – 61.8лет. Общее состояние по шкале ECOG: 0 баллов – 1,3%, 1 балл – 46,7% и 2 балла – 40%. Ректосигмоидальный отдел кишечника поражен в 40% случаев, ободочная кишка – 21,7% и прямая кишка – 38,3%. Количество метастатически пораженных областей: 1 область – 58,3%, 2 – 26,7%, 3 – 11,7% и 4 области у 3,3% больных. При этом учитывалось и местное, локальное поражение – рецидивы в послеоперационном ложе опухоли, прорастание опухоли в матку, анус, яичники, простату, метастазы в забрюшинные лимфатические узлы, печень, легкие, надпочечник. Метастазы в печень при операции или через 4-5 недель зарегистрированы у 18 больных (30%).

Адювантная химиотерапия проведена у 11 больных (18,3%) в режиме монотерапии капецитабином или по схеме PF (цисплатин, фторурацил). Радиотерапию получили 7 больных (11,7%) при локальном поражении КРР, лишь один больной получил лучевую терапию в адъювантном режиме при раке прямой кишки.

Таблица 2

## Схемы химиотерапии

Первичная локализация опухоли	FOLFOX-4	XELOX	FOLFOX+бевацизумаб
Ректосигмоидальный отдел	9(28,1%)	11(52,4%)	4(57,7%)
Ободочная кишка	7(21,9%)	5(23,8%)	2(28,6%)
Прямая кишка	16(50,0%)	5(23,8%)	1(14,3%)
Всего	32(53,3%)	21(35,0%)	7(11,7%)

Лечение по схеме FOLFOX-4 при МКРР ректосигмоидального отдела получили 28,1%, при раке ободочной кишки – 21,9% и прямой кишки – 50,0% (табл. 2). По схеме XELOX – 52,4%, 23,8% и 23,8% соответственно по вышеуказанным локализациям. Химиотерапию с включением бевацизумаба получили 11,7% пациентов, из них 6 по схеме FOLFOX-4 и 1 больная по схеме XELOX (табл. 2). Режимы FOLFOX-4 и XELOX описаны ранее. Бевацизумаб вводили в дозе 5мг/кг каждую 2-ю или 3-ью недели в виде 30-90-минутной в/в инфузии в 1-й день каждого цикла перед инфузией оксалиплатина. Все больные получили от 3 - 4 до 12 циклов химиотерапии. При недостаточном или стабильном эффекте лечения больные получали химиотерапию по другим схемам, в частности, с включением иринотекана, не ранее чем через 4 недели после завершения этапа оценки эффективности схем FOLFOX-4 и XELOX.

Всего курсов химиотерапии по схеме FOLFOX-4 проведено 191 (из них 6 курсов с бевацизумабом) и по схеме XELOX – 113 курсов (1 с бевацизумабом).

### Результаты и обсуждение

В отделении химиотерапии с начала 2014г. до конца 2016г. и 3 месяца 2017г. прошли обследование и лечение 91 больной. Из них 31 исключен из исследования, поскольку получили только 1-2 курса химиотерапии или по тем или иным причинам не явились в клинику, о них нет никаких сведений. Поэтому полноценной оценке подлежали 60 пациентов, большинство из них получают химиотерапию и в настоящее время.

Таблица 3

#### Эффективность лечения больных МКРР

Схемы химиотерапии	FOLFOX-4 n=32	XELOX n=21	FOLFOX+ бевацизумаб n=7
Полная регрессия	3(9,4%)	2(9,5%)	
Частичная	7(21,9%)	4(19,0%)	2(28,6%)
Стабилизация	18(56,3%)	13(61,9%)	4(57,1%)
Без эффекта	4(12,5%)	2(9,5%)	1(14,3%)
	31,3%	28,5%	

Как видно из табл. 3, полная регрессия была зарегистрирована у 9,4% больных, леченных по схеме FOLFOX-4, и 9,5% – по схеме XELOX, частичная регрессия у 21,9% и 19,0% соответственно, стабилизация процесса у 56,3% (FOLFOX-4) и у 61,9% больных, леченных по схеме XELOX. Без эффекта – у 12,5% и 9,5% пациентов соответственно. Эффективность по схемам с включением бевацизумаба была практически аналогична, хотя частичная регрессия несколько выше(28,6%) – расчет проводился из числа больных(7), получивших бевацизумаб (табл. 3).

Таблица 4

#### Медиана безрецидивной выживаемости у больных МКРР

	Схемы лечения			
	FOLFOX-4	XELOX	FOLFOX-4+ бевацизумаб	FOLFOX-4+ XELOX+ радиотерапия
Время до прогрессирования заболевания	9,8мес.	8,2мес.	11,7мес.	15,6мес.

Медиана продолжительности жизни без прогрессирования была 9,8мес. при лечении в режиме FOLFOX-4 и 8,2мес. в режиме XELOX. Медиана безрецидивной продолжительности жизни больных, леченных с включением бевацизумаба, была несколько выше и составила 11,7мес. (табл.4). Лишь один пациент не ответил на лечение и после 3 курсов химиотерапия с бевацизумабом прекращена. У больного отмечено усиление

ние болей в метастатически пораженных костях скелета, несмотря на применение бисфосфонатов.

Одна больная, 76 лет, после резекции прямой кишки (2002г.) и адъювантной радиотерапии и монотерапии капецитабином, успешно пролечена по схеме XELOX+бевацизумаб (12 курсов) с частичной регрессией метастазов в печень, местного рецидива. Безрецидивная выживаемость составила более 25 месяцев и в настоящее время получает химиотерапию по схеме иринотекан с кселодой (IRIX). Другая больная, 62 лет, с метастазами в печень рака ректосигмоидального отдела толстой кишки получила 6 курсов FOLFOX-4 с полной регрессией метастазов, и период продолжительности жизни без прогрессирования составил 17мес. (оперирована и переведена на схему IRIX после выявления метастазов в яичник).

Медиана продолжительности жизни без прогрессирования у больных, леченных со стабилизацией процесса, составила 7,3мес. Пациенты, леченные без эффекта, в среднем прожили 6,1мес.(в трех группах). Средняя продолжительность жизни больных без прогрессирования, получивших радиотерапию после химиотерапии по схеме FOLFOX-4 и XELOX, составила 15,6мес. (табл.4). Радиотерапия повышает как эффективность лечения, так и безрецидивную выживаемость у пациентов с локальным рецидивом и прорастанием в окружающие ткани при КРР.

При анализе эффективности и безрецидивной выживаемости в зависимости от общего состояния по шкале ECOG лучшие результаты установлены при 0 и 1 баллах, чем при 2 баллах.

Побочные эффекты при схемах FOLFOX-4 и XELOX оценивались по NCI-CTC (табл. 5).

Таблица 5  
Побочные явления при лечении МКРР по схемам FOLFOX-4 и XELOX

	Степень токсичности			
	I	II	III	IV
Тошнота	16	17	2	1
Диарея	11	14	1	1
Анорексия	6	7	-	-
Рвота	4	4	-	-
Лейкопения	1	3	1	-
Тромбоцитопения	1	3	1	-
Стоматит	-	2	1	-
Ладонно-подошвенный синдром	1	-	-	-
Боли в животе	3	1	1	-
Повышение уровня АСТ,АЛТ,ГГТ,ЩФ	1	1	1	-

При оценке токсичности установлено, что частота побочных реакций была практически одинакова в обеих группах. При FOLFOX-4 чаще отмечалась лейкопения, тромбоцитопения, боли в животе, в то время как при XELOX – чаще диарея, ладонно-подошвенный синдром выявлен лишь у одной больной. Повышение уровня печеночных показателей АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ отмечено у 3 больных. Лишь в одном случае III степени (трудно купируемые), в связи с чем после 6 курсов FOLFOX лечение прекращено, общая продолжительность жизни больного составила 20 мес. (метастазы в печень, надпочечник, канцероматоз).

Включение бевацизумаба не увеличило токсичность, больные переносили лечение хорошо.

При анализе динамики изменения уровня РЭА и Ca 19-9 в плазме у больных, леченных с эффектом, установлена прямая зависимость между содержанием РЭА и Ca 19-9 и прогрессированием заболевания, в некоторых случаях и с эффективностью лечения. Так, у пациентов с частичной регрессией опухоли отмечено снижение РЭА с 58,0 нг/мл, 22,7 нг/мл, 19,9 нг/мл до 13,3 нг/мл, 5,0 нг/мл, 2,3 нг/мл соответственно и Ca 19-9 – с 58,1 U/ml до 14,3 U/ml, в остальных случаях заметной динамики не отмечалось. В некоторых случаях прогрессирование процесса сопровождалось резким повышением уровня РЭА с 15,4 нг/мл до 63,2 нг/мл, с 96,0 нг/мл до 488,0 нг/мл.

Таким образом, в настоящем исследовании химиотерапию на основе капецитабина сравнивали с режимом, включающим в/в струйное, а затем инфузионное введение фторурацила с лейковорином, установлено, что эффективность в обоих случаях примерно одинакова. Аналогичные результаты были получены в ряде других исследований [1,2,8]. Однако в современной клинической практике часто отдается предпочтение инфузионному режиму фторурацила, поскольку последний обладает несколько лучшей переносимостью и эффективностью [1,2], хотя режим XELOX требует меньшего пребывания пациента в клинике и назначается введение оксалиплатина на 21-й день. Комбинация же FOLFOX-4 требует 3-4-дневного пребывания больного, с двухдневной инфузией по 22 часа, последующий курс проводится через 2 недели, что чревато более частыми тромботическими и гематологическими осложнениями.

В заключение отметим, что режим XELOX обладает не меньшей эффективностью, чем FOLFOX-4 и может быть рекомендован в качестве стандартной химиотерапии первой линии при метастатическом колоректальном раке.

*Поступила 03.05.17*

**Կապեցիտաբինը և օքսալիպլատինը՝ համեմատած  
ֆտորուրացիլի, լեյկովորինի և օքսալիպլատինի  
հետ՝ մետաստատիկ կոլոռեկտալ քաղցրեղի  
քիմիաթերապիայում**

**Լ.Գ.Հայրապետյան, Ա.Հ.Տանանյան**

Հետազոտված է FOLFOX-4 և XELOX սխեմաների արդյունավետությունը՝ մետաստատիկ կոլոռեկտալ քաղցրեղով 60 հիվանդի մոտ՝ բուժման I գծում: Հայտնաբերված է, որ 2 սխեմաներն ունեն համանման արդյունավետություն և ախտադարձից ազատ տևողություն: Քիմիաթերապիայի արդյունավետությունը գրանցված է FOLFOX-4 սխեմայով բուժված հիվանդների 31.3 %-ի մոտ և XELOX սխեմայով բուժվածների 28.5 %-ի մոտ: Սնախտադարձ ապրելիությունը FOLFOX-4 սխեմայով կազմել է 9.8 ամիս և XELOX-ով բուժվածների մոտ 8.2 ամիս: Վերը նշված սխեմաների համակցումը բեվացիզումաբով ցույց է տվել, որ հիվանդությունից ազատ ապրելիությունը որոշ չափով ավելանում է և կազմում է 11.7 ամիս: XELOX սխեման՝ մինիմալ տոքսիկ ազդեցությամբ կարելի է առաջարկել կլինիկական պրակտիկայում օգտագործման համար:

**Comparison of capecitabine and oxaliplatin combination with fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin regiment in chemotherapy of metastatic colorectal cancer**

**L.G Hayrapetyan, A.H.Tananyan**

It has been evaluated the efficacy of the firstline therapeutic regiments FOLFOX-4 and XELOX for 60 patients with metastatic colorectal cancer. It was found out that the both schemes are equally effective for achieving long-term progression-free survival. For FOLFOX-4 the efficacy was 31.3%, for XELOX 28.5%. Progression-free survival was respectively 9.8 months for FOLFOX-4 and 8.2 months for XELOX. The combination of both schemes with bevacizumab increased the progression-free survival up to 11.7 months. XELOX may be more useful and effective in practice with minimal toxicity.

**Литература**

1. Bronstien S. et al. The use and limitations of serial plasma carcinoembryonic antigen(CEA) level as a monitor of changing metastatic liver tumor volume in patients receiving chemotherapy. Cancer, 1980; 46(2):266-72.

2. *Cassidy J., Tabernero J., Twelves C. et al.* XELOX (capecitabine+oxsalipatin). Active firstline therapy for patients with metastatic colorectal cancer. *J.Clin. Oncol.*, 2004,22:2084-2091.
3. *Cassidy J., Clarke S. et al.* XELOX vs FOLFOX-4 as first line therapy for metastatic colorectal cancer. NO16966 updated results. *Br.J.Cancer*, 2011;105(1): 58-64.
4. *Cassidy J., Stefen C. et al.* Капецитабин и оксалиплатин в сравнении с 5-фторурацилом, фоллиниевой кислотой и оксалиплатином в химиотерапии первой линии при метастатическом колоректальном раке: рандомизированное исследование III фазы. *J. of Clinical Oncology*, 2008, 28:12, p. 26-31.
5. *Falcone A., Ricci S. et al.* Phase III trial infusional fluorouracil, leucovorin, oxsalipatin, and irinotecan ( FOLFOXIRI ) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan(FOLFOXIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the Gruppo Oncologico Nord Ovest. *J.Clin.Oncol.*, 2007; 25(13):1670-6.
6. *Locker G.Y., Hamilton S. et al.* ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J.Clin. Oncol.*, 2006;24:5313-5327.
7. Porchen R., Arkenau H.T. et al. Capecitabine plus oxsalipatin compared with fluorouracil and leucovorin plus oxsalipatin: A randomized comparison in metastatic colorectal cancer—a final report of the AIO Colorectal Study Group. *J. Clin. Oncol.*, 2007, 25: 4217-4223.
8. *Sargent D.J. et al.* Pooled Safety and Efficacy Analysis Examining the Effect of Performance Status on Outcomes in Nine First-line Treatment Trial Using Individual Data From Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *J.Clin.Oncol.*, 2009;27:1948-1955.

ՀՏԴ 616.33\_002.44\_072.1\_089

## Հեռակա արդյունքները տասներկուամսնյա աղու թափածակված խոցի լապարասկոպիկ կարումից հետո

Ս.Ա.Ստեփանյան<sup>1,2</sup>, Ա.Ա.Պետրոսյան<sup>1,2</sup>, Դ.Ս.Գրիգորյան<sup>1,2</sup>,  
Ի.Յու.Գևորգյան<sup>1,2</sup>, Հ.Խ.Բաստիկյան<sup>1,2</sup>, Ռ.Ն.Մեսրոպյան<sup>1,2</sup>,  
Ռ.Գ.Մուրադյան<sup>1,2</sup>, Ս.Ա.Աքշեյան<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ԵՊԲՀ վիրաբուժության թիվ. 1 ամբիոն

<sup>2</sup>«Արմենիա» ՀԲԿ Վիրաբուժության կլինիկա  
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2

*Բանալի բառեր.* խոցային հիվանդություն, խոցի թափածակում, թափածակված խոցի կարում, լապարասկոպիա

Գաստրոդուոդենալ պեպտիկ խոցերի թափածակումների հաճախականությունը տատանվում է 100.000 ազգաբնակչության մեջ 7-10 դեպքերի սահմաններում, և հանդիպում է այդ խոցերով տառապողների 2-11%-ի մոտ [11]:

Պեպտիկ խոցից մահացությունն ավելի քան 10 անգամ բարձր է, քան սուր ապենդիցիտից և սուր խոլեցիստիտից, և այդ վիճակագրության մեջ իր բաժինն ունի այնպիսի վտանգավոր բարդություն, ինչպիսին թափածակումն է [21]:

Աշխարհում պեպտիկ խոցերից մահերի մոտ 70%-ը թափածակման արդյունք է [2, 3, 7, 15]: Պեպտիկ խոցով տառապող հիվանդների 2-10%-ի մոտ կյանքի ընթացքում հանդիպում է խոցի թափածակում մահացության մեծ տոկոսով տարեցների մոտ [4, 17]: Խոցերի թափածակումների առավել հաճախ տեղակայումը 12-մատնյա աղու կոճղեզի առաջային մակերեսն է (60%), ստամոքսի անտրալ հատվածը (20%), ստամոքսի փոքր կորությունը (20%) [10, 23]: Թափածակումների կապակցությամբ վիրահատությունների քանակը մնում է կայուն բարձր և ներկայումս կազմում է պեպտիկ խոցերի կապակցությամբ միջամտությունների 80%-ը [23]:

Երկար ժամանակ այս դեպքերում դասական վիրահատություն է համարվել թափածակված անցքի փակումը ճարպոնով՝ խոցի վրա նախապես միջամտություն կատարելով կամ առանց դրա: Ընդ որում, ավանդաբար այս վիրահատությունը կատարվել է բաց մեթոդով: Երբ

որոշ պաթոլոգիաների դեպքում (խոլեցիստիտ, ապենդիցիտ, գինեկոլոգիական հիվանդություններ) ավանդական բաց մեթոդի փոխարեն սկսեց հաճախ կիրառվել լապարասկոպիան, վիրաբույժները համոզվեցին մեթոդի անվտանգության, արդյունավետության մեջ և ընդլայնեցին կիրառման բնագավառը: 1989թ. Mouret-ի կողմից առաջին անգամ կատարվեց թափածակված պեպտիկ խոցի փակում ճարպոնի եզրով և ֆիբրինային սոսնձով, 1990թ. Nathanson-ի կողմից կատարվել է պեպտիկ խոցի թափածակման անցքի կարում [13]:

Եվրոպայում և Ասիայում թափածակված պեպտիկ խոցերի լապարասկոպիկ վիրահատություններին նվիրված բազմաթիվ աշխատանքներ ցույց են տվել այս մեթոդի անվտանգ և ընդունելի լինելը, այնպիսի առավելություններ, ինչպիսիք են հետվիրահատական ստացիոնար բուժման տևողության կրճատումը և հետվիրահատական շրջանում անալգետիկների քիչ կիրառումը [3, 5, 12]:

Այս բնագավառում քիչ են այն հետազոտությունները, որոնք նվիրված են 12-մատնյա աղու պեպտիկ թափածակված խոցերի վիրահատությունների հեռակա արդյունքներին: Մեր հետազոտության նպատակն է կատարել այսպիսի ուսումնասիրություն, մասնավորապես լապարասկոպիկ մեթոդով վիրահատվածների խմբում:

### Նյութը և մեթոդները

«Արմենիա» Հանրապետական բժշկական կենտրոնի Վիրաբուժության կլինիկայում 2010թ. ապրիլ - 2017թ. հունիս ամիսներին 12-մատնյա աղու թափածակված պեպտիկ խոցերի կապակցությամբ կատարվել են 53 լապարասկոպիկ վիրահատություններ: Հետազոտության խմբում առկա էին 52 տղամարդ (98%) և մեկ կին (2%): Միջին տարիքը կազմում էր 40տ. (18-63տ. միջակայքում): Թափածակումից մինչև հոսպիտալացումն ընկած ժամանակահատվածը կազմել է 3,9 ժամ (0,4-12 ժամ միջակայքում):

Բոլոր հիվանդների մոտ թափածակման կլինիկական արտահայտությունը եղել է էպիգաստրալ շրջանում տարբեր ուժգնության հանկարծակի ցավի ձևով և այդ ցավի տարածմամբ դեպի որովայնի ստորին հատվածներ: Հետազոտության ժամանակ որոշվել է Մոնդորի տրիադան (խոցային անամնեզ; հանկարծակի ուժեղ, «դաշտայնի հարվածի» նման ցավ էպիգաստրալ շրջանում; որովայնի առաջային պատի մկանների տախտականման լարվածություն): Հիվանդներից 17-ի (32%) մոտ թափածակումը խոցային հիվանդության առաջին արտահայտությունն էր, 26-ը (49%) նշում էին նախկինում խոցային հիվանդությանը բնորոշ գանգատներ, սակայն չէին անցել որևէ հետազո-

տություն և միայն 10 (19%) հիվանդներ են նշել, որ նախկինում տարած հետազոտություններով հայտնաբերվել է 12-մատնյա աղու խոցային հիվանդություն:

Կլինիկա ընդունվելուց հետո հիվանդներն անցել են ստանդարտ լաբորատոր հետազոտություններ՝ արյան ընդհանուր և բիոքիմիական քննություն, էլեկտրասրտագրություն, որովայնի սոնոգրաֆիա, կրծքավանդակի և որովայնի խոռոչի շրջադիտակային ռենտգենաբանական հետազոտություն: 12 դեպքերում կատարվել է մարսողական ուղու ցայտներանգային (կոնտրաստ) ռենտգենաբանական հետազոտություն ջրալույծ կոնտրաստ նյութով, 18 հիվանդների կատարվել է էզոֆագոգաստրոդուդենոսկոպիա (ԷԳԴՍ), որոնցից 8-ին՝ վիրահատական սեղանի վրա՝ ընդհանուր անզգայացումը սկսելուց հետո:

Բոլոր հիվանդները վիրահատվել են կլինիկա ընդունվելուց հետո մոտ 2 ժամվա ընթացքում: Վիրահատությունները կատարվել են ընդհանուր էնդոտրախեսալ անզգայացման տակ:

Վիրահատական միջամտությունները կատարվել են *“Karl Storz”* լապարասկոպիկ համակարգի միջոցով (*“Karl Storz”, Tuttlingen, Germany*), կիրառվել են նույն կազմակերպության արտադրության գործիքներ: Խոցը կարելու համար կիրառվել են մոնոֆիլամենտ ներծծվող թելեր՝ PDS 3-0 և «Կապրոֆիլ» 3-0 ծակող ասեղով 36մմ երկարությամբ:

Լապարասկոպիկ միջամտություններն իրականացվել են Լյոդ-Դեվիսի («Ֆրանսիական») դասավորությամբ, սեղանին տալով Ֆոուլերի (Տրենդելենբուրգին հակառակ) դիրք: Դիտակի տրոակարը տեղադրվել է ինչպես պորտի, այնպես էլ աջ թուլակողի շրջանում: Վերջին դիրքը թույլ է տվել ապահովել խոցի շրջանի առավել լավ տեսանելիություն, շրջանցել լատերալ կողմից լյարդի 3-րդ սեգմենտի եզրը: Տեղադրվել է տրոակար աջ կողադեղից ներքև լյարդի ռետրակտորի համար: Գործիքների տրոակարները տեղադրվել են աջ թուլակողում առաջային անութային գծով և ձախ մեզոգաստրալ շրջանում միջանրակային գծով: Բոլոր վիրահատությունների ժամանակ կիրառվել է 45° դիտակ:

Թափածակման բացվածքը կարվել է մեկ կամ երկու կարերով: Կատարվել է նաև թափածակված խոցի եզրերի հեռացում, թարմացում և կարում: Ճարպոնի ազատ եզրը վերցվել է կարի մեջ կամ դրվել է խոցի վրա հանգույցը կապելիս: Կիրառվել են կարելուց հետո հանգույցի ձևավորման ինչպես ինտրակորպորալ, այնպես էլ էքստրակորպորալ մեթոդը: Կարի հերմետիկությունը ստուգվել է ստամոքսի մեջ օդ լցնելու և ճնշում ստեղծելու միջոցով: Բոլոր հիվանդներին վիրահատության ժամանակ դրվել է նազոգաստրալ զոնդ և այն պահվել է նվազագույնը 24-48 ժամ: Վիրահատության ժամանակ կատարվել է

որովայնի խոռոչի լվացում ֆիզիոլոգիական լուծույթով, բոլոր հատվածներից էքստրատի ասպիրացիա և դրենավորում 4 դրենաժներով՝ դեպի ենթալյարդային, աջ և ձախ ենթաստոծանային և փոքր կոնքի շրջաններ:

Հետվիրահատական շրջանում հիվանդները ստացել են ինֆուզիոն թերապիա, լայն սպեկտրի հակաբիոտիկներ, ներերակային պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներ: Դրենաժները հեռացվել են հետվիրահատական 2-4-րդ օրերին:

Հետվիրահատական շրջանում վիրահատվածները հսկվել են 6-80 ամիսների ընթացքում: Կատարվել են սուբյեկտիվ, օբյեկտիվ, ինչպես նաև գործիքային հետազոտություններ՝ ԷԳԴՍ և մարսողական ուղու ռենտգեն-կոնտրաստ հետազոտություն: Ուշ հետվիրահատական շրջանում ԷԳԴՍ առաջին անգամ կատարվել է հետվիրահատական 6-րդ ամսում խոցի վիճակը գնահատելու և *H.pylori*-ի առկայությունը ստուգելու համար: Վերջինս հայտնաբերելու դեպքում նշանակվել է համապատասխան հակախոցային և էռադիկացիոն թերապիա:

### Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Մասնագիտական ասոցիացիաների ուղեցույցներում նշված է, որ թափաձակված պեպտիկ խոցերի բուժման մեջ լապարասկոպիան կիրառվում է որոշ ընտրողական դեպքերում, ընտրված հիվանդների մոտ [1, 16]:

Թափաձակված պեպտիկ խոցերի դեպքում լապարասկոպիան առավել հաճախ կիրառում են փորձված վիրաբույժներն այն դեպքերում, երբ հիվանդը ծանր չէ և բուժման արդյունքը կանխատեսելի է [8, 19]:

Մեր հետազոտության խմբում ևս լապարասկոպիկ միջամտության համար ընտրվել են համեմատաբար երիտասարդ, առանց ուղեկցող հիվանդությունների, ASA (American Society of Anesthesiologists) II կամ III խմբերին համապատասխանող հիվանդներ: Տվյալ ընտրությունը պայմանավորված է այն հանգամանքով, որ կապնոպերիտոնեումը խնդիրներ է առաջացնում սրտանոթային և շնչառական համակարգերի հիվանդություններով տառապող անձանց մոտ: Մեր հետազոտության խմբում ASA I խմբին համապատասխանել են 5 (9%), II խմբին՝ 24 (45%), III խմբին՝ 21 (40%) և IV խմբին՝ 3 (6%) հիվանդներ: Վերը նշվածը ընդգծում է այն հանգամանքը, որ հետազոտության խմբում ընդգրկվածները չեն եղել ծանր հիվանդներ և դա անդրադարձել է հեռակա արդյունքների վրա:

Վիրահատական միջամտությունների ժամանակ թափածակման բացվածքը կարելիս 38 (72%) դեպքերում կիրառվել է կարի մեջ մեծ ճարպոնի ազատ եզրի ընդգրկումը, 15 (28%) դեպքերում՝ կատարվել է անցքի պարզ կարում մեկ կամ երկու կարերով: Հիվանդներից 17 (32%) -ի մոտ մինչ կարելը կատարվել է խոցի եզրերի հեռացում, թարմացում և կարում: Հետազոտության խմբի մյուս հիվանդների մոտ այդ միջամտության անհրաժեշտությունը չի եղել, քանի որ խոցերի եզրերի հյուսվածքները չեն եղել սպիական փոփոխված, սկլերոզված: Վիրահատություններից 27-ի (51%) ժամանակ կիրառվել է հանգույցի ձևավորման ինտրակոորպորալ, իսկ 26-ի (49%) ժամանակ՝ էքստրակոորպորալ մեթոդը:

Գաստրոդուոդենալ պեպտիկ խոցերի թափածակումների բաց և լապարասկոպիկ վիրահատությունների արդյունքները համեմատելիս ապացուցվել է, որ լապարասկոպիկ միջամտություններից հետո հետվիրահատական հիվանդանոցային բուժման տևողությունն հավաստիորեն ավելի կարճ է, հիվանդանոցային ռեսուրսների օգտագործումն՝ ավելի նվազ [6]:

Մեր հետազոտության խմբում հիվանդանոցային բուժման տևողությունը կազմել է 4,8 օր (3-14 օր): Եթե դա համեմատում ենք այլ հեղինակների տվյալների հետ, ապա կարող ենք փաստել, որ արդյունքները չեն շեղվում միջին վիճակագրական տվյալներից:

Մի շարք հեղինակների կողմից հետվիրահատական արդյունքների քննարկումը ցույց է տվել էրադիկացիոն թերապիայի կարևորությունը խոցի կայուն լավացումն ապահովելու և կրկնությունը կանխելու համար: Այն հիվանդների մոտ, ովքեր ստացել են լրիվ էրադիկացիոն թերապիա, 1 տարվա ընթացքում խոցի կրկնությունը կազմում է 5%, իսկ տվյալ բուժումը չստացած հիվանդների մոտ՝ 35% [20, 22]:

Մեր հետազոտության խմբում վիրահատվածներին նշանակվել են պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներ 8 շաբաթվա ընթացքում: Մեր աշխատանքում առավելապես կիրառվել է Կոնտրոլոկ (պանտոպրազոլ) դեղամիջոցը 40մգ օրը երկու անգամ դեղաչափով:

Պեպտիկ խոցի թափածակումներից հետո արդյունքների ուսումնասիրություն իրականացվել է մի քանի աշխատանքներում, եղել է բարձր մահացության տոկոս: Հիվանդները մահացել են առավելապես սրտանոթային համակարգի հիվանդություններից և քաղցկեղից, մահացությունն առավելապես բարձր է եղել ծեր հիվանդների, տղամարդկանց և ծխողների մոտ [9,18]: Դանիայում կատարված հետազոտությունը չի հայտնաբերել հեռակա հետվիրահատական շրջանում մահացության տարբերություն ծրագրում ընդգրկված և չընդգրկված անձանց միջև [14]:

Տասներկուամսնյա աղու թափածակված խոցերի լապարասկոպիկ վիրահատությունների մեր հետազոտության հեռակա արդյունքները ներկայացված են աղյուսակում: Լապարասկոպիկ միջամտություն տարած 53 հիվանդներից հեռակա հետվիրահատական շրջանում հետազոտվել են 42-ը (79%): Վիրահատվածներից 7-ի հետ հնարավոր չի եղել կապ հաստատել, 3-ը հանդիսացել են այլ պետությունների քաղաքացիներ, գտնվել են արտերկրում, նրանց հետ կապը եղել է միջնորդավորված, որը լիարժեք հետազոտության համար նյութ չի տրամադրել, 1 հիվանդ մահացել է սրտանոթային հիվանդության հետ կապված: ԷԳԴՄ կատարվել է 27 վիրահատվածների, ռենտգենկոնտրաստ հետազոտություն՝ 32 հիվանդների:

*Աղյուսակ*

*Տասներկուամսնյա աղու թափածակված խոցերի լապարասկոպիկ վիրահատությունների հեռակա արդյունքները*

Ախտանշաններ և հետազոտության արդյունքներ	Դեպքեր բաց. թիվ (%)
Այրոց հետկրծոսկրային շրջանում	6 (14)
Ցավ էպիգաստրալ շրջանում	3 (7)
Գաստրիտ ԷԳԴՄ-ի տվյալներով	1 (2)
Բուլբիտ ԷԳԴՄ-ի տվյալներով	1 (2)
12-մսնյա աղու կողճղեզի դեֆորմացիա ռենտգեն հետազոտության տվյալներով	1 (2)

Հեռակա հետվիրահատական շրջանում հետազոտվածների խմբում չեն դիտվել խոցի կրկնության դեպքեր, պիլորոդուոդենալ գոտու նեղացում, սրտխառնոց, փսխում: Չնայած նրան, որ հեռակա հետվիրահատական շրջանում հետազոտվածների խմբում գործիքային հետազոտությունների քանակը մեծ չէ, արդյունքները հուսադրող են: Այս հարցում գուցե լապարասկոպիայի կիրառումը չունի անմիջական ազդեցություն, այլ նշանակություն ունի հիվանդների ընտրությունը լապարասկոպիայի համար և հետվիրահատական շրջանում հակախոցային, էռադիկացիոն բուժման նշանակումը: Որևէ տարբերություն չի դիտվել խոցի հեռացմամբ, առանց խոցի հեռացման, խոցի պարզ կարումով, ճարպոնի եզրով խոցը փակելու դեպքերի միջև: Հետազոտվածների խմբում չեն դիտվել կրկնակի վիրահատությունների դեպքեր, աղիքային անանցանելիության, որովայնի կպումային հի-

վանդության ցավի էպիզոդներ: Չնայած նրան, որ բոլոր հիվանդների մոտ եղել է այս կամ այն արտահայտվածության պերիտոնիտ, որն ինքնին կարող է կպումագոյացման պատճառ հանդիսանալ, լապարասկոպիայի կիրառումը նվազեցրել է կլինիկորեն արտահայտված կպումային հիվանդության հանդիպման հաճախությունը:

Այսպիսով, նվազ տրավմատիկ միջամտության իրականացումը ընտրված, ստմատիկ բավարար վիճակում գտնվող հիվանդների խմբում, նրանց հետվիրահատական շրջանում հակախոցային և էռադիկացիոն բուժման նշանակումը տալիս են հեռակա հետվիրահատական շրջանում լավ արդյունքներ:

*Поступила 03.07.17*

### **Отдаленные результаты после лапароскопического ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки**

**С.А.Степанян, А.А.Петросян, Д.С.Григорян, И.Ю.Геворгян,  
О.Х.Батикян, Р.Н.Месропян, Р.Г.Мурадян, С.А.Акшелян**

Перфорация является опасным осложнением язвенной болезни и требует неотложной операции. В последние три десятилетия в неотложной абдоминальной хирургии помимо открытого метода применяется также лапароскопия. Предложены различные методы лапароскопической коррекции перфоративной язвы.

Представлено ретроспективное исследование 53 больных, которые перенесли лапароскопическую операцию по поводу перфоративной дуоденальной язвы за период апрель 2010г. – июнь 2017г. Ушивание язвы произведено с использованием сальника или без него рассасывающимися монофиламентными нитками с применением интракорпорального и экстракорпорального методов накладывания узлов. Средний возраст больных составил 40 лет (18-63), большинство из них были мужчины (52 мужчин, 1 женщина). В 15 случаях произведено простое ушивание язвы, в 38 – ушивание с применением сальника. В 17 случаях произведено иссечение краев перфоративной язвы. Средняя продолжительность стационарного лечения составила 4,8 дней (3-14). В сроки 6-80 месяцев произведено отдаленное послеоперационное исследование 42 оперированных лиц. Были зарегистрированы хорошие результаты – не было рецидива язвы, в одном случае обнаружена деформация пилородуоденальной зоны, в 11 случаях – невыраженная диспепсия.

Лапароскопическое ушивание перфоративной дуоденальной язвы – надежное безопасное вмешательство у выбранных больных с хорошими отдаленными результатами.

## Long-term results after laparoscopic repair of perforated duodenal ulcer

**S.A.Stepanyan, A.A.Petrosyan, D.S.Grigoryan, I.Yu.Gevorgyan,  
H.Kh.Batikyan, R.N.Mesropyan, R.G.Muradyan, S.A.Aqshelyan**

Perforation is a dangerous complication of peptic ulcer disease and requires an emergency surgical operation. In the last three decades laparoscopic closure parallel with open procedures has become popular and widely used in emergency abdominal surgery. Various methods of laparoscopic repair of perforated peptic ulcer have been suggested.

This is a retrospective study of 53 patients' observation results who underwent laparoscopic operation for perforated duodenal ulcer between April 2010 and June 2017. The repair of perforation was performed with omental patch or without it with monofilament absorbable sutures by intracorporeal or extracorporeal knotting technique.

The average age of the patients was 40 (range 18-63) years, the majority of which were males (52 men, 1 woman). In 15 cases there was performed simple closure, in 38 cases closure with an omental patch. In 17 cases excision of edges of perforated ulcer was performed. Mean hospital stay duration was 4,8 days (range 3-14). 42 persons were examined during 6-80 months after operation. The examinations revealed good results, no case of ulcer recurrence was detected, in one case we revealed deformity of pyloroduodenal region without ulcer, in 11 cases – mild dyspepsia.

Laparoscopic repair of perforated duodenal ulcer is a reliable, safe, minimally invasive procedure in selected cases with good long-term results.

### Գրականություն

1. *Agresta F., Ansaloni L., Baiocchi G.L., Bergamini C., Campanile F.C., Carlucci M.* Laparoscopic approach to acute abdomen from the Consensus Development Conference of the Societa Italiana di Chirurgia Endoscopica e nuove tecnologie (SICE), Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani (ACOI), Societa Italiana di Chirurgia (SIC), Societa Italiana di Chirurgia d'Urgenza e del Trauma (SICUT), Societa Italiana di Chirurgia nell'Ospedality Privata (SICOP), and the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg. Endosc.*, 2012; 26: 2134–2164.
2. *Behrman S.W.* Management of complicated peptic ulcer disease. *Arch. Surg.*, 2005; 140 (2): 201–8.
3. *Bertleff M., Lange J.F.* Laparoscopic correction of perforated peptic ulcer: first choice? *Surg. Endosc.*, 2010; 24: 1231–9.
4. *Bertleff M.J., Lange J.F.* Perforated peptic ulcer disease: a review of history and treatment. *Dig. Surg.*, 2010; 27: 161–169.
5. *Bhagal R.H., Athwal R., Durkin D. et al.* Comparison between open and laparoscopic repair of perforated peptic ulcer disease. *World J. Surg.*, 2008; 32: 2371–4.

6. *Byrge N., Barton R.G., Enniss T.M., Nirula R.* Laparoscopic versus open repair of perforated gastroduodenal ulcer: a National Surgical Quality Improvement Program analysis. *Am. J. Surg.*, 2013 Dec; 206(6):957-62; discussion 962-3. doi:10.1016/j.amjsurg.2013.08.014. Epub 2013 Oct 8.
7. *Casali J.J., Franzon O., Kruel N.F., Neves B.D.* Epidemiological analysis and use of rapid urease test in patients with perforated peptic ulcers. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 2012;39(2):93—8.
8. *Critchley A.C., Phillips A.W., Bawa S.M., Gallagher P.V.* Management of perforated peptic ulcer in a district general hospital. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 2011; 93: 615–619.
9. *Duggan J.M., Zinsmeister A.R., Kelly K.A., Melton L.J. III.* Long-term survival among patients operated upon for peptic ulcer disease. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1999; 14: 1074–1082.
10. *Imhof M., Epstein S., Ohmann C., Röher H.D.* Duration of survival after peptic ulcer perforation. *World J. Surg.*, 2008; 32(3): 408-12.
11. *Komen N.A., Bertleff M.J., Van Doorn L.J., Lange J.F., de Graaf P.W.* Helicobacter genotyping and detection in peroperative lavage fluid in patients with perforated peptic ulcer. *J. Gastrintest. Surg.*, 2008; 12(3): 555-60.
12. *Lee C.W., Sarosi G.A.* Emergency ulcer surgery. *Surg. Clin. North Am.*, 2011;91:1001–13.
13. *Lunevicius R., Morkevicius M.* Systematic review comparing laparoscopic and open repair for perforated peptic ulcer. *Br. J. Surg.*, 2005; 92: 1195-207.
14. *Moller M.H., Vester-Andersen M., Thomsen R.W.* Long-term mortality following peptic ulcer perforation in the PULP trial. A nationwide follow-up study. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2013; 48: 168–175.
15. *Mouly C., Chati R., Scotté M., Regimbeau J.-M.* Therapeutic management of perforated gastro-duodenal ulcer: Literature review, *Journal of Visceral Surgery*, 2013, 150, 333-340.
16. *Sauerland S., Agresta F., Bergamaschi R. et al.* Laparoscopy for abdominal emergencies: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg. Endosc.*, 2006; 20: 14–29.
17. *Siu W.T., Leong H.T., Law B.K. et al.* Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer. *Ann. Surg.*, 2002; 235: 313–9.
18. *Svanes C., Lie S.A., Lie R.T., Soreide O., Svanes K.* Causes of death in patients with peptic ulcer perforation: a long-term follow-up study. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1999; 34: 18–24.
19. *Thorsen K., Glomsaker T.B., von Meer A., Soreide K., Soreide J.A.* Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer. *J. Gastrointest. Surg.*, 2011; 15: 1329–1335.
20. *Tomtitchong P., Siribumrungwong B., Vilaichone R.K., Kasetsuwan P., Matsukura N., Chaiyakunapruk N.* Systematic review and meta-analysis: Helicobacter pylori eradication therapy after simple closure of perforated duodenal ulcer. *Helicobacter*, 2012; 17: 148–152.
21. *Wang Y.R., Richter J.E., Dempsey D.T.* Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. *Ann. Surg.*, 2010; 251: 51–58.
22. *Wong C.S., Chia C.F., Lee H.C., Wei P.L., Ma H.P., Tsai S.H. et al.* Eradication of Helicobacter pylori for prevention of ulcer recurrence after simple closure of perforated peptic ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Surg. Res.*, 2013; 182: 219–226.
23. *Zittel T.T., Jehle E.C., Becker H.D.* Surgical management of peptic ulcer disease today: indication, technique and outcome. *Langenbecks Ann. Surg.*, 2000; 385(2): 84-96.

УДК 615.1/4

## **Оценка показателей крови при исследовании свойств биodeградируемых сосудистых стентов**

**А.Н. Оганесян, А.Г. Карапетян, А.М. Даллакян,  
Ж.Г. Петросян, Н.К. Арутюнян**

*Научный центр радиационной медицины и ожогов МЗ РА  
0054, Ереван, Давидашен, п/я 25*

*Ключевые слова:* коронарные сосудистые стенты, биodeградация, показатели периферической крови, методы системного анализа

К современным методам лечения различных заболеваний сердечно-сосудистой системы относят установку коронарных и сосудистых стентов. Стенты применяются, в основном, в сосудистой хирургии для расширения диаметра артерий и восстановления по ним нормального кровотока. К стентам предъявляются следующие требования: высокая гибкость (для легкого продвижения по кровеносной системе к месту установки), высокая пластичность (для обеспечения возможности увеличения диаметра стента до необходимого размера в месте установки), высокая прочность и жесткость (для обеспечения радиальной устойчивости в процессе эксплуатации), высокая рентгеноконтрастность (для хорошей видимости в ангиографе и рентгеновском томографе), биосовместимость с организмом (для предотвращения возможных реакций отторжения стента). Основными используемыми материалами для производства металлических стентов являются нержавеющая сталь (316L, SS, 03X17H14M3), платиноиридиевые сплавы, тантал, нитинол, кобальтохромные сплавы, титан и его сплавы. Чистое железо и магниевые сплавы являются перспективными материалами для стентов [3].

Все вышеперечисленные материалы, наряду с преимуществами, имеют недостатки, которые ограничивают их клиническое применение. Так, недостатками нержавеющей стали являются ферромагнитная природа и низкая плотность, что делает сталь плохо видимой в рентгеновском излучении и магнитно-резонансной томографии [7]. Импланты из нержавеющей стали могут вызывать аллергию на никель. В частности, присутствие ионов никеля, хрома и молибдена вызывают местные иммунные реакции и воспаление. Платиноиридиевые сплавы имеют высокую коррозионную стойкость, но низкие механические свойства. В процессе

исследования этих стентов наблюдались незначительное тромбообразование, разрастание неоинтимы, незначительные воспалительные реакции. Процент отторжения этих стентов выше, чем у стентов из нержавеющей стали.

Танталовые стенты имеют высокую вероятность поломки во время развертывания. Давление развертывания этих стентов низкое и может привести к смещению стента и сильному разрастанию клеток интимы, вследствие раздражения внутренней стенки сосудов (артерий) [8].

У железа самый высокий модуль эластичности из металлов, используемых для стентирования. Предел текучести и предел прочности близки друг к другу, что теоретически может привести к разрушению конструкции при развертывании. Однако испытания на животных (кроликах) показали, что такие стенты успешно устанавливаются в артерии с давлением (расширяющим баллоны) от 2,5 до 10 атмосфер. Для наблюдения установки таких стентов используется рентген. Биоразложение предполагает окисление железа и растворение его в биологической среде. Железо – элемент, абсолютно необходимый для жизни, суточная потребность человека в нем составляет до 18мг. Двухвалентные ионы железа замедляют разрастание тканей [7]. Железные стенты легче развернуть без флуороскопической визуализации [6], они прочнее полимерных биodeградируемых стентов. Все эти преимущества позволяют продолжать поиск и исследование свойств именно железных стентов с умеренной и однородной деградацией для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. В последних исследованиях предпочтение отдают электроформованному железу как потенциальному материалу для изготовления деградируемых коронарных стентов [4,5].

При изучении биodeградации железного стента необходимо учитывать не только содержание железа в организме (недостаток железа проявляется анемией, а избыток – оказывает токсическое действие) или в крови, но и те изменения в периферической крови, которые сопровождают процесс деградации.

### **Материал и методы**

В настоящей работе были изучены изменения показателей крови после имплантации стентов из чистого железа. В эксперименте использовали индустриальное чистое железо 99,9% и электроформованное железо. Из железного слитка (Ереванский завод чистого железа) получена фольга толщиной 180-260мкм. Электроформованное железо получали методом электрохимического осаждения (толщина 50-100мкм). Было изучено также влияние железного стента, покрытого полимером. Оценку биологического действия проводили в соответствии с рекомендациями ГОСТ

РИСО 10993.6-99 Часть 6. «Исследование местного действия после имплантации».

В качестве экспериментальных животных использованы белые нелинейные крысы массой 180-200 г. Имплантанты после стерилизации помещали в трапециевидную мышцу спины, мышцу (бицепс) бедра и хвостовую вену крыс. Имплантационный период составлял от 1 недели до 1 года. Проводили оценку следующих показателей периферической крови: время свертываемости крови, количество лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов и содержание гемоглобина.

Статистическая обработка цифрового материала проведена с помощью методов системного анализа (регрессионный и дискриминантный). Были использованы компьютерные программы, предназначенные для статистической обработки массивов цифровых данных: электронная таблица Microsoft Excel и специализированные статистические пакеты Statsoft, SPSS-6 и StatGraphics Plus [1,2].

### Результаты и обсуждение

Биологическую реакцию оценивали по изменению показателей крови, а деградацию образцов – по потере веса за имплантированный период.

Таблица 1

*Уровень деградации стенового образца*

Образцы	Место имплантации	Срок имплантации (мес.)	Деградация (%)	Деградация за 1 мес. (%)
Индустриальное чистое железо				
Fe вальцов. из бруска №3 (фольга)	спинная мышца	2	6	3
Электроформованные				
Er №11 (фольга)	спинная мышца	2	4,8	2,4
Er №12 (фольга)	бедренная мышца	2	16,7	8,35
Er-1 (трубка)	бедренная мышца	12	5	0,42
Er/c (фольга)	хвостовая вена	3	100	33,33
CM-1-100 (трубка)	хвостовая вена	3	3,5	1,17

Из табл. 1 видно, что электроформованные (предлагаемые нами) образцы деградируют раньше изготовленных из индустриального железа, что говорит о правильном выборе технологии. Из представленной таблицы заметно также, что темп деградации железа зависит не только от технологии изготовления, но и от места имплантации (раньше всех деградирует железо, имплантируемое в хвостовую вену). Поэтому мы в соответствии с местом имплантации полученные результаты условно разделили на 3 группы (табл. 2).

Таблица 2

## Показатели крови после имплантации

Образцы	Время свертывания крови (сек.)	Лейкоциты (N/ $\mu$ L)	Тромбоциты (N/ $\mu$ L)	Эритроциты (N/ $\mu$ L)	Гемоглобин (g/L)
Контроль	337,2 $\pm$ 7,00	10896,7 $\pm$ 184,66	417777,8 $\pm$ 73816,17	5299944,4 $\pm$ 187489,38	145,4 $\pm$ 3,62
(1) Fe вальцов. из бруска №3	365,0 $\pm$ 31,75	10666,67 $\pm$ 1041,37	523333,33 $\pm$ 17638,34	5106666,67 $\pm$ 216743,58	154,0 $\pm$ 3,06
(2) Ер №11	337,5 $\pm$ 32,5	10200,0 $\pm$ 400,0	500000,0 $\pm$ 40000,0	5075000,0 $\pm$ 105000,0	135,5 $\pm$ 7,5
(3) Ер №12	393,33 $\pm$ 31,38	11233,3 $\pm$ 826,99	558333,33 $\pm$ 41506,36	5898333,33 $\pm$ 255504,95	135,32 $\pm$ 5,21
(4) Ер-1	335,0 $\pm$ 27,42	11466,67 $\pm$ 494,41	508333,33 $\pm$ 25744,47	5226666,67 $\pm$ 152570,57	139,33 $\pm$ 2,55
(5) Ер/с	343,33 $\pm$ 28,71	10366,67 $\pm$ 1008,52	483333,33 $\pm$ 15634,72	5880000,0 $\pm$ 392759,47	148,53 $\pm$ 7,63
(6) СМ-1-100	329,00 $\pm$ 38,16	12080,0 $\pm$ 636,35	501000,0 $\pm$ 14866,07	5958000,0 $\pm$ 382121,86	158,46 $\pm$ 6,55

В первую группу вошли животные с имплантатами в спинной мышце (1) и (2), во вторую – в бедренной мышце (3) и (4), в третью – в хвостовой вене (5) и (6). В табл. 2 приведены средние значения исследованных нами показателей периферической крови (включая контрольные значения), полученные после внедрения имплантантов в конце исследования.

По всем исследуемым нами показателям периферической крови достоверных различий с контрольными значениями мы не обнаружили. Обнаружены лишь межгрупповые различия уровня лейкоцитов при сравнении имплантированных образцов (2) и (4) ( $p < 0,05$ ); (2) и (6) ( $0,01 < p < 0,02$ ); эритроцитов (2) и (3) ( $0,002 < p < 0,01$ ); (2) и (6) ( $0,02 < p < 0,05$ ); гемоглобина (3) и (6) ( $0,002 < p < 0,01$ ); (3) и (1) ( $0,002 < p < 0,01$ ), что свидетельствует о разных механизмах действия различных образцов на кровяную систему.

Было выявлено достоверное различие, по сравнению с контрольной группой, уровня лейкоцитов на ранней стадии исследования (до 7 дней). Как видно из табл. 2, значимых различий между контрольными и экспериментальными значениями показателей крови не наблюдается, что свидетельствует об отсутствии негативных проявлений внедрения имплантантов (о нейтральности и нетоксичности имплантированных изделий). Тем не менее существует незначительное различие в изменении изучаемых нами показателей в начальной стадии – до нормализации показателей периферической крови на 7-е сутки. Нормализация происходит или в сторону уменьшения (например, время свертывания крови при имплантации образцов (2) и (6)), или – увеличения того или иного показателя (например, время свертывания крови при имплантации образцов (1,3,4,5)). Для описания динамики изменения этих показателей мы применили

регрессионный анализ. В табл. 3 представлена динамика изменения показателей периферической крови с помощью соответствующих теоретических кривых.

*Таблица 3*

*Описание динамики изменения показателей периферической крови с помощью формулы регрессионного анализа*

Образцы	Время свертывания крови (сек.)	Лейкоциты (N/ $\mu$ L)	Тромбоциты (N/ $\mu$ L)	Эритроциты (N/ $\mu$ L)	Гемоглобин (g/L)
(1)	$y_1=342,548+5,71lg(x)$	$y_1=10509,099+66,39lg(x)$	$y_1=473720+13967,03lg(x)$	$y_1=5095800+2972,445lg(x)$	$y_1=153,28e^{0,0002x}$
(2)	$y_2=348,27-4,49lg(x)$	$y_2=11004,83e^{-0,0001x}$	$y_2=475660+5007,4477lg(x)$	$y_2=5152400e^{-0,0004x}$	$y_2=135,83e^{0,0002x}$
(3)	$y_3=350,327+3,879lg(x)$	$y_3=10850,57e^{-0,0008x}$	$y_3=524880e^{-0,0015x}$	$y_3=5862800-19251lg(x)$	$y_3=136,48-0,29lg(x)$
(4)	$y_4=357,14e^{0,000066x}$	$y_4=11414,43e^{-0,0026x}$	$y_4=493020e^{-0,0012x}$	$y_4=4893000+16080lg(x)$	$y_4=146,28e^{-0,0003x}$
(5)	$y_5=330,82+0,37lg(x)$	$y_5=11241,88e^{-0,0005x}$	$y_5=495190+185,33lg(x)$	$y_5=5178500e^{0,0002x}$	$y_5=142,19-0,026lg(x)$
(6)	$y_6=339,52e^{-0,0007x}$	$y_6=12232,32e^{-0,0016x}$	$y_6=515690e^{-0,0007x}$	$y_6=5936200e^{-0,0005x}$	$y_6=144,8+0,15lg(x)$

При статистическом анализе данных нами было обнаружено, что из применяемых в настоящее время моделей, для описания динамики изменения уровня этих показателей, наиболее подходят логарифмическая и экспоненциальная. В приведенных уравнениях логарифмической и экспоненциальной регрессии  $x$  – временной интервал (количество дней исследования), а  $y$  – уровень соответствующего показателя периферической крови. Эта формула позволяет не только получить прогноз при экстраполяции, но и, интерполируя, получить теоретическую часть кривой, которая характеризует уровень этих показателей в любом временном отрезке (в том числе на том интервале, когда исследования не проводились).

Необходимо отметить, что нормализация показателей периферической крови происходит по-разному и в случае сравнения с имплантированными стентами: железными и с полимерными покрытиями. Основываясь на этом факте, мы решили использовать метод дискриминантного анализа (с целью классификации), позволяющий получить распределение по группам животных с различными имплантированными стентами (с железными и с полимерным покрытием) на основе распознавания (диаграмма рассеяния дискриминантных функций представлена на рисунке).

На рисунке приводятся результаты дискриминантного анализа животных. Предикторами (признаками распознавания) классификации служили 3 показателя периферической крови: время свертывания крови, количество лейкоцитов и тромбоцитов. Цель анализа – выявить возможность разделения животных на этапе нормализации показателей периферической крови и классифицировать их по группам (в соответствии с типом стента). На рисунке показатели каждого животного представлены в виде отдельной «точки».

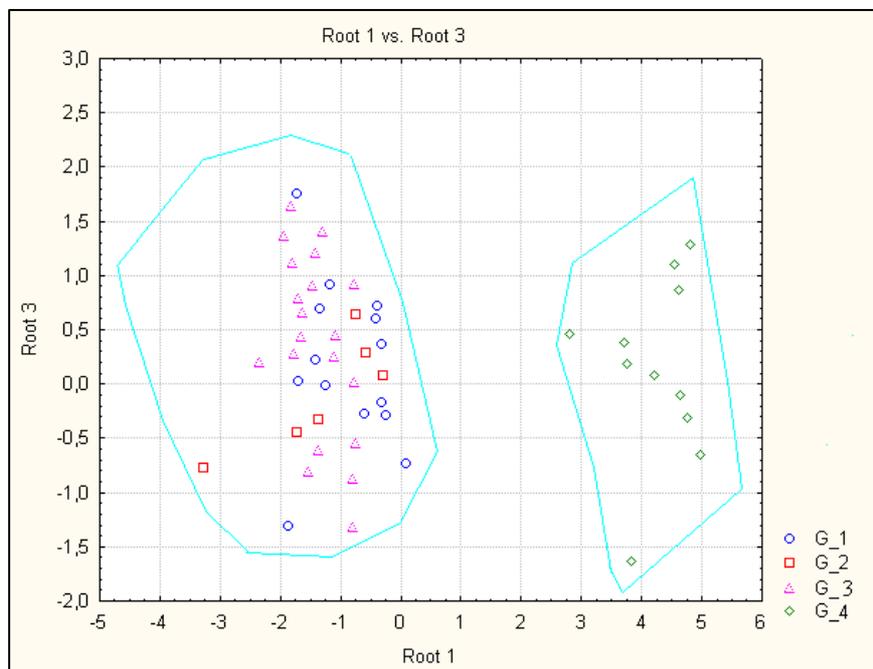


Рисунок. Классификация животных по групповой принадлежности к имплантированным стентам. Обозначения: Root 1, 3 – 1-й и 3-й корни (функции) дискриминации; G1, G2, G3 – группы животных, которым имплантированы железные стенты и G4 – стенты с полимерным покрытием

Интервалогаммы животных распределились обособленно друг от друга, составляя в пространстве дискриминантных функций относительно разграниченную, отдельную группу. Результаты дискриминантного анализа показали, что животные, имеющие отличительные признаки, распределились по 2 группам: с имплантированными железными стентами сформировали одну отдельную группу, а с полимерным покрытием – другую. Здесь наблюдается незначительное наложение групп животных, которым имплантированы железные стенты, что лишь подтверждает «родство» этих материалов. Полученные данные свидетельствуют о том, что у показателей периферической крови можно уловить даже незначительные сдвиги (при адаптации к определенному стенту) на этапе нормализации в условиях использования математического аппарата.

Таким образом, при изучении биодegradации железных стентов обнаружено, что электроформованные (предлагаемые нами) образцы деградируют раньше изготовленных из индустриального железа в заводских условиях, что говорит о правильном выборе нами технологии. Показано также, что темп деградации железа зависит не только от технологии из-

готовления, но и от места имплантации (раньше всех деградирует железо, имплантируемое в хвостовую вену).

В изменениях показателей периферической крови достоверного различия с контрольными значениями не обнаружено. Выявлены лишь межгрупповые различия уровня лейкоцитов при сравнении имплантированных образцов. Видимо, это связано с различием материалов, технологий или с типом нормализации, связанным с воздействием определенного стента. Только на ранней стадии (до 7 дней) было выявлено достоверное различие уровня лейкоцитов, по сравнению с контрольной группой, которое нормализовалось во всех группах спустя 7 дней.

Были получены формулы регрессионных кривых, описывающих изменения показателей периферической крови в динамике. Эти кривые позволяют проследить за процессом нормализации изучаемых показателей, дать прогноз изменений и получить теоретическое значение любого из 5 показателей, что позволит сравнить действие образцов на любом временном отрезке.

Хотя все исследуемые показатели крови достоверно не отличались от контрольных значений, тем не менее железные стенты на диаграмме рассеяния формировали одну отдельную группу, а стент с полимерным покрытием – другую. С помощью дискриминантного анализа показано, что существует различный механизм адаптации при имплантировании железных стентов и стентов с полимерными покрытиями.

*Поступила 20.03.17*

**Արյան ցուցանիշների գնահատումը կենսաքայքայվող անոթային ստենտների հատկությունների հետազոտման պայմաններում**

**Ա.Ն. Հովհաննիսյան, Ա.Գ. Կարապետյան, Ա.Մ. Դավլաթյան,  
Ժ.Հ. Պետրոսյան, Ն.Կ. Հարությունյան**

Հոդվածում նկարագրված է պերիֆերիկ արյան ցուցանիշների գնահատումը կենսաքայքայվող կորոնար և անոթային ստենտների հատկությունների հետազոտման ժամանակ: Հետազոտվել են հետևյալ ցուցանիշների փոփոխությունները՝ արյան մակարդման ժամանակը, թրոմբոցիտների, լեյկոցիտների, էրիթրոցիտների և հեմոգլոբինի մակարդակը, որոնք ուղեկցում են ստենտների քայքայման պրոցեսը:

Երկաթե ստենտների կենսաքայքայման ուսումնասիրման ժամանակ հայտնաբերվել է, որ մեր կողմից առաջարկվող՝ էլեկտրաֆորմովային նմուշները ավելի վաղ են քայքայվում, քան գործարանային պայմաններում պատրաստվածները, ինչը վկայում է մեր տեխնոլո-

գիայի ճիշտ ընտրման մասին: Ցույց է տրված նաև, որ երկաթի քայքայման արագությունը կախված է ոչ միայն պատրաստման տեխնոլոգիայից, այլ նաև իմպլանտացիայի հատվածից (առավել արագ դեգրադացիայի է ենթարկվում երկաթը, որը ներմուծվել է պոչի երակ):

Պերիֆերիկ արյան ցուցանիշների փոփոխություններում ստուգիչ խմբի նկատմամբ հավաստի տարբերություն չհայտնաբերեցինք: Գտել ենք միայն լեյկոցիտների մակարդակի տարբերություն տարբեր նմուշների իմպլանտացիայի դեպքում: Հնարավոր է, որ դա տեղի է ունենում տարբեր հյուսվածքների, տեխնոլոգիաների կամ ցուցանիշների նորմալացման տարբեր մեխանիզմների պատճառով: Հավաստի տարբերություն ստուգիչ խմբի համեմատ գտանք միայն լեյկոցիտների մակարդակի փոփոխման ժամանակ ամենավաղ ժամանակային փուլում՝ մինչև 7 օր, որը բոլոր խմբերում շատ կարճ ժամանակահատվածում վերականգնվեց:

Ստացվել են ռեզրեսիոն կորերի բանաձևեր, որոնք նկարագրում են պերիֆերիկ արյան ցուցանիշների փոփոխությունները դինամիկայում: Այդ կորերը թույլ են տալիս հետևել հետազոտվող ցուցանիշների նորմալացման պրոցեսին, կատարել փոփոխությունների կանխատեսում և ստանալ 5 ցուցանիշներից յուրաքանչյուրի տեսական արժեքը, ինչը հնարավորություն կտա համեմատել նմուշների ազդեցությունը յուրաքանչյուր ժամանակային հատվածում:

Չնայած, որ բոլոր արյան ցուցանիշները հավաստի չէին տարբերվում ստուգիչ արժեքներից, դիսկրիմինանտ վերլուծության ցրման դիագրամներում երկաթե ստենտները ձևավորել էին առանձին 1 խումբ, իսկ պոլիմերային ծածկույթով ստենտները՝ այլ խումբ: Դա վկայում է այն մասին, որ տարբեր՝ երկաթե և պոլիմերային ծածկույթով ստենտների իմպլանտացիայի դեպքում գոյություն ունեն ադապտացիայի տարբեր մեխանիզմներ:

### **Blood parameters evaluation at investigation of properties of biodegradable vascular stents**

**A.N. Hovhannisyán, A.G. Karapetyán, A.M. Dallaqyan, J.H. Petrosyan, N.K. Harutyunyan**

The work is devoted to evaluation of peripheral blood parameters within the study of the properties of the biodegradable coronary and vascular stents. Changes in the peripheral blood (blood coagulation time, platelets, leukocytes, erythrocytes counts, and hemoglobin levels), which accompany the process of stents degradation, were investigated.

The study on biodegradable iron stents revealed that electroformed samples proposed by us degrade earlier than the samples made of commercial iron in factory conditions; this latter indicates to the correct choice of technology. It is also shown that the rate of iron degradation depends not only on technology, but also on the place of implantation: iron implanted into the caudal vein degraded at earlier stage.

As to the changes in the parameters of peripheral blood, no significant difference was revealed as compared to control values. Only intergroup differences in the level of leukocytes were revealed when the implanted samples were compared to each other. Apparently this is due to the difference in materials, technologies or the type of normalization associated with the impact of a particular stent. Only at an early stage (up to 7 days) a significant difference in the level of leukocytes was recorded, as compared to the control group; the parameter returned to norm in all groups after 7 days.

Formulas of regression curves describing changes in the parameters of peripheral blood in dynamics were obtained. These curves allow tracing the process of normalization of the studied parameters, to predict the changes, and get the theoretical value of any of the parameters and thus allow us to compare the effect of the samples at any time interval.

Although the investigated blood parameters did not differ significantly from the control values, on the scatterplot the iron stents formed one separate group, whereas the stents with polymer coverings formed another group. Using discriminant analysis it is shown that there is a different mechanism of adaptation at implantation of iron stents and stents with polymeric coverings.

## Литература

1. *Боровиков В.* Statistica. Искусство анализа данных на компьютере, СПб., 2003.
2. *Вуколов Э.А.* Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и Excel, М., 2008.
3. *Марчук М.С., Мутылина И.Н.* Биосовместимые материалы, применяемые для изготовления стентов. Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, 2010, 78, с.67-69.
4. *Оганесян А.Н., Даллакян А.М., Погосян А.С., Оганесян Н.М., Азнаурян А.В., Тавакалян Н.Б.* Биодegradируемые коронарные стенты: in vivo деградация железа. Приоритетные направления развития науки и технологий, тезисы докладов XV Международной научно-технической конференции, Тула, 2014, с.27-30.
5. *Папиров И. И., Тихоновский Н. А., Шокуров В. С., Пикалов А. И., Сивцов В. С., Старожилев Г. Е., Емлянинова Т. Г., Мазин А. П., Шкуропатенко В. А.* Получение мелкозернистого тантала. Вестник Харьковского университета, 2005, 664, с. 99-102.
6. *Hertawan H., Dubu D., Mantovani D.* Review: Development in metallic biodegradable stents. Acta biomateriala, 2010, Vol. 6, p.1693-1697.
7. *Mani Gopinath, Feldman Marc D., Patel Devang, Agrawal C. Mauli* Coronary stents: a materials perspective. Biomaterials, 2007, Vol.28, p. 1689-1710.
8. *Purnama et al.* Biodegradable Metal Stents: A Focused Review on Materials and Clinical Studies. Journal of Biomaterials and Tissue Engineering, 2014, Vol.4, p.1-6.

УДК 618.1- 002.5

## **Эндоскопическая хирургия при бесплодии, ассоциированном с генитальным туберкулезом, у женщин на этапе подготовки к ЭКО**

**П.О. Соцкий, О.Л. Соцкая, М.Д. Сафарян**

*ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра фтизиатрии  
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

*Ключевые слова:* туберкулез гениталий, бесплодие, лапароскопия, гистероскопия, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)

Диагностика бесплодия, ассоциированного с генитальным туберкулезом у женщин, является важной задачей во фтизиатрии [1,2,4-8,10,13,16]. Частота бесплодия туберкулезного генеза в структуре бесплодия по всему миру составляет от 5 до 17,4%, в структуре трубного и перитонеального бесплодия – от 10 до 28% [2-4,6-8,13,15]. Бесплодие при генитальном туберкулезе бывает почти абсолютным вследствие окклюзии маточных труб и деструктивных процессов в полости матки, которые плохо поддаются лечению [5,9,11,12,14,16,17]. ЭКО – это новая возможность преодоления бесплодия при генитальном туберкулезе.

Цель исследования – изучить роль эндоскопической хирургии в подготовке к ЭКО при бесплодии туберкулезного генеза.

### **Материал и методы**

Проведено проспективное исследование за период 2010-2015 гг. у 174 женщин с бесплодием. Из них выделено 2 группы: I группа (основная) – 60 женщин с бесплодием, ассоциированным с генитальным туберкулезом, II группа (контрольная) – 50 женщин с бесплодием нетуберкулезного генеза. Женщины обеих групп проходили комплексное общеклиническое и лабораторно-инструментальное обследование, включая ультразвуковое исследование (УЗИ), гистеросальпингографию (ГСГ), лапароскопию, гистероскопию. Выполнялись гистологическое и микробиологическое исследования эндометрия, маточных труб, брюшины, яичников, асцитической жидкости, биоптатов, казеозных масс, отделяемого цервикального канала, менструальной крови. При установлении диагноза генитального туберкулеза лечение проводилось краткосрочными курсами химиотерапии под

непосредственным контролем медицинского персонала, а также патогенетическими средствами.

Статистический анализ данных выполнялся на персональном компьютере с помощью пакетов компьютерных программ STATISTICA 6 и GraphPadPrism 4. Оценка значимости разности величин проводилась с помощью *t*-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались отличия при  $p \leq 0,05$  (95% уровень значимости).

### Результаты и обсуждение

Первичное бесплодие выявлено у 76,8% больных I группы, вторичное – у 23,2% больных II группы. Средняя продолжительность бесплодия в I группе составила 6,5 лет. Трубно-перитонеальное бесплодие установлено у 66,4% пациенток, абсолютное – у 33,6%. Длительность бесплодия у больных II группы равнялась в среднем трем годам ( $p \leq 0,001$ ). Первичное бесплодие выявлено у 36,5%, вторичное – у 63,5% пациенток. У 76,4% больных бесплодие было трубно-перитонеальным, у 23,6% – абсолютным.

У 50 женщин I группы и у 45 женщин II группы произведена лапароскопия. Выполнялись следующие виды оперативных вмешательств: диагностическая лапароскопия с биопсией маточных труб, брюшины и сальника, одно- и двусторонняя сальпингэктомия, аднексэктомия, реконструктивно-пластические операции, операции на трубах по поводу внематочной беременности, пиосальпинксов, гидросальпинксов, тубоовариальных образований.

В I группе во время лапароскопии в 66,6% случаев обнаружено вовлечение в процесс брюшины в виде экссудативного воспаления и/или спаечного процесса между органами малого таза, петлями кишечника, просовидных бугорков на висцеральной и париетальной брюшине и наличие свободной или осумкованной жидкости. У 27,6% пациенток II группы обнаружены спайки между органами малого таза ( $p \leq 0,01$ ), у 12% женщин – свободная или осумкованная жидкость в малом тазу. Синдром Хью-Фитц-Кертиса, представляющий собой наличие перигепатита со спайками между капсулой печени и диафрагмой, установлен у 27% пациенток I группы и у 20% – II группы. Сероцеле (межспаечная киста) обнаружено у 28,16% пациенток I группы, нодозный сальпингит – 9,3%, тубоовариальные образования – 15,4%, гидросальпинксы – 11,2%, казеозный сальпингит – у 9,2%. Очаги творожистого некроза на брюшине малого таза выявлены у 1,1%, окклюзия маточных труб и спаечный процесс в малом тазу – 84,3% пациенток I группы ( $p \leq 0,05$ ). Во II группе обнаружено: сероцеле – у 8,16% ( $p \leq 0,05$ ), тубоовариальные образования – 25,4% ( $p \leq 0,05$ ), гидросальпинксы – 15,2% ( $p \leq 0,01$ ), кисты яичников – 23,5% ( $p \geq 0,05$ ), эндометриоз – 37,1% ( $p \geq 0,05$ ), дермоидная киста – 3% ( $p \geq 0,05$ ), миома матки – 15,1% ( $p \geq 0,05$ ), периодическая болезнь – 15%

( $p \geq 0,05$ ), окклюзия маточных труб и спаечный процесс в малом тазу – у 44,3% пациенток ( $p \leq 0,001$ ). Реконструктивно-пластические операции на придатках матки (сальпигоовариолизис, сальпигостомия, фимбриопластика) выполнялись у 15% пациенток I группы и у 20% пациенток II группы. В 8% случаев лапароскопия проведена с целью оценки результатов лечения «Second look». Операции на яичниках: резекция яичников, цистэктомия, овариоэктомия, каутеризация выполнялись у 32,8% пациенток I группы и у 30,1% пациенток II группы ( $p \leq 0,05$ ) по поводу доброкачественных опухолей яичников (папиллярная цистаденома, фиброма, эндометриоидная киста), опухолевидных образований, апоплексии яичника, пиоовара, синдрома поликистозных яичников (СПКЯ).

У 12,1% пациенток I группы и 45% пациенток II группы ( $p \leq 0,05$ ) выполнялись операции на матке и придатках, включая миомэктомию в сочетании с одним или несколькими видами оперативных вмешательств на маточных трубах /яичниках.

При анализе протоколов и видеоматериалов лапароскопических операций у пациенток с бесплодием, поступивших из общей лечебной сети, обращает на себя внимание тот факт, что лапароскопия не позволила определиться с диагнозом в 14,1% случаев, поскольку в ходе ее проведения гистологического и культурального исследования не производилось. Выявлен также высокий процент радикальных и оргоуносящих операций – 32,8%. У 24% пациенток туберкулез явился случайной хирургической находкой во время операций, предпринятых по подозрению на кисты яичников, миому матки, непроходимость кишечника, аппендицит, рак яичников, аденомиоз.

При трактовке патоморфологических препаратов особые затруднения вызывала специфичность поражения при наличии эпителиоидных и лимфоцитарных фолликулов. В описании гистологического препарата в ряде случаев фигурировала не классическая туберкулезная гранулема, а саркоидоподобная гранулема без гигантских клеток и казеозного некроза.

Гистерорезектоскопия произведена 39 женщинам: 19 – из I группы и 20 пациенткам – из II группы. Основные жалобы этих больных – аменорея, олигоменорея, бесплодие первичное или вторичное. В анамнезе пациенток II группы преобладали воспалительные и травматические осложнения после абортов и родов, инвазивные и диагностические процедуры (23%), в то время как у женщин I группы внутриматочных вмешательств не было. Появление воспалительного процесса в малом тазу ассоциировалось с периодом полового созревания при отсутствии половой жизни или сразу после ее начала (45%). При гистерорезектоскопии у 60% больных I группы обнаружена нормальная полость матки, у двух – субмукозная миома, у одной – полипы эндометрия. У 29,16% женщин обнаружены внутриматочные и эндоцервикальные синехии различной степени распространенности и плотности вследствие туберкулеза эндометрия (синдром Неттера).

Процесс выздоровления запущенных туберкулезных поражений эндометрия у 6,25% пациенток привел к рубцеванию, деформации, а затем и к облитерации полости матки, как исход казеозного эндометрита ( $p \leq 0,001$ ). Дальнейшая гистерорезектоскопия выявила 4 степени спаечного процесса полости матки: I легкая степень спаечной болезни полости матки – у 70,6%, II – у 10%, III – у 13,2%, IV – у 6,25%. При первых трех степенях выполнялось рассечение спаек, в полость матки вводилась внутриматочная спираль (ВМС) и проводилась гормональная терапия в течение трех месяцев на фоне базового курса противотуберкулезного лечения. У пациенток с полной облитерацией полости матки операция оказалась технически невыполнимой. Частота рецидива спаечного процесса полости матки при тяжелой степени составила 40,1%, что потребовало проведения повторной гистерорезектоскопии. У 21,5% гистологически выявлен туберкулез эндометрия, подтвержденный культурально у двух пациенток. У 28,5% больных обнаружены остаточные явления перенесенного туберкулезного эндометрита с нормальной конфигурацией матки без внутриматочных синехий.

Во II группе внутриматочные и эндоцервикальные синехии эндометрия (синдром Ашермана) выявлены у 20,11% пациенток ( $p \leq 0,001$ ). МБТ не обнаружены ни культуральным методом, ни методом бактериоскопии ( $p \leq 0,001$ ). Рецидива после синехиолизиса не наблюдалось. У 20% больных установлено участие эндометрия в виде хронического неспецифического эндометрита. Статистически достоверных различий в отношении частоты полипоза, субмукозной миомы матки, эндометриоза не обнаружено.

В результате комплексного обследования диагноз туберкулеза подтвержден гистологически у 75,8% женщин I группы и ни у одной – из II группы. У 39,03% больных обнаружены МБТ, лекарственно-устойчивые формы – у 4,7%. У 23,2% пациенток гистологическая верификация диагноза туберкулеза сочеталась с положительными результатами посева на МБТ. Туберкулез исключен у 15,2% пациенток I группы на основании патоморфологического исследования. У 4,1% из них диагноз пересмотрен из-за обнаружения полирезистентных форм МБТ. У 28,6% больных культуральные тесты оказались отрицательными при наличии в гистологическом препарате классической туберкулезной гранулемы, что свидетельствует не только о трудностях диагностики, но и количественных сдвигах в течение туберкулеза, изменениях его клинических форм, течения и исходов, т.е. патоморфозе.

Полученные данные обосновывают необходимость проведения комплексного обследования при туберкулезном перитонеальном бесплодии.

Специфическими признаками туберкулезного поражения являются: вовлечение в процесс брюшины в виде экссудативного или экссудативно-слипчивого перитонита (66,6%), а также наличие туберкулезных бугорков на висцеральной брюшине, покрывающей матку и придатки, казеозных

очагов в трубах, на брюшине, нодозного сальпингита. Участие эндометрия отмечено у 50% больных.

Бесплодие и высокая частота вовлечения в процесс эндометрия – основная особенность генитального туберкулеза. В постановке диагноза важную роль играют эндоскопические методы исследования. Лапароскопия позволяет установить туберкулезную этиологию заболевания в 87,5% случаев и произвести коррекцию осложнений и сопутствующих заболеваний в ходе ее выполнения. Гистероскопия в сочетании с биопсией эндометрия и культуральным исследованием повышает эффективность подготовки к программе ЭКО за счет выявления и лечения эндометриальной патологии (50%). Отдельно взятые гистологические (75,8%) и культуральные (39,03%) тесты имеют недостаточную чувствительность в связи с патоморфозом туберкулеза. Комбинация тестов повышает выявляемость туберкулеза на 23,2%.

*Поступила 29.03.17*

**Էնդոսկոպիկ վիրաբուժությունը՝ գենիտալ տուբերկուլյոզի հետ համակցված անպտոդոզյան դեպքում կանանց արտամարմնային բեղմնավորման նախապատրաստման ընթացքում**

**Պ.Օ. Սոցկի, Օ.Լ. Սոցկայա, Մ.Դ. Սաֆարյան**

Կատարվել է անպտոդոզյամբ տառապող 174 կանանց լաբորատոր-գործիքային պրոսպեկտիվ հետազոտություն: Առանձնացվել են հետազոտվող կանանց երկու խմբեր. 60 կանայք, որոնց անպտոդոզյանը համակցված էր գենիտալ տուբերկուլյոզի հետ (հիմնական խումբ) և 50 կանայք՝ ոչ տուբերկուլյոզային ծագման անպտոդոզյամբ (ստուգիչ խումբ):

Հաստատված է հետազոտության էնդոսկոպիկ մեթոդների կարևոր դերը ախտորոշման համար: Լապարասկոպիան թույլ է տալիս հաստատել հիվանդության տուբերկուլյոզային բնույթը 87,5% դեպքերում, ինչպես նաև այդ ընթացքում կատարել բարդությունների և ուղեկցող հիվանդությունների շտկում: Հիստերոսկոպիան, էնդոմետրիումի բիոպսիայի և կուլտուրալ հետազոտության հետ համակցված, բարձրացնում է արտամարմնային բեղմնավորման նախապատրաստման արդյունավետությունը՝ էնդոմետրիումի ախտաբանության հայտնաբերման և բուժման հաշվին (50%): Հիստոլոգիական (75,8%) և կուլտուրալ (39,03%) թեստերը, առանձին վերցրած, բավարար զգայունություն չունեն, կապված տուբերկուլյոզի պաթոմորֆոզի հետ: Թեստերի

համադրումը բարձրացնում է սուբերկուլյոզի բացահայտումը 23,2 տոկոսով:

### **Endoscopic surgery in infertility associated with genital tuberculosis during preparation for IVF**

**P.O. Sotsky, O.L. Sotskaya, M.D. Safaryan**

A prospective laboratory-instrumental investigation was conducted in selected 174 patients with infertility: 60 women with infertility, associated with genital tuberculosis (study group) and 50 women with infertility of nontubercular etiology (control group). The importance of endoscopic methods of investigation in diagnosis was established. Laparoscopy confirms the tubercular etiology of disease in 87,5% of cases and allows to correct complications and accompanying diseases during the procedure. Hysteroscopy with the endometrial biopsy and cultural investigation improves the effectiveness of the preparation for the programme of IVF by revealing and treatment of endometrial pathology (50%). The hystological (75,8%) and the cultural (39,03%) tests separately are not sensitive enough because of the pathomorphosis of tuberculosis. The combination of the tests improves the revelation of tuberculosis by 23,2%.

### **Литература**

1. *Малушко А. В.* Туберкулез половых органов и спаечная болезнь: факторы риска репродуктивных потерь и женского бесплодия. Туберкулез и болезни легких, 2013, 3, с. 3-9.
2. *Мордык А. В.* Социальная и клиническая характеристика женщин с бесплодием, ассоциированным и не ассоциированным с генитальным туберкулезом. Акушерство и гинекология, 2015, 12, с. 75-80.
3. *Самойлова А. В.* Генитальный туберкулез у женщин с бесплодием и хроническими воспалительными заболеваниями женских половых органов. Проблемы репродукции, 2015, т. 21, 2, с. 36-38.
4. *Varma Neelam, Swarancar Mohantal, Cotia Namita* Genital tuberculosis and its consequences on subsequent fertility. *Obstet gynecol. India*, 2005, Vol. 55, 6: November/December, p. 534-537.
5. *Caliskan E., Cakiroglu Y., Sofuoglu K. et al.* Effects of salpingectomy and antituberculosis treatments on fertility results in patients with genital tuberculosis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2014, Vol.40, 10, p.2104-2109.
6. *Flibotte J.J., Lee G.E., Buser G.L. et al.* Infertility, in vitro fertilization and congenital tuberculosis. *Perinatol.*, 2013, Vol. 33, 5, p. 2012-2146.
7. *Gatongi D.K., Gitan G., Kay V.* Female genital tuberculosis. *Obstetr. Gynecol.*, 2005, Vol. 54, p.927- 931.
8. *Goel G., Khatuja R., Radhakrishnan G., Agarwal R., Agarwal S., Kaur I.* Role of newer methods of diagnosing genital tuberculosis in infertile women. *Indian J. Pathol. Microbiol.*, 2013, Vol. 56, 2, p.155-157.

9. *Gurgan T. et al.* Tuberculosis in assisted reproduction and infertility. Hum. Reprod., 2004, Available online, 1 April 2004.
10. *Lortkipanidze G.G., Vashakidze L.M., Mamaladze T.T., Gudzhbidze N.B.* Implication of laparoscopy in diagnostics of genital tb among women through cytohistological testing of bioptic specimen. [Article in Russian]. Georgian Med. News, 2015, Vol. 238, p. 39-45.
11. *Malhotra N., Bahadur A., Kalaivani M., Mittal S.* Changes in endometrial receptivity in women with Asherman's syndrome undergoing hysteroscopic adhesiolysis. Arch. Gynecol. Obstet., 2012, Vol. 286, 2, p. 525-530.
12. *March C.M.* Ashermans syndrome. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, Vol. 163, 3, p.1106-1107.
13. *Mondal S.K.* Histopathologic analysis of female genital tuberculosis: a fifteen-year retrospective study of 110 cases in eastern India . Turk. Patoloji Derg., 2013, Vol. 29, 1, p.41-45.
14. *Sharma J.B., Roy K.K., Gupta N. et al.* High prevalence of Fitz-Hugh-Curtis Syndrome in genital tuberculosis. Int. J. Gynaecol. Obstet., 2007, Vol. 99, 1, p. 62-63.
15. *Sharma J.B., Roy K.K., Pushparaj M. et al.* Genital tuberculosis: an important cause of Ashermans Syndrome in India. Arch. Gynecol. Obstet., 2008, Vol. 277, 1, p.37-41.
16. *Sharma J.B., Roy K.K., Pushparaj M. et al.* Laparoscopic findings in female genital tuberculosis. Arch. Gynecol. Obstet., 2008, Vol. 278, 4, p.359-364.
17. *Sharma J.B., Sneha J., Singh U.B. et al.* Comparative study of laparoscopic abdominopelvic and fallopian tube findings before and after antitubercular therapy in female genital tuberculosis with infertility. J. Minim. Invasive Gynecol., 2016, Vol. 1, 23, p. 215-222.

ՀՏԴ 616.126.426-005.8:612-073.97

## ***Speckle tracking* էխոսրտագրության ցլի աչք ցուցանիշի դերը հետինֆարկտային շրջանում**

**Ռ. Վ. Շամոյան**

*Լ. Ա. Հովհաննիսյանի անվ. սրտաբանության ԳՀԻ  
0014, Երևան, Պարույր Սևակի փ., 5*

*Բանալի բառեր.* սրտամկանի ինֆարկտ, *speckle tracking* էխոսրտագրություն, ցլի աչք, ձախ փորոքի ընդհանուր երկայնական դեֆորմացիա, ձախ փորոքի տեղային երկայնական դեֆորմացիա

Սրտամկանի ինֆարկտը (ՄԻ) սրտի իշեմիկ հիվանդության (ՄԻՀ) ծանրագույն դրսևորումներից է, որը հանդիսանում է սրտանոթային հիվանդացության և մահացության բարձր ռիսկ՝ պայմանավորված հետինֆարկտային բարդությունների (վաղ և ուշ) հարաճմամբ: Սրտամկանի ինֆարկտն ախտաբանորեն բնորոշվում է որպես երկարատև սուր իշեմիայի (>20 րոպե) հետևանքով առաջացած սրտամկանի բջիջների մեռուկացում: 2012թ. հրապարակվեց «Սրտամկանի ինֆարկտի երրորդ համընդհանուր սահմանում» [16] ուղեցույցը, որտեղ դասակարգվում է սրտամկանի ինֆարկտի 5 տիպ՝

1. ինքնաբուխ (սպոնտան) ՄԻ,
2. երկրորդային ՄԻ՝ իշեմիկ անհավասարակշռությամբ պայմանավորված,
3. ՄԻ՝ մահվան ելքով, երբ բացակայում են սրտային կենսացուցանիշները,
- 4ա. միջմաշկային կորոնար միջամտությամբ պայմանավորված ՄԻ,
- 4բ. ստենտի թրոմբոզով պայմանավորված ՄԻ,
5. կորոնար զարկերակային շունտավորումով պայմանավորված ՄԻ:

Վերոնշյալ դասակարգումը բնորոշում է ՄԻ-ի ախտաձագման հնարավոր տարբերակները, որը չափազանց կարևոր է առօրյա կլինիկական աշխատանքում նպատակային վարման մարտավարություն

ընտրելու համար: Չնայած այս ամենին՝ ՄԻ-ի առաջին ժամերի վարման մարտավարությունը շարունակում է մնալ հիմնված կլինիկա-էլեկտրասրտագրական և սրտային կենսացուցանիշների (I կամ T տրոպոնին) վրա:

ՄԻ-ի ախտորոշման, վարման և կանխատեսման համար մեծ նշանակություն ունի էխոսրտագրությունը (ավանդական և համեմատաբար նոր): Ավանդական էխոսրտագրությունը (ԱԷ) հնարավորություն է տալիս գաղափար կազմելու ՄԻ-ի չափի և տեղակայման վերաբերյալ, ի տարբերություն էլեկտրասրտագրության՝ ավելի հստակ է ընդգծում սրտամկանային մեռուկի զբաղեցրած մակերեսը: Այնուամենայնիվ, սա դեռ ամենը չէ, վերջին 2 տասնամյակում ոլորտը նշանավորվեց համեմատաբար նոր ուղղություններով՝ եռտարածական, հյուսվածքային դոպլեր և speckle tracking էխոսրտագրությամբ, որոնք աչքի են ընկնում սրտամկանի սիստոլիկ և դիաստոլիկ ֆունկցիաների գնահատման համեմատաբար մեծ զգայունությամբ [2- 4, 6-8, 11-13, 17]:

Ռեֆորմացիան հնարավոր է գնահատել ինչպես հյուսվածքային դոպլեր, այնպես էլ *speckle tracking* էխոսրտագրությամբ: Ի տարբերություն ԱԷ-ի՝ այն կարող է ընդգծել նաև սրտամկանի կազմաբանական նուրբ փոփոխությունները, որը հաջողությամբ կիրառվում է սրտային այս և/կամ այն հիվանդության ախտորոշման և վարման ինչպես նախակլինիկական, այնպես էլ կլինիկական փուլերում: *Speckle tracking* էխոսրտագրությամբ ստացված դեֆորմացիայի արժեքները համեմատաբար ավելի ճշգրիտ են, քանի որ ի տարբերություն հյուսվածքային դոպլեր էխոսրտագրության՝ անկախ են անկյան աստիճանից: Նախորդ հոդվածում [1] կարևորվեց *speckle tracking* էխոսրտագրության կանխորոշիչ դերն առանց ST հատվածի բարձրացման առաջնային սրտամկանի ինֆարկտի ժամանակ, գնահատվեցին ձախ փորոքի (ՁՓ) ընդհանուր երկայնական դեֆորմացիա (ՁՓԸԵԴ) և ցլի աչք (Bull's eye) ցուցանիշները սուր փուլում, հիմնավորվեց դրանց արժեքների կապը ՄԻ-ին բնորոշ այս և/կամ այն բարդության առաջացման հավանականության հետ: Մույն աշխատանքում հիմնական շեշտը դրվելու է *speckle tracking* էխոսրտագրությամբ ստացված ցլի աչք ցուցանիշի տեղեկատվականության գնահատման վրա, որը հայտնի է նաև որպես ցլի աչք քարտեզ, ցլի աչք տեղագրություն (նկ. 1 և 2): Յլի աչքը ՁՓ-ի երկայնական դեֆորմացիայի արժեքի տեղագրական բնորոշումն է հիմքից գազաթ ուղղությամբ՝ 17 հատվածով, որը հնարավորություն է տալիս գնահատել դեֆորմացիայի ընդհանուր և տեղային փոփոխությունները, քանակական բնորոշումը, որից ելնելով՝ կորոնար զարկերակների արյունամատակարարման պատկերը:

### Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են Լ. Ա. Հովհաննիսյանի անվան Սրտաբանության ԳՀԻ-ի ինֆարկտային բաժանմունքում կացիկ (ստացիոնար) բուժում ստացած 56 հիվանդ (35 տղամարդ և 21 կին)՝ 2014-2017 թթ. ընկած ժամանակահատվածում: Հիվանդների միջին տարիքը կազմել է  $58 \pm 13$  տարեկան, որոնք բաժանվել են 2 խմբի՝ ST հատվածի բարձրացումով սրտամկանի ինֆարկտ (STZԲՄԻ)[15] և առանց ST հատվածի բարձրացման սրտամկանի ինֆարկտ (USTZԲՄԻ) [5, 14], համապատասխանաբար՝ 22 և 34 հիվանդ: Բոլոր հիվանդներին դուրսգրման օրն իրականացվել է ինչպես ավանդական, այնպես էլ երկտարածական *speckle tracking* էխոսրտագրություն (2DSTԷ): ԱԷ-ով ձախ փորոքի կծկողականության պարամետրեր են հանդիսացել՝ ձախ փորոքի մղման ֆրակցիան (ՉՓՄՖ), հիպոկիները, ակինեզը և դիսկինեզը, իսկ 2D *speckle tracking* էխոսրտագրությամբ՝ ցլի աչք քարտեզը:

Սույն հետազոտության նպատակն էր հետինֆարկտային շրջանի առաջին 6 ամսում համեմատել ավանդական և 2D *speckle tracking* էխոսրտագրության պարամետրերը՝ ռեհոսպիտալացման հավանականության կանխատեսման տեսանկյունից: Ռեհոսպիտալացման գործոններ են հանդիսանում ինչպես հիմնական հիվանդությունը (ՄԻՀ), այնպես էլ՝ հետինֆարկտային բարդությունները (այդ թվում՝ հարաճող սրտային անբավարարությունը) և հարակից հիվանդությունները: Անհրաժեշտ է ընդգծել, որ հետազոտության համար հիվանդների ընտրության հարցում նախապես իրականացված ներանոթային (ինվազիվ) կորոնար միջամտությունը չի հանդիսացել բացառման չափորոշիչ:

Հետազոտությունն իրականացվել է *GE Vivid 7 Dimension* էխոսրտագրական սարքավորմամբ: Կատարվել է կրծքային էխոսրտագրության ավանդական և 2D *speckle tracking* մեթոդներով, վերջինս՝ ապիկալ դիրքի 4-, 2-խոռոչանի և երկար առանցք տեսքերով:

### Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Էխոսրտագրական մեթոդների համեմատությունն իրականացվել է միննույն խմբի ներսում՝ ըստ ՉՓ-ի ՄԻ-ի կլինիկաէլեկտրասրտագրական տեսակի (STZԲՄԻ կամ USTZԲՄԻ): Անհրաժեշտ է ընդգծել, որ բոլոր հիվանդները հետինֆարկտային շրջանում գտնվել են սրտաբանի մշտական հսկողության տակ՝ բարեխղճորեն ընդունելով նշանակված դեղորայքը: Էխոսրտագրական մեթոդներն իրականացվել են դուրսգրման ժամանակ, կրկնելով ռեհոսպիտալացման դեպքում՝ առաջին 6 ամսվա ընթացքում, այլ կերպ ասած՝ հետազոտության

վերջնակետը հանդիսացել է ռեհոսպիտալացումը (կրկնակի հոսպիտալացում): Նորմայում ՁՓՄՖ-ն կազմում է 52-72% [10], իսկ ՁՓԸԵԴ-ն՝ -15.9%-ից -22.1%[9]: Երկու խմբի հիվանդների համար էլ ՁՓ-ի ընդհանուր կծկողականության խանգարման պարամետրերը գնահատվել են նույն սկզբունքով՝ ՁՓՄՖ<40%, ՁՓԸԵԴ>-15%:

Հայտնի է, որ ԱԷ-ով STՀԲՄԻ-ով հիվանդների ՁՓ-ի ընդհանուր և/կամ տեղային կծկողականության խանգարումները համեմատաբար ավելի լավ են նկատվում, քան ԱSTՀԲՄԻ-ով հիվանդների պարագայում: Նշվածի վառ ապացույցներից է ներկա աշխատանքը, որտեղ STՀԲՄԻ-ով 22 հիվանդից 16 դեպքում՝ ՁՓՄՖ<40%, իսկ 2DSTԷ-ի ցլի աչք քարտեզով 20 դեպքում՝ ՁՓԸԵԴ>-15% (աղ. 1): Համանման սկզբունքով գնահատվել են տեղային խանգարումները: ԱԷ-ով ՁՓ-ի տեղային կծկողականության խանգարումներ են հանդիսացել՝ հիպոկինեզը, ակինեզը և դիսկինեզը, իսկ 2DSTԷ-ով՝ ՁՓ-ի տեղային երկայնական դեֆորմացիան (ՁՓՏԵԴ), որը նույնպես ստացվել է ցլի աչք քարտեզագրությամբ (աղ. 2): STՀԲՄԻ-ով հիվանդների խմբում առաջին 6 ամսում գրանցվել է 9 ռեհոսպիտալացում:

*Աղյուսակ 1*

*STՀԲՄԻ-ով հիվանդների ձախ փորոքի ընդհանուր կծկողականության պարամետրերի համեմատությունն էխտրտագրական մեթոդներով*

ԺԱՄԱՆԱԿԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ	ՀԻՎԱՆԴ	ԱՎԱՆԴԱԿԱՆ ԷԽՈՍՐՏԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ		2D SPECKLE TRACKING ԷԽՈՍՐՏԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ	
		ՁՓՄՖ<40%	ՁՓՄՖ≥40%	ՁՓԸԵԴ>-15%	ՁՓԸԵԴ≤-15%
ԴՈՒՐՏԱԳՐՈՒՄ	n=22	16(72.7%)	6(27.3%)	20(90.9%)	2(9.1%)
ՌԵՀՈՍՊԻՏԱԼԱՑՈՒՄ	n=9	7(77.8%)	2(22.2%)	8(88.9%)	1(11.1%)

ՁՓՄՖ – ձախ փորոքի մղման ֆրակցիա, ՁՓԸԵԴ – ձախ փորոքի ընդհանուր երկայնական դեֆորմացիա, STՀԲՄԻ–ST հատվածի բարձրացումով սրտամկանի ինֆարկտ

*Աղյուսակ 2*

*STZՖՄԻ-ով հիվանդների ձախ փորոքի տեղային կծկողականության պարամետրերի համեմատությունն էխտրտագրական մեթոդներով*

ԺԱՄԱՆԱԿԱ-ԳՐՈՒԹՅՈՒՆ	ՀԻՎԱՆԴ	ԱՎԱՆԴԱԿԱՆ ԷԽՈՍՐՏԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ		2D SPECKLE TRACKING ԷԽՈՍՐՏԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ	
		ՀԻՊՈ-ԿԻՆԵԶ ԱԿԻՆԵԶ ԴԻՍ-ԿԻՆԵԶ	ՆՈՐՄՈ-ԿԻՆԵԶ	ՉՓՏԵԴ= -4±8%	ՉՓՏԵԴ≤ -15%
ԴՈՒՐՍԳՐՈՒՄ	n=22	18(81.8%)	4(18.2%)	n=21(95.5%)	1(4.5%)
ՌԵՀՈՍՊԻՏԱ-ԼԱՑՈՒՄ	n=9	7(77.8%)	2(22.2%)	n=9(100%)	0

ՉՓՏԵԴ – ձախ փորոքի տեղային երկայնական դեֆորմացիա, STZՖՄԻ – ST հատվածի բարձրացումով սրտամկանի ինֆարկտ

*Աղյուսակ 3*

*ԱՏՏՀՖՄԻ-ով հիվանդների ձախ փորոքի ընդհանուր կծկողականության պարամետրերի համեմատությունն էխտրտագրական մեթոդներով*

ԺԱՄԱՆԱԿԱ-ԳՐՈՒԹՅՈՒՆ	ՀԻՎԱՆԴ	ԱՎԱՆԴԱԿԱՆ ԷԽՈՍՐՏԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ		2D SPECKLE TRACKING ԷԽՈՍՐՏԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ	
		ՉՓՄՖ<40%	ՉՓՄՖ≥40%	ՉՓԸԵԴ> -15%	ՉՓԸԵԴ≤ -15%
ԴՈՒՐՍԳՐՈՒՄ	n=34	18(53%)	16(47%)	25(73.5%)	9(26.5%)
ՌԵՀՈՍՊԻՏԱԼԱ-ՑՈՒՄ	n=15	8(53%)	7(47%)	12(80%)	3(20%)

ՉՓՄՖ – ձախ փորոքի մղման ֆրակցիա, ՉՓԸԵԴ – ձախ փորոքի ընդհանուր երկայնական դեֆորմացիա, ԱՏՏՀՖՄԻ – առանց ST հատվածի բարձրացման սրտամկանի ինֆարկտ

Աղյուսակ 4

ԱՏՀՖՄԻ-ով հիվանդների ձախ փորոքի տեղային կծկողականության պարամետրերի համեմատությունն էխոսրտագրական մեթոդներով

ԺԱՄԱՆԱԿԱ-ԳՐՈՒԹՅՈՒՆ	ՀԻՎԱՆԴ	ԱՎԱՆԴԱԿԱՆ ԷԽՈՍՐՏԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ		2D SPECKLE TRACKING ԷԽՈՍՐՏԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ	
		ՀԻՊՈ-ԿԻՆԵԶ ԱՎԻՆԵԶ ԴԻՍ-ԿԻՆԵԶ	ՆՈՐՄՈ-ԿԻՆԵԶ	ՉՓՏԵԴ= -4±8%	ՉՓՏԵԴ≤ -15%
ԴՈՒՐՏԱԳՐՈՒՄ	n=34	14(41%)	20(59%)	26(76.5%)	8(23.5%)
ՌԵՀՈՍՊԻՏԱ-ԼԱՑՈՒՄ	n=15	9(60%)	6(40%)	13(86.7%)	2(13.3%)

ՉՓՏԵԴ – ձախ փորոքի տեղային երկայնական դեֆորմացիա, ԱՏՀՖՄԻ – առանց ST հատվածի բարձրագույն սրտամկանի ինֆարկտ

Եթե STՀՖՄԻ-ով հիվանդների խմբում ինչ-որ պարագայում ԱԷ-ն աչքի է ընկնում բարձր զգայունությամբ, չնայած համեմատական առումով 2DՏԵ-ի առավելությանը, ապա բոլորովին այլ է պատկերն ԱՏՀՖՄԻ-ով հիվանդների խմբում, որտեղ ն՝ դուրսգրման, ն՝ ռեհոսպիտալացման ժամանակ ակնհայտ է 2DՏԵ-ի ցլի աչք ցուցանիշի տեղեկատվական առավելությունը: ԱՏՀՖՄԻ-ով հիվանդների խմբում ընդգրկված էր 34 հիվանդ, որոնցից 15-ը ռեհոսպիտալացվել են առաջին 6 ամսվա ընթացքում: Այս խմբի հիվանդների վերլուծության արդյունքները պարզեցին, որ ինչպես դուրսգրման, այնպես էլ ռեհոսպիտալացման ժամանակ ՉՓ-ի ընդհանուր և տեղային կծկողականության գնահատման համար ընտրության էխոսրտագրական մեթոդ է 2DՏԵ-ի ցլի աչք ցուցանիշը (աղ. 3 և 4): Սակայն, սա դեռ ամենը չէր, ԱՏՀՖՄԻ-ով հիվանդների խմբի տեղային կծկողականության համեմատական վերլուծության արդյունքում 2DՏԵ-ի ցլի աչք ցուցանիշը, առանց չափազանցության, գրեթե 2 անգամ գերազանցեց ԱԷ-ով ստացված տվյալներին (աղ. 4), որը կարելի է բացատրել մի քանի կետով.

1. ի տարբերություն 2DՏԵ-ի՝ ԱԷ-ով ստացված տեղային կծկողականության խանգարումները մասնագետ-կախյալ են, այլ կերպ ասած՝ կրում են սուբյեկտիվ բնույթ, այսինքն՝ այս դեպքում շատ կա-

ընդ որ է էխոսրտագրական հետազոտություն իրականացնող մասնագետի փորձը,

2. 2DSTԷ-ի ցլի աչք քարտեզով ստացված դեֆորմացիայի արժեքներն ունեն ոչ միայն որակական (ախտաբանական օջախի գունային զանազանություն), այլև քանակական նկարագրություն: Այս հանգամանքը խոսում է այն մասին, որ սույն էխոսրտագրական մեթոդն առանձնանում է սրտամկանի կազմաբանական նուրբ փոփոխություններն ընդգծելու յուրահատկությամբ,

3. 2DSTԷ-ն ՁՓ-ի ընդհանուր և տեղային կծկողականության գնահատման համար համեմատաբար հուսալի և տեղեկատվական լայն հնարավորություններով օժտված էխոսրտագրական մեթոդ է:

Վերլուծելով խմբերում ընդգրկված հիվանդների էխոսրտագրական մեթոդների դերը հետինֆարկտային շրջանում՝ ռեհոսպիտալացման հավանականության կանխատեսման տեսանկյունից, պարզ է դառնում, թե որքան կարևոր են 2DSTԷ-ի ցլի աչք քարտեզով ստացված ՁՓ-ի ընդհանուր և տեղային կծկողականության համար պատասխանատու դեֆորմացիայի ցուցանիշները:

Այսպիսով, հետինֆարկտային շրջանում ռեհոսպիտալացման հավանականության կանխատեսման համար 2DSTԷ-ի ցլի աչք ցուցանիշը համարվում է ՁՓ-ի ընդհանուր և տեղային կծկողականության գնահատման ավելի հուսալի էխոսրտագրական մեթոդ, քան ավանդական էխոսրտագրությունը:

Поступила 07.07.17

## **Роль показателя бычий глаз *speckle tracking* эхокардиографии в постинфарктном периоде**

**Р. В. Шамоян**

Целью данного исследования было прогнозирование возможности регоспитализации в постинфарктном периоде сроком до 6 месяцев с помощью метода 2D *speckle tracking* эхокардиографии в сравнении с традиционной эхокардиографией. Было исследовано 56 больных (35 мужчин и 21 женщина): 22 – перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST и 34 – без подъема сегмента ST. Средний возраст больных составил 58±13 лет. Параметрами традиционной эхокардиографии являлись: фракция выброса левого желудочка, гипокинез, акинез, дискинез. А в случае 2D *speckle tracking* эхокардиографии по показателю бычий глаз (*Bull's eye*).

Результаты выявили, что для прогнозирования регоспитализации в

постинфарктном периоде показатель бычий глаз 2D *speckle tracking* эхокардиографии считается наиболее надежным, для оценки общей и местной сократимости левого желудочка, по сравнению с традиционной эхокардиографией.

### The role of speckle tracking echocardiographic *Bull's eye* index in postinfarction period

R. V. Shamoyan

The aim of this study was to prognose the probability of rehospitalization in postinfarction period by 2D speckle tracking echocardiographic method comparing it with conventional echocardiography. All patients were followed up during 6 months. We examined 56 patients (35 men and 21 woman): 22 with ST elevation myocardial infarction and 34 with non-ST elevation myocardial infarction. The average age of the patients was 58±13 years. As conventional echocardiographic parameters there were considered the left ventricular ejection fraction, hypokinesia, akinesia and dyskinesia. As 2D speckle tracking echocardiographic parameter it was considered the *Bull's eye*.

The results have revealed that 2D speckle tracking echocardiographic *Bull's eye* is a more reliable echocardiographic index for assessing left ventricular global and regional functions, than the conventional echocardiographic parameters, and may be considered as a predictor of rehospitalization in postinfarction period.

#### Գրականություն

1. Շամոյան Ռ. Վ. *Speckle tracking* էխոսրտագրության կանխորոշիչ դերն առանց ST հատվածի բարձրացման առաջնային սրտամկանի ինֆարկտի ժամանակ: ՀՀ ԳԱԱ «Հայաստանի բժշկագիտություն», 2017, LVII, 2, p. 83-89.
2. Никифоров В.С., Никущенко Ю.В. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 2017;13(2): 248-255.
3. Abduch M., Alencar A. et al. Cardiac Mechanics Evaluated by Speckle Tracking Echocardiography. Arq. Bras. Cardiol., 2014; 102(4): 403-412.
4. Abraham T.P., Dimaano V.L., Liang H.Y. Role of Tissue Doppler and Strain Echocardiography in Current Clinical Practice. Circulation, 2007;116:p.2597-2609.
5. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation, 2014;130: e344-e426.
6. Ayoub A.M., Keddeas V.W. et al. Subclinical LV Dysfunction Detection Using Speckle Tracking Echocardiography in Hypertensive Patients with Preserved LV Ejection Fraction. Clinical Medicine Insights: Cardiology, 2016;10: 85-90.
7. Favot M., Courage C., Ehrman R., Khait L. and Levy P. Strain Echocardiography in Acute Cardiovascular Diseases. Wayne State University School of Medicine,

- Department of Emergency Medicine, Detroit, Michigan. *Western Journal of Emergency Medicine*, January 2016, Vol. XVII, 1, p. 54-59.
8. *Geyer H., Caracciolo G. et al.* Assessment of Myocardial Mechanics Using Speckle Tracking Echocardiography: Fundamentals and Clinical Applications. *J.Am.Soc. Echocardiogr.*, 2010;23: 351-69.
  9. *Lancellotti P., Cosyns B.* The EACVI Echo Handbook. Oxford University Press, ©The European Society of Cardiology, 2016, p.49-67.
  10. *Lang R.M., Badano L.P. et al.* Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2015;28: 1-39.
  11. *Mada R.O. et al.* Tissue Doppler, Strain and Strain Rate in ischemic heart disease. "How I do it". *Cardiovascular Ultrasound*, 2014, 12:38, p.1-9.
  12. *Marwick T., Leano R. et al.* Myocardial Strain Measurement With 2-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. Definition of Normal Range. *J. Am. Coll. Cardiol. Img.*, 2009;2:p.80-84.
  13. *Mondillo S., Galderisi M., Mele D. et al.* Speckle Tracking Echocardiography. A New Technique for Assessing Myocardial Function. *J. Ultrasound Med.*, 2011; 30: 71-83.
  14. *Roffi M., Patrono C. et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 2016; 37 (3): 267-315.
  15. *Steg G. et al.* ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 2012; 33, p.2569-2619.
  16. *Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R. and White H.D.* Third universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*, 2012, 33, p.2551-2567.
  17. *Uematsu M.* Speckle Tracking Echocardiography. *Circ. J.*, 2015; 79; p.735-741.

ՀՏԴ 613.66

**Զանգեզուրի պղնձամոլիբդենային կոմբինատի  
բանվորների փաստացի սննդում հիմնական  
սննդանյութերի և էներգիայի ուսումնասիրության  
արդյունքները, դրանց հիգիենիկ գնահատականը**

**Մ.Ա.Մկրտչյան, Վ. Յու Կոզան, Մ.Ս. Բարխուդարյան,  
Ռ.Դ.Հովհաննեսյան, Գ.Պ.Մուրադյան, Ա.Գ.Մարգարյան,  
Գ.Թ.Մարգարյան, Ա.Գ.Գևորգյան**

*Ն.Բ. Հակոբյանի անվ. հիգիենայի և  
մասնագիտական հիվանդությունների ԳՀԻ  
0040, Երևան, Աճառյանի փ., 2*

*Բանալի բառեր.* փաստացի սնունդ, սպիտակուցներ, ճարպեր, ած-  
խաջրատներ, էներգիա, ֆիզիոլոգիական պահանջ,  
ապահովվածություն, դեֆիցիտ

Աշխատավորների առողջության պահպանման համար Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը (ԱՀԿ) 2007թ Առողջապահության Միջազգային Ասամբլեայի LX սեսիայում 2008-2017 թթ ընթացքում ընդունեց գործողությունների Գլոբալ պլան: Հատուկ ընդգծվեց, որ աշխատավորները՝ լինելով բնակչության ընդհանուր թվաքանակի կեսը, աշխարհի սոցիալ-տնտեսական զարգացման հիմնական ապահովողներն են: Փաստաթղթում նաև հայտնվում է, որ աշխարհի շատ երկրներում աշխատավորների առողջական վիճակը և նրանց մասնագիտական ռիսկի ենթարկվելու աստիճանը խիստ մտահոգիչ է: Հատկապես շեշտվեց, որ աշխատավորների առողջությունը զգալիորեն կախված է նաև զբաղվածության նկատմամբ վարած քաղաքականությունից [5,8]: Հայտնի է, որ արտադրական սպեցիֆիկ վտանգավոր խախտումները դրսևորվում են բժշկական, սոցիալական և տնտեսական զգալի հետևանքներ ունեցող մասնագիտական հիվանդությունների ձևով, ինչը կապված է մեծ ծախսեր պահանջող բուժման, երկարատև ժամանակավոր անաշխատունակության, հաշմանդա-

մության բարձր մակարդակի և կոմպենսատոր հսկայական վճարումների հետ [16, 20, 21]:

Աշխատավորների առողջության պահպանման համար աշխարհի զարգացած երկրները, թեև հսկայական նյութական միջոցներ են ներդնում արտադրական միջավայրի վնասակար գործոնները չեզոքացնելու կամ նվազագույնի հասցնելու և աշխատատեղերում սանիտարահիգիենիկ բավարար պահանջներ ապահովելու համար, սակայն մասնագիտական հիվանդությունների մակարդակը գրեթե չի նվազում: Բացառություն են կազմում ԽՍՀՄ նախկին հանրապետությունները, որտեղ գրանցված այդ հիվանդությունների մակարդակը կտրուկ նվազել կամ բացակայում է [6,14]: Աշխատանքային օրենսդրական անկատար դաշտի հետևանքով կողմերը՝ գործատուն, բուժզննում անցկացնող հիմնարկությունը և աշխատողը թաքցնում են հիվանդությունը: Մինչդեռ Եվրոմիության օրենսդրությամբ աշխատանքի անվտանգության վրա ծախսված գումարները լիովին մտնում են արտադրանքի ինքնարժեքի մեջ, իսկ աշխատողի առողջությունը համարվում է որակյալ ապրանքի արտադրության պարտադիր պայման, որովհետև հիվանդ աշխատողը չի կարող որակյալ ապրանք արտադրել [7,21] :

Այսպիսով, աշխատողների առողջության համար առաջնահերթ խնդիր է համարվում տեխնիկական, տեխնոլոգիական և սանիտարատեխնիկական մշակումները, որոնք սահմանափակելով արտադրական գործոնների անբարենպաստ ազդեցությունը, նպաստում են արտադրական միջավայրի լավացմանն ու աշխատողների ընդհանուր, ինչպես նաև մասնագիտական հիվանդությունների նվազեցմանը: Սակայն այդ միջոցառումների միջոցով էլ չի հաջողվում պահպանել վտանգավոր գործոնների թույլատրելի միջին մեծությունները [16]:

Այս պարագայում բարձրանում է բժշկականսաբանական միջոցառումների նշանակությունը, որոնցից կարևոր է սննդանյութերի նկատմամբ մարդկանց օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական պահանջները բավարարող, ճիշտ հաշվեկշռված լիարժեք սնունդը և այդ սկզբունքով պատրաստված պաթոգենետիկորեն հիմնավորված բուժկանխարգելիչ սնունդը (ԲԿՍ): Վերջինս կարևոր դեր ունի օտարածին նյութերի վտանգավոր ազդեցությունը մարդու օրգանիզմի վրա կանխելու կամ նվազեցնելու գործում: ԲԿՍ-ի կազմում ներմուծված համապատասխան սննդանյութերը կարող են արագացնել կամ դանդաղեցնել թունավոր նյութերի փոխանակությունն օրգանիզմում, կարող են նաև նպաստել օրգանիզմից նրանց արագ հեռացմանը [16]:

Այսօր հանրապետությունում աշխատանքային առավել անբարենպաստ գործոններ կան, հետևաբար նաև ընդհանուր և մասնագիտական հիվանդությունների բարձր ռիսկ կարող է արձանագրվել մեր

տնտեսության առաջնահերթ ճյուղ համարվող հանքարդյունաբերության, այնուհետև գյուղատնտեսության և գործող արդյունաբերական որոշ այլ ճյուղերում զբաղված աշխատողների շրջանում [1]:

### **Նյութը և մեթոդները**

Սույն աշխատանքը նվիրված է Զանգեզուրի պղնձամոլիբդենային կոմբինատի բանվորների փաստացի սննդում հիմնական սննդանյութերի և էներգիայի քանակական ու որակական ցուցանիշների ուսումնասիրությանը և ստացված արդյունքների հիգիենիկ գնահատմանը: Հետազոտվել են այդ կոմբինատում աշխատող 22 կանանց (ֆիզիկական ակտիվության գործակիցը – ՖԱԳ-ը՝ 1,9) և 25 տղամարդկանց (ՖԱԳ-ը՝ 2,2) աշնանային եղանակի մեկ շաբաթվա փաստացի շուրջօրյա սննդային օրաբաժիններ: Ուսումնասիրվել է նաև ձմռան վերջի ու աշնան սկզբի ամիսներին կոմբինատի ճաշարանի կողմից բանվորներին անվճար տրամադրած մեկական շաբաթվա բուժկանխարգելիչ սննդաբաժինները:

Սննդային օրաբաժիններում սննդանյութերի պարունակությունը հաշվվել է սննդամթերքների քիմիական կազմի աղյուսակներով: Ուսումնասիրվել են սննդաբաժինների ֆիզիոլոգիական նորմերով ռեզլամենտավորված քիմիական կազմի ցուցանիշները՝ ածխաջրատների, ընդհանուր սպիտակուցների և ճարպերի, ինչպես նաև կենդանական ծագում ունեցող սպիտակուցների ու բուսական ճարպերի քանակությունները [12]: Աշխատողների շուրջօրյա սննդաբաժիններում սննդանյութերի պարունակության և էներգետիկ արժեքի գնահատականը տրվել է ՌՖ ԲԳԱ Սննդի ինստիտուտի և Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) կողմից հանձնարարված հիգիենիկ նորմերի հետ համադրելու եղանակով: ԱՀԿ-ի կողմից հանձնարարված անթրոպոմետրիկ ցուցանիշներով գնահատվել է սննդային ստատուսը, որի ախտորոշման հիմնական չափորոշիչներից մեկը մարմնի զանգվածի գործակցի (ՄԶԳ-ի)՝ չափահաս մարդու մարմնի զանգվածի և հասակի հարաբերության արդյունքի մեծությունն է [22]:

### **Արդյունքները և դրանց քննարկումը**

Զանգեզուրի պղնձամոլիբդենային կոմբինատում աշխատող տղամարդկանց և կանանց փաստացի սննդում հիմնական սննդանյութերի և էներգետիկ արժեքի հետազոտության արդյունքները ցույց տվեցին (աղ.1), որ նրանց շուրջօրյա սննդային օրաբաժինները քանակական առումով գրեթե ապահովել, առանձին դեպքերում էլ գերազանցել

են հիմնական սննդանյութերի՝ սպիտակուցների, ճարպերի և ածխաջրատների նկատմամբ օրգանիզմի պահանջները: Այլ խոսքով, սննդաբաժինների կազմում եղած հիմնական սննդանյութերի և էներգիայի արժեքների միջին ցուցանիշներն ապահովել են մասնագիտական տվյալ խմբին պատկանող աշխատողների ֆիզիոլոգիական նորմերը,

*Աղյուսակ 1*

*Կոմբինատի աշխատողների սննդային օրաբաժինների պարունակությունը հիմնական սննդանյութերով և դրանց կալորիականության տեսակարար կշիռը, (%)*

Ցուցանիշներ  Սննդանյութեր	Փաստացի պարունակությունը (գ)	Հիգիենիկ նորմերը (գ)	Շեղումներ՝ հավելյալ (+), դեֆիցիտ (-)	
			գրամ	%
<b>Տ Ղ Ա Մ Ա Ր Դ Ի Կ</b>				
Ընդհանուր սպիտակուցներ, գ.	128.0	99.0	+27	+29.3
այդ թվում կենդանական	61.5	54.5	+7	+12.8
Ընդհանուր ճարպեր, գ.	120.7	116,0	+4.5	+4.05
այդ թվում բուսական	39.1	34.8	+4.3	+11.0
Ածխաջրատներ, գ.	492	513,0	-21	-4.2
Ս:Ճ:Ա փոխհարաբերությունը	1: 0.9:3.8	1:1.2:5.2		
Էներգետիկ արժեքը, Կկալ	3600	3500	+100	+2.8
Սպիտակուցների կալորիականության տեսակարար կշիռը, %	14.2	11.3		+2.9
Ճարպերի կալորիականության տեսակարար կշիռը, %	30.2	29.8		+1.4
Ածխաջրատների կալորիականության տեսակարար կշիռը, %	56.7	58.6		-3.3
<b>Կ Ա Ն Ա Յ Ք</b>				
Ընդհանուր սպիտակուցներ, գ.	87.7	74,0	+13.7	+15.7
այդ թվում կենդանական	40.5	33,0	+6.5	+8.5
Ընդհանուր ճարպեր, գ.	90.8	76,0	+13.2	+6.3
այդ թվում բուսական	39.0	23,0	+16.0	+41.0
Ածխաջրատներ, գ.	365	369	-4.0	-1.1
Ս:Ճ:Ա փոխհարաբերությունը	1.:1:4.1	1:1:5		
Էներգետիկ արժեքը, Կկալ	2600	2500	+100	+3.9
Սպիտակուցների կալորիականության տեսակարար կշիռը, %	13.5	12.0		+1.5
Ճարպերի կալորիականության տեսակարար կշիռը, %	30.3	27.3		+3.0
Ածխաջրատների կալորիականության տեսակարար կշիռը, %	56.1	59.0		- 2.9

ինչը հետխորհրդային շրջանում մեր կողմից կատարված համանման բոլոր հետազոտություններից արմատապես տարբերվող և, ինչ որ չափով, անակնկալ երևույթ է [2-4]: Թիվ 1 աղյուսակից երևում է, որ սպիտակուցների և ճարպերի միջին քանակը հիգիենիկ օրական նորմերին գերազանցել է համապատասխանաբար 29.3% և 12.8%-ով տղամարդկանց, 15.7% և 8.5%-ով՝ կանանց սննդում: Ածխաջրատների միջին մակարդակը, չնչին տարբերությամբ, համապատասխանել է հիգիենիկ նորմերին: Անակնկալն այն է, որ փաստացի սննդի որակական կողմի այսպիսի կազմը բնորոշ է ուժեղ տնտեսություն ունեցող երկրների բնակչության սննդին [11,14], քանզի կենդանական սննդամթերքները սննդային օրաբաժինների ամենից թանկ բաղադրամասն են: Թույլ տնտեսություն ունեցող բոլոր երկրներում, ինչպիսին նաև մեր հանրապետությունն է, դրանց գները մարդկանց եկամուտների հետ անհամատեղելի են: Այդ պատճառով մեր ազգաբնակչության գերակշիռ մասի սննդում կենդանական ծագում ունեցող սննդամթերքների տեսակարար կշիռը չնչին է, հետևաբար զգալիորեն պակաս է նաև կենդանական լիարժեք սպիտակուցների քանակը: Թիվ 1 աղյուսակում բերված տվյալները մի կողմից մարզի բնակչության բարձր զբաղվածության, մյուս կողմից պղնձամոլիբդենային կոմբինատի կողմից աշխատողներին տրվող բուժ-կանխարգելիչ անվճար սննդի արդյունքն են, ինչին դեռևս կանդրադառնանք:

Հետազոտված ընտրանքի սննդային օրաբաժինների հիմնական սննդանյութերով ապահովվածության անհատական վերլուծության արդյունքները ներկայացված են սննդաբաժինների հիմնական սննդանյութերով ապահովվածության տարբեր մակարդակների տեսքով (աղ. 2): Աղյուսակից երևում է, որ ընդհանուր սպիտակուցների բավարար քանակություն են ստացել հետազոտվածների ընդամենը 52.4%-ը (տղամարդիկ՝ 16, կանայք՝ 36.4%-ը), կենդանական սպիտակուցներ համապատասխանաբար՝ 32,0 և 36.4%-ը: Ընդհանուր ճարպերի բավարար քանակություն են ստացել տղամարդկանց 24,0%-ը, կանանց՝ ընդամենը 9.1%-ը, իսկ տղամարդկանց 44.0%-ի և կանանց 89.9%-ի սննդում արձանագրվել են ընդհանուր ճարպերի հավելյալ քանակություններ: Բուսական ճարպերի բավարար քանակություն են ստացել տղամարդկանց 28%-ը, կանանց՝ ընդամենը 4,5%-ը: Ածխաջրատների քանակությունը բավարար է եղել հետազոտված բնվորների և բնվորուհիների համապատասխանաբար 48 և 45.5%-ի օրաբաժիններում: Հարկ է նաև նշել, որ հետազոտվածներից 12-90%-ի սննդային օրաբաժինները պարունակել են հիմնական սննդանյութերի հավելյալ քանակներ, ինչը կարող է խաթարել մարդու օրգանիզմում նյութափոխանակության գործընթացների նորմալ ընթացքը, որի կարգավորման

համար կարևոր դեր է խաղում օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական պահանջները անհրաժեշտ քանակությամբ և փոխհարաբերությամբ սննդանյութեր մատակարարող սնունդը: Դրանով է պայմանավորված ժամանակակից սննդագիտության՝ մարդկանց սննդի լիարժեք և հաշվեկշռված լինելու պահանջը, ինչի ապահովման գլխավոր գործոնը նրանց շուրջօրյա սննդային օրաբաժինների ճիշտ բաղադրակազմն ու կառուցվածքն է [14,16]: Իսկ ուսումնասիրված համակազմի շուրջօրյա փաստացի սնունդն ունեցել է սպիտակուցային և հատկապես ամենաբարձր կալորիականությամբ օժտված սննդանյութերի՝ ճարպերի հավելյալ քանակներ, ինչի պատճառով կոպտորեն խախտվել է սպիտակուց:ճարպ:ածխաջրատ 1:1,2:5,2 անհրաժեշտ փոխհարաբերությունը:

*Աղյուսակ 2*

*Հետազոտված ընտրանքի սննդային օրաբաժինների հիմնական սննդանյութերով ապահովվածության մակարդակները (%)*

Ապահովվածության մակարդակները	Սպիտակուցներ		Ճարպեր		Ածխաջրատներ	Գկալ
	ընդհանուր քանակը	այդ թվում կենդանական	ընդհանուր քանակը	այդ թվում բուսական		
Տ Ղ Ա Մ Ա Ր Դ Ի Կ						
Բավարար	16.0	32.0	24.0	28.0	48.0	32.0
Անբավարար	-	24.0	32.0	24.0	40.0	24.0
Հավելյալ	84.0	44.0	44.0	48.0	12.0	44.0
Կ Ա Ն Ա Յ Ք						
Բավարար	36.4	27.2	9.1	4.5	45.5	27.3
Անբավարար	-	36.4	-	9.0	36.3	45.4
Հավելյալ	63.6	36.4	89.9	86.5	18.2	27.3

Անդրադառնալով կոմբինատի ճաշարանի կազմած ԲԿՍ ճաշացուցակներով անվճար հատկացվող կերակրատեսակների քիմիական կազմի հիգիենիկ բնութագրին, հարկ է նշել, որ հաշվի առնելով սննդագիտության արդի սկզբունքները, նրանք ձգտել են ճաշացուցակների քիմիական կազմի քանակական և որակական կողմերը ինչ-որ չափով

համապատասխանեցնել հիգիենիկ ներկա պահանջներին: Սակայն հիմնական սննդանյութերի՝ սպիտակուցների, ճարպերի և ածխաջրատների շաբաթական միջին պարունակությունը համապատասխանաբար կազմել է 66.6, 66.0 և 231.1գ, որի հետևանքով նրանց փոխհարաբերությունը կազմել է 1:1:3,5, ինչը հարիր չէ ֆիզիոլոգիական արդի պահանջներին: Ֆիզիոլոգիական նորմերը համարվում են բնակչության փաստացի սննդի գնահատման չափանիշ, գիտական բազա են հանդիսանում սննդամթերքի արտադրության ու սպառման, պարենամթերքի ռեզերվների գնահատման, «պարենային զամբյուղի» հավաքածուի և բնակչության առողջությունն ապահովող սոցիալական պաշտպանության համար: Այդ նորմերը գիտական հիմք են հանդիսանում նաև վտանգավոր պայմաններում աշխատողների համար մշակելու բուժ-կանխարգելիչ սնունդ [15]:

Այդուհանդերձ, կանանց և տղամարդկանց ֆիզիկական ակտիվության համապատասխանաբար 1,9 և 2,3 գործակցի (ՖՄԳ) պարագայում ԲԿՄ-ը փաստորեն ապահովել է աշխատողների շուրջօրյա սննդում հիմնական սննդանյութերի և էներգաձախսի ավելի քան 50%-ը (1700-2000կկալ): Այսպիսի կալորիականությամբ ԲԿՄ իր հերթին կարող է ապահովել նաև միկրոնուտրիենտների նկատմամբ աշխատողների օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական օրական պահանջի 50-70%-ը: Չափազանց կարևոր է նաև այն, որ աշխատունակ ազգաբնակչության սննդի համեմատությամբ, սույն ԲԿՄ-ի պարենամթերային կառուցվածքը, անկախ տարվա եղանակից, առավել բազմազան և ավելի հարուստ է զանազան հյութերով, մրգերով և բանջարեղենով: Այս հանգամանքը կարելի է ծառայեցնել որպես հուսալի գործիք՝ բարելավելու հանրապետության համանման ձեռնարկություններում զբաղված աշխատող մարդկանց սնունդը, ինչը մեր երկրի սոցիալ-տնտեսական անբարենպաստ ներկա պայմաններում բնակչության որոշ հատվածի սոցիալական ծանր վիճակը որոշակիորեն կմեղմացնի:

Հայտնի է, որ սննդի քանակական և որակական գնահատականը բնութագրվում է մի կողմից փաստացի սննդի քիմիական կազմի ուսումնասիրության արդյունքներով, մյուս կողմից՝ սննդային ստատուսի հիմնական չափորոշիչ հանդիսացող մարմնի զանգվածի գործակցի (ՄԶԳ) ուսումնասիրության անթրոպոմետրիկ օբյեկտիվ մեծությունների հետազոտության արդյունքներով:

Մարմնի զանգվածի գործակցի ուսումնասիրության արդյունքները ցույց տվեցին (աղ.3), որ հետազոտված բանվորուհիների 50.0%-ը և բանվորների 62.5%-ն ունեցել են մարմնի զանգվածի գործակցի նորմալ՝ 18,5-25 կգ/մ<sup>2</sup> ցուցանիշներ, համապատասխանաբար 31.8%-ի և

30.4%-ի շրջանում արձանագրվել է մարմնի հավելյալ զանգված՝ ՄՁԳ 26-30 կգ/մ<sup>2</sup>, իսկ 18.2%-ի և 4.4%-ի շրջանում՝ առաջին աստիճանի ճարպակալում: Վստահորեն կարելի է արձանագրել, որ ՄՁԳ-ի ուսումնասիրության արդյունքները հետազոտվածների փաստացի սննդում վերը նշած թերությունների հետևանքներն են:

*Աղյուսակ 3*

*Հետազոտվածների մարմնի զանգվածի գործակցի (ՄՁԳ) ցուցանիշները*

Մարմնի զանգվածի գործակցի (կգ/մ <sup>2</sup> )			ՄՁԳ-ի անհատական վերլուծության արդյունքների գնահատական	Թվաքանակ (%)	
				Կին	Տղամ.
Միջին	Կին	Տղամ.	ՄՁԳ-ը փոքր է 18,5-ից – խրոնիկական էներգետիկ անբավարարություն	-	-
	27.1	24.4		50.0	65.2
Առավելագույն	37.4	30.9	ՄՁԳ-ը հավասար է 18,5-25 կգ/մ <sup>2</sup> – ՄՁԳ-ի նորմալ ցուցանիշ ՄՁԳ-ը մեծ է 25-30կգ/մ <sup>2</sup> – մարմնի հավելյալ զանգված	31.8	30.4
Նվազագույն	19.5	19.7	ՄՁԳ-ը մեծ է 30,0-35,0 կգ/մ <sup>2</sup> - 1-ին աստիճանի ճարպակալում	18.2	4.4

Այսպիսով, ուսումնասիրված համակազմի շրջօրյա փաստացի սնունդը պարունակել էր սպիտակուցների, առանձնապես ամենաբարձր կալորիականությամբ օժտված սննդանյութերի՝ ճարպերի հավելյալ քանակներ: Աշխատավորների առողջության համար հատկապես վտանգավոր էր 89.9% կանանց և 44% տղամարդկանց սննդում հայտնաբերված ընդհանուր ճարպերի հավելյալ քանակները: Դրա հետևանքով հետազոտված բանվորների և բանվորուհիների 30-32%-ն ունեցել են մարմնի հավելյալ զանգված, իսկ 4%-ը՝ I աստիճանի ճարպակալում: Այս ամենը սպիտակուց:ճարպ:ածխաջրատ ֆիզիոլոգիական 1:1,2:5,2 անհրաժեշտ փոխհարաբերության կոպիտ խախտման արդյունքն է, որն անհրաժեշտ է շտկել՝ համաձայնեցնելով հիգիենիկ նորմերին:

*Поступила 05.06.17*

**Изучение и гигиеническая оценка содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности фактического питания работающих лиц в Зангезурском медно-молибденовом комбинате**

**М.А. Мкртчян, В.Ю. Коган, М.С. Бархударян, Р.Д. Ованесян,  
Г.П. Мурадян, А.Г. Маргарян, Г.Т.Саргсян, А.Г. Геворкян**

Были изучены количественные и качественные показатели основных пищевых веществ и энергии в фактическом питании работающих лиц в Зангезурском медно-молибденовом комбинате. Суточные рационы питания количественно почти обеспечивали, а в отдельных случаях превышали потребности организма в основных пищевых веществах и энергии. Лечебно-профилактическое питание, предоставляемое комбинатом бесплатно, обеспечивало более 50% (1700-2000 ккал) энергозатрат и основных нутриентов в суточном питании. В итоге суточное фактическое питание содержало повышенное количество белков и, особенно, жиров, в связи с чем было грубо нарушено требуемое физиологическое соотношение белков, жиров, углеводов (1:1,2:5,2). Последнее необходимо скорректировать согласно гигиеническим нормам.

**Study and the hygienic assessment of the basic nutrients content and the energy value in the actual nutrition of the workers of the Zangezur Copper and Molybdenum *Factory***

**M.A. Mkrtchyan, V.Y. Kogan, M.S. Barkhudaryan, R.D. Hovhannesian,  
G.P. Muradyan, A.G. Margaryan, G.T. Sargsyan, A.G. Gevorgyan**

The research in Zangezur Copper-Molybdenum Factory studied the quantitative and qualitative indices of nutrients and energy in everyday meal of the Factory workers. The portion of daily diet generally provided the quantity of the basic nutrients and energy needed for human organism, and sometimes even exceeded it. The Factory provided its workers with free of charge medical-preventive diet comprising 50% (2000-2500 kcal) of daily energy and nutrients intake. Actually the food contained additional amount of proteins, and especially fats, and the essential ratio of proteins, fats and carbohydrates (1:1,2:5,2) was disturbed. This proportion has to be balanced in accordance with the hygiene norms.

## Գրականություն

1. Մկրտչյան Մ.Ա., Կոզան Վ. Յու., Բարխուդարյան Մ.Ա. և ուրիշ. Քաջարան քաղաքում ապրող աշխատունակ կանանց փաստացի սննդում մակրո և միկրո սննդանյութերի պարունակության ուսումնասիրության արդյունքները և դրանց հիգիենիկ գնահատականը: Հայաստանի բժշկագիտություն, ՀՀ ԳԱԱ, 2016, LVI, 3, էջ 114:
2. Մկրտչյան Մ.Ա., Կոզան Վ. Յու., Մուրադյան Գ.Պ. և ուրիշ. Միջին ծանրության ֆիզիկական աշխատանք կատարողների փաստացի սննդի ապահովվածությունը հիմնական սննդանյութերով, վիտամիններով, էներգիայով և սննդաբաժինների բաղադրակազմում սննդամթերքի հավաքածուն, նրանց հիգիենիկ գնահատականը: Տեղեկատվական տեխնոլոգիաներ և կառավարում, Երևան, 2006, 3-2, էջ 50-60:
3. Մկրտչյան Մ.Ա., Կոզան Վ. Յու., Հովհաննեսյան Ռ.Դ. և ուրիշ. Բնակչության մասնագիտական տարբեր խմբերի կանանց փաստացի սննդում միկրոնյութ-րիենտների պարունակության ուսումնասիրությունը և հիգիենիկ գնահատականը: Հաղորդում I: Սննդային օրաբաժինների ապահովվածությունը հանքային տարրերով: Հայաստանի բժշկագիտություն, ՀՀ ԳԱԱ, 2015, LV, 1, էջ 85-94:
4. Նույնը, Հաղորդում II: Սննդային օրաբաժինների վիտամինային ապահովվածությունը: Հայաստանի բժշկագիտություն, ՀՀ ԳԱԱ, 2015, LV, 2, էջ 114-122:
5. Глобальный план действия по охране здоровья работающих на 2008-2017 гг. Шестидесятая сессия ВОЗ. Женева, 23 мая 2007.
6. Зайченко А.И., Волгарев М.Н. и др. Методические рекомендации по вопросам изучения фактического питания и состояния здоровья населения с характером питания. М., 1980.
7. Измеров Н.Ф. Здоровье трудоспособного населения России. Медицина труда и промышленная экология. М., 2005, 11.
8. Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И., Яковлева Т.П. Современная медико-демографическая ситуация в России. Медицина труда и промышленная экология, М., 2005, 5.
9. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко А.В., Шиган Е.Е. Реализация Глобального плана ВОЗ по охране здоровья работающих в Российской Федерации. Медицина труда и промышленная экология, М., 2015, 9, с. 4.
10. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы и обогащенные пищевые продукты: Роль в обогащении организма витаминами и минеральными веществами. Микроэлементы в медицине. М., 2009, 10 (3-4), с.7-22.
11. Нестеренко М.Ф., Скурихин И.М. Химический состав пищевых продуктов. М., 1979.
12. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. Вопр. питания, 1992, 2, с.6-15.
13. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2008 году. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. М., 2009.
14. От науки о питании – к практике здорового питания (16-й Международный конгресс по питанию в Канаде). Вопр. питания, 1997, 6, с.41-43.
15. Пилат Т.Л., Истомин А.Л., Батулин А.К. Питание рабочих при вредных и особо вредных условиях труда. Т.1, М., 2006.
16. Пищевые продукты и питание: их воздействие на общественное здоровье. Доводы в пользу политики и плана действий в области пищевых продуктов и питания для Европейского региона ВОЗ на 2000-2005 гг. Европейское Рег. Бюро ВОЗ, 2000.
17. Скурихин И.М., Волгарев М.Н. Химический состав пищевых продуктов. Кн. 1, 1987.
18. Спиричев В.Б. Изучение и практические аспекты патогенетически обоснованного применения витаминов в профилактических и лечебных целях. Сообщение 2. Дефицит витаминов – фактор, осложняющий течение заболеваний и снижающий

- эффективность лечебно-профилактических мероприятий. Вопросы питания, 2011, т.80, 1, с. 4-13.
19. *Спиричев В.Б.* Теоретические и практические аспекты современной витаминологии. Вопросы питания, 2005, 5, с. 32-48.
  20. Труд и занятость в России. 2009. Стат. сб., М., 2009.
  21. *Pruss-Ustun A., Corvalan C.* Preventing disease through healthy environments: towards an estimate of the environmental burden of disease. WHO, Geneva, 2006.
  22. WHO – Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Technical report N854, WHO, 1995, p.368-369.

**Юбилей****Геворг Арташесович Геворкян  
(к 70-летию со дня рождения)**

Исполнилось 70 лет со дня рождения доктора биологических наук, профессора, академика Европейской Академии Наук и Искусств (Зальцбург, Австрия), Российской академии медико-технических наук, зав. отделом патологической биохимии и радиоизотопных методов исследования Института биохимии им. Г. Бунятына НАН РА Геворкяна Г.А.

Геворг Арташесович Геворкян родился 9 июля 1947 года в г. Ленинакане (Гюмри). В 1965г. после окончания школы он поступил на отделение биохимии биологического факультета ЕрГУ. Еще будучи студентом он был принят на работу в Институт биохимии АН Арм ССР в лабораторию обмена аминокислот. После окончания института он продолжил работать в том же институте. Спустя некоторое время, директор института акад. Бунятян Г.Х. предложил ему на базе института создать радиоизотопную лабораторию. Использование радиоизотопов в биохимии на тот период было совершенно новым методическим направлением. В Армении подобной лаборатории не было. Для решения данного вопроса директор предложил ему поехать учиться по данной специальности в МГУ им.М.В.Ломоносова. По договоренности акад. Г.Х. Бунятына с ректором МГУ акад. Р.В Хохловым Г. Геворкян был принят на переподготовку. В 1977 году, после учебы в МГУ, Геворкян Г.А. вернулся в Ереван, где уже был установлен выписанный им французский сцинтилляционный спектрометр СЛ-30 фирмы «Интертехник». Так была создана первая и в течение 15 лет единственная в Армении радиоизотопная лаборатория жидкостной сцинтилляционной спектрометрии. До 1995 года на базе лаборатории проводились совместные исследования со всеми научными центрами НАН и вузов. Это был в определенной степени прорыв в науке – были опубликованы многочисленные научные статьи, в том числе и за рубежом, защищены более 75 кандидатских и 25 докторских диссертаций. Особо следует отметить и важную роль лаборатории Геворкяна Г.А. в деле выявления и ликвидации пищевых продуктов с высокой радиоактивностью, поступивших в Армению после аварии на Чернобыльской АЭС, что позволило предотвратить массовое заражение людей лучевой патологией.

Научная деятельность Геворкяна Г.А. в широком плане заключалась

в изучении роли мозга и сердца при различных патологических состояниях на экспериментальных моделях острого панкреатита и синдрома длительного раздавливания, или краш-синдрома.

Комплексное изучение этих состояний позволило выявить некоторые общие механизмы развития инфаркта миокарда и нейродегенеративного повреждения мозга. Впоследствии, после Спитакского землетрясения в 1988 году в Армении, были выдвинуты практические рекомендации для борьбы с инфарктом миокарда, который развивался у пострадавших после высвобождения из-под завалов. Эти результаты неоднократно докладывались на международных форумах и получили высокую оценку. Опубликованная в журнале "Central Nervous Agents" статья более 15 месяцев была среди топ-публикаций в США по исследованию патологии мозга.

В 1979 году Г.А.Геворкян защитил кандидатскую, а в 1998 году – докторскую диссертации. В 2000г. он получил звание профессора. Г.А.Геворкян автор более 300 научных статей, под его руководством защищены 27 кандидатских и 1 докторская диссертации.

Геворг Арташесович является президентом Ассоциации биохимиков Армении, полноправного члена Европейской ассоциации биохимиков.

Он является заместителем главного редактора журнала «Медицинская наука Армении», членом редакционных советов зарубежных журналов, многих научных советов – Международной, Европейской, Американской ассоциаций по нейрохимии, Международной организации исследователей мозга, Европейского агентства по использованию атомной энергии и др.

Г.А.Геворкян 25 лет преподает в Армянском медицинском институте, занимает должность заведующего кафедрой биохимии и клинической биохимии.

Проф. Геворкян Г.А. более 50 лет работает в Институте биохимии им. Г. Бунятына НАН РА. Более 30 лет он занимал должности зам. директора по научной работе, директора, председателя ученого совета, занимался активной общественной работой, неоднократно организовывал и проводил международные научные конференции и семинары.

Проф. Геворкян Г.А. награжден золотой памятной медалью Министерства науки и образования РА, серебряной медалью «Академик Норайр Сисакян» (РАН), золотой медалью «За профессионализм и деловую репутацию» им. Чижевского АМТН (РФ), золотой медалью «Who is Who», Вастакагир и Почетной грамотой НАН РА и др.

Президиум, отделение естественных наук НАН РА и редакционная коллегия журнала «Медицинская наука Армении», коллеги и друзья поздравляют дорогого Геворга Арташесовича с его юбилеем, 70-летием со дня рождения и 50-летием научной деятельности. Мы желаем ему крепкого здоровья, долгой, плодотворной жизни на благо родных и близких, дальнейших успехов на научном поприще.

**ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ**

**Ակնարկներ**

*Խուրավերդյան Ա.Յու., Ենգիբարյան Ա.Ա., Վարդանյան Շ.Ա.*  
 Հնէաախտաբանություն՝ Հայաստանում հնագույն մարդկանց ուսումնասիրության պատմությունը ..... 3

**Փորձարարական և կանխարգելիչ բժշկություն**

*Հակոբյան Ի.Ս., Դավթյան Տ.Գ., Օհանյան Տ.Գ., Մովսիսյան Ն.Օ., Ալշուջյան Ն.Խ., Օհանյան Վ.Տ.*

«Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի հակամանրէային ազդեցության սպեկտրի լայնության և քիմիոթերապևտիկ արդյունավետության ուսումնասիրությունը փորձարարական վարակների նմուշների վրա ..... 21

*Մովսեյան Հ.Ա., Ալշուջյան Ն.Խ., Մովսեյան Ն.Հ., Հակոբյան Ա.Ս., Աղաբաբովա Ա.Ա., Հովհաննիսյան Մ.Ռ., Մինասյան Գ.Գ., Գևորգյան Գ.Ա.*

Նյութափոխանակության տեղաշարժերը կեղևալիմբիական համակարգում և արյան մեջ՝ d-ամֆետամինով մակածված երկբևեռ խանգարման ժամանակ: Օքսիդացնող սթրես և կրեատինկինազային համակարգը (Հաղորդում 2) ..... 37

*Չիրուխյան Ռ.Գ.*

Առնետի միզածորանների էլեկտրական ակտիվությունը: Գործողության պոտենցիալների բնութագրերի համեմատական վերլուծություն ..... 51

*Դանիելյան Լ.Վ., Չիչոյան Ն.Բ., Հովհաննիսյան Հ.Գ.*

Լակտուլոզի և տարբեր բուսական կամեդների յուրացումը մայրական կաթից մեկուսացված բակտերիաների կողմից ..... 59

*Թադևոսյան Ն.Ս., Պողոսյան Ս.Բ., Մուրադյան Ս.Ա., Խաչատրյան Բ.Գ., Ճանճապանյան Ա.Ն., Գուլոյան Հ.Ա., Հայրապետյան Ա.Ա.*

Քսենոբիոտիկների մակարդակները Հայաստանի առանձին տարածաշրջանների շրջակա միջավայրի օբյեկտներում և ֆիտոտոքսիկ ակտիվության հարցեր ..... 67

*Սանթրոսյան Ա.Վ., Բշիսանյան Յու.Ռ., Ցականյան Ա.Վ.*

Էկոլոգիական խնդիրները: Շրջակա միջավայրի և մարդու առողջության վրա ազդող էկոլոգիական գործոնները ..... 77

*Հովհաննիսյան Հ.Ս., Մելքոնյան Ն.Ս.*

Կարմրուկի, կարմրախտի տարածվածությունը և իմունականխարգելումը Հայաստանում ..... 83

**Կլինիկական բժշկություն**

*Հայրապետյան Լ.Գ., Տանանյան Ա.Հ.*

Կապեցիտաբինը և օքսալիպլատինը՝ համեմատած ֆտորուրոցիլի, լեյկոփորինի և օքսալիպլատինի հետ՝ մետաստատիկ կոլոռեկտալ քաղցրեղի քիմիաթերապիայում ..... 92

*Ստեփանյան Ս.Ա., Պետրոսյան Ա.Ա., Գրիգորյան Դ.Ս., Գևորգյան Ի.Յու., Բատիկյան Հ.Խ., Մեսրոպյան Ռ.Ն., Մուրադյան Ռ.Գ., Աբշելյան Ս.Ա.*

Հեռակա արդյունքները տասներկուամսյա աղու թափածակված խոցի լապարասկոպիկ կարումից հետո ..... 101

*Հովհաննիսյան Ա.Ն., Կարապետյան Ա.Գ., Դալլաբյան Ա.Մ., Պետրոսյան Տ.Հ., Հարությունյան Ն.Կ.*  
Արյան ցուցանիշների գնահատումը կենսաքայքայվող անոթային ստենոզների հատկությունների հետազոտման պայմաններում ..... 110

*Սոցկի Պ.Օ., Սոցկյա Օ.Լ., Սաֆարյան Մ.Դ.*  
Էնդոսկոպիկ վիրաբուժությունը՝ գենիտալ տուբերկուլյոզի հետ համակցված անպտղության դեպքում կանանց արտամարմնային բեղմնավորման նախապատրաստման ընթացքում ..... 119

*Շամոյան Ռ.Վ.*  
*Speckle tracking* էխոսրտագրության ցլի աչք ցուցանիշի դերը հետինֆարկտային շրջանում ..... 126

*Մկրտչյան Մ.Ա., Կոզան Վ. Յու, Բարխուդարյան Մ.Ս., Հովհաննեսյան Ռ.Դ., Մուրադյան Գ.Պ., Մարգարյան Ա.Գ., Մարգարյան Գ.Թ., Գևորգյան Ա.Գ.*  
Չանգեզուրի պղնձամոլիբդենային կոմբինատի բանվորների փաստացի սննդում հիմնական սննդանյութերի և էներգիայի ուսումնասիրության ..... 135

**Հոբելյաններ**

*Գևորգյան Գևորգ Արտաշեսի*  
(ծննդյան 70-ամյակի առթիվ) ..... 146

**СОДЕРЖАНИЕ**

**Обзоры**

*Худавердян А.Ю., Енгибарян А.А., Варданян Ш.А.*  
Палеопатология: история изучения древних людей в Армении ..... 3

**Экспериментальная и профилактическая медицина**

*Акопян И.С., Давтян Т.К., Оганян Т.Г., Мовсесян Н.О., Алчуджян Н.Х., Оганян В.Т.*  
Изучение широты спектра антимикробного действия и химиотерапевтической эффективности препарата “Арменикум” (концентрат) на моделях экспериментальных инфекций ..... 21

*Мовсесян О.А., Алчуджян Н.Х., Мовсесян Н.О., Акопян А.М., Агабабова А.А., Оганнисян М.Р., Минасян Г.Г., Геворкян Г.А.*  
Особенности метаболизма в кортиколимбической системе и крови при дексамфетамин-индуцированном биполярном расстройстве. Окислительный стресс и креатинкиназная система (Сообщение 2) ..... 37

*Чибухчян Р.Г.*  
Электрическая активность мочеточников крысы: сравнительный анализ характеристик потенциалов действия ..... 51

*Даниелян Л.В., Чичоян Н.Б., Оганесян Г.Г.*  
Усвоение лактулозы и различных растительных камедей молочнокислыми бактериями, выделенными из грудного молока ..... 59

*Татевосян Н.С., Погосян С.Б., Мурадян С.А., Хачатрян Б.Г., Джанджапанян А.Н., Гулоян А.А., Айрапетян А.А.*  
Уровни ксенобиотиков в объектах окружающей среды некоторых регионов Армении и вопросы фитотоксической активности ..... 67

<i>Сантросян А.В., Исиханян Ю.Р., Цаканян А.В.</i> Экологические проблемы. Факторы воздействия на окружающую среду и здоровье человека .....	77
<i>Оганесян А.С., Мелконян Н.С.</i> Распространенность и иммунопрофилактика кори, краснухи в Армении .....	83

#### Клиническая медицина

<i>Айрапетян Л.Г., Тананян А.О.</i> Капецитабин и оксалиплатин в сравнении с фторурацилом, лейковорином и оксалиплатином в химиотерапии метастатического колоректального рака .....	92
<i>Степанян С.А., Петросян А.А., Григорян Д.С., Геворгян И.Ю., Батикян О.Х., Месропян Р.Н., Мурадян Р.Г., Акишелян С.А.</i> Отдаленные результаты после лапароскопического ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки .....	101
<i>Оганесян А.Н., Карапетян А.Г., Даллакян А.М., Петросян Ж.Г., Арутюнян Н.К.</i> Оценка показателей крови при исследовании свойств биodeградируемых сосудистых стентов .....	110
<i>Соцкий П.О., Соцкая О.Л., Сафарян М.Д.</i> Эндоскопическая хирургия при бесплодии, ассоциированном с генитальным туберкулезом, у женщин на этапе подготовки к ЭКО .....	119
<i>Шамоян Р.В.</i> Роль показателя бычий глаз speckle tracking эхокардиографии в постинфарктном периоде .....	126
<i>Мкртчян М.А., Коган В.Ю., Бархударян М.С., Ованесян Р.Д., Мурадян Г.П., Маргарян А.Г., Саргсян Г.Т., Геворкян А.Г.</i> Изучение и гигиеническая оценка содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности фактического питания работающих лиц в Зангезурском медно-молибденовом комбинате .....	135

#### Юбилей

<i>Геворг Арташесович Геворкян</i> (к 70-летию со дня рождения) .....	146
--	-----

### CONTENTS

#### Reviews

<i>Khudaverdyan A.Yu., Yengibaryan A.A., Vardanyan Sh.A.</i> Paleopathology: history of the study of ancient people of Armenia .....	3
---	---

#### Experimental and Preventive Medicine

<i>Hakobyan I.S., Davtyan T.K., Ohanyan T.G., Movsesyan N.O., Alchujyan N.H., Ohanyan V.T.</i> The study of the breadth of the spectrum of antimicrobial and chemotherapeutic efficacy of "Armenikum" (concentrate) on models of experimental infections .....	21
<i>Movsesyan H.A., Alchujyan N.Kh., Movsesyan N.H., Hakobyan A.M., Agababova</i>	

<i>A.A., Hovhannisyanyan M.R., Minasyan G.G., Gevorgyan G.A.</i>	
Metabolic changes in the corticolimbic system and blood following d-amphetamine-induced bipolar disorder. Oxidative stress and creatine kinase system (Report 2) .....	37
<i>Chibukhchyan R.G.</i>	
Electrical activity of rat ureters: comparative analysis of the characteristics of action potentials .....	51
<i>Danielyan L.V., Chichoyan N.B., Hovhannisyanyan H.G.</i>	
The assimilation of lactulose and various plant gums by lactic acid bacteria isolated from breast milk .....	59
<i>Tadevosyan N.S., Poghosyan S.B., Muradyan S.A., Khachatryan B.G., Tshantschapanyan A.N., Guloyan A.A., Hayrapetyan A.A.</i>	
Levels of xenobiotics in environmental media in certain regions of Armenia and phytotoxicity issues .....	67
<i>Santriosyan A.V., Ishkhanyan Yu.R., Tsakanyan A.V.</i>	
Ecological problems. Environmental factors` impact on human health .....	77
<i>Hovhannisyanyan H.S., Melkonyan N.S.</i>	
The immunoprophylaxis and prevalence of measles, rubella in Armenia .....	83

**Clinical Medicine**

<i>Hayrapetyan L.G., Tananyan A.H.</i>	
Comparison of capecitabine and oxaliplatin combination with fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin regimen in chemotherapy of metastatic colorectal cancer ...	92
<i>Stepanyan S.A., Petrosyan A.A., Grigoryan D.S., Gevorgyan I.Yu., Batikyan H.Kh., Mesropyan R.N., Muradyan R.G., Aqshelyan S.A.</i>	
Long-term results after laparoscopic repair of perforated duodenal ulcer .....	101
<i>Hovhannisyanyan A.N., Karapetyan A.G., Dallaqyan A.M., Petrosyan J.H., Harutyunyan N.K.</i>	
Blood parameters evaluation at investigation of properties of biodegradable vascular stents .....	110
<i>Sotsky P.O., Sotskaya O.L., Safaryan M.D.</i>	
Endoscopic surgery in infertility associated with genital tuberculosis during preparation for IVF .....	119
<i>Shamoyan R.V.</i>	
The role of speckle tracking echocardiographic <i>Bull's eye</i> index in postinfarction period .....	126
<i>Mkrtchyan M.A., Kogan V.Y., Barkhudaryan M.S., Hovhannesyanyan R.D., Muradyan G.P., Margaryan A.G., Sargsyan G.T., Gevorgyan A.G.</i>	
Study and the hygienic assessment of the basic nutrients content and the energy value in the actual nutrition of the workers of the Zangezur Copper and Molybdenum Factory .....	135

**Jubilees**

<i>Guevork A. Kevorkian</i> (to the 70-th birthday anniversary) .....	146
--	-----

## Հանդեսի ուղղվածությունը (պրոֆիլը)

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

Հոդվածների ձևավորումը

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

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

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

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

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

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

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

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

## Профиль журнала

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

Оформление статей

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

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

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

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

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

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

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

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

### Profile of the journal

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

#### Design of the articles

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

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

3. In the printer's imprint the UDK 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.