

ISSN 0514 - 7484

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

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ
МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА АРМЕНИИ
MEDICAL SCIENCE OF ARMENIA

ԵՐԵՎԱՆ, ԵՐԵՎԱՆ, YEREVAN

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

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

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

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

Редакционная коллегия: Р.А. Абрамян, М.И. Агаджанов, К.Г. Адамян,
А.В. Азнаурян, В.П. Айвазян, В.П. Акопян, 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, А. Чобанян (США), А.К. Шукурян

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

Editorial Board: R.A. Abrahamian, K.G. Adamyan, M.I. Agajanov, V.P. Ayvazyan,
A.V. Aznauryan, A. Chobanyan (USA), D.H. Dumanyan, H.M. Galstyan,
V.P. Hakopian, N.M. Hovanissian, 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
2018 г.

***Speckle tracking* էխոսրտագրություն**

Ռ. Վ. Շամոյան

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

Բանալի բառեր. speckle tracking էխոսրտագրություն, դեֆորմացիա, դեֆորմացիայի արագություն, երկայնական դեֆորմացիա, լայնական դեֆորմացիա, շրջագծային դեֆորմացիա, ցլի աչք

Բնորոշումը

Speckle tracking էխոսրտագրությունը (STԷ) սրտամկանի ուսումնասիրության համեմատաբար նոր, ոչ ներանոթային (noninvasive) ուլտրաձայնային տեխնիկա է, որը հնարավորություն է տալիս օբյեկտիվորեն և քանակապես գնահատել սրտամկանի ընդհանուր և տեղային ֆունկցիան, ինչպես նաև պատկերացում կազմել սրտի այս կամ այն խոռոչի կառուցվածքի և չափերի վերաբերյալ՝ ի շնորհիվ «բծերի» կամ «գոլերի» (speckles) սիստոլա-դիաստոլիկ տեղաշարժման ընդգծման [43] (նայել նկ. 1): Վերջիններս բնական ձայնային մարկերներ են, որոնք շարժվում են հյուսվածքի հետ համատեղ, բացի այդ՝ ընդգծված կառույցները ժամանակավորապես կայուն են և փոփոխության չեն ենթարկվում, հետևապես *speckle tracking*-ը սրտամկանի այս կամ այն հատվածի տեղակայման և վեկտորի գնահատման մեթոդ է [61]:

Տերմինաբանությունը

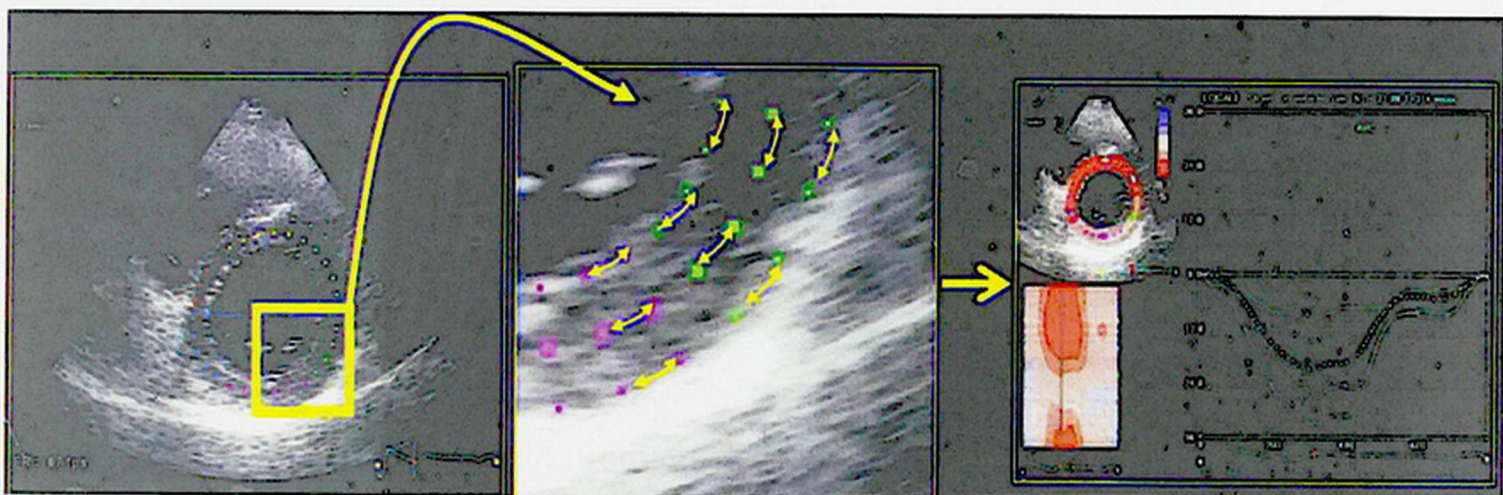
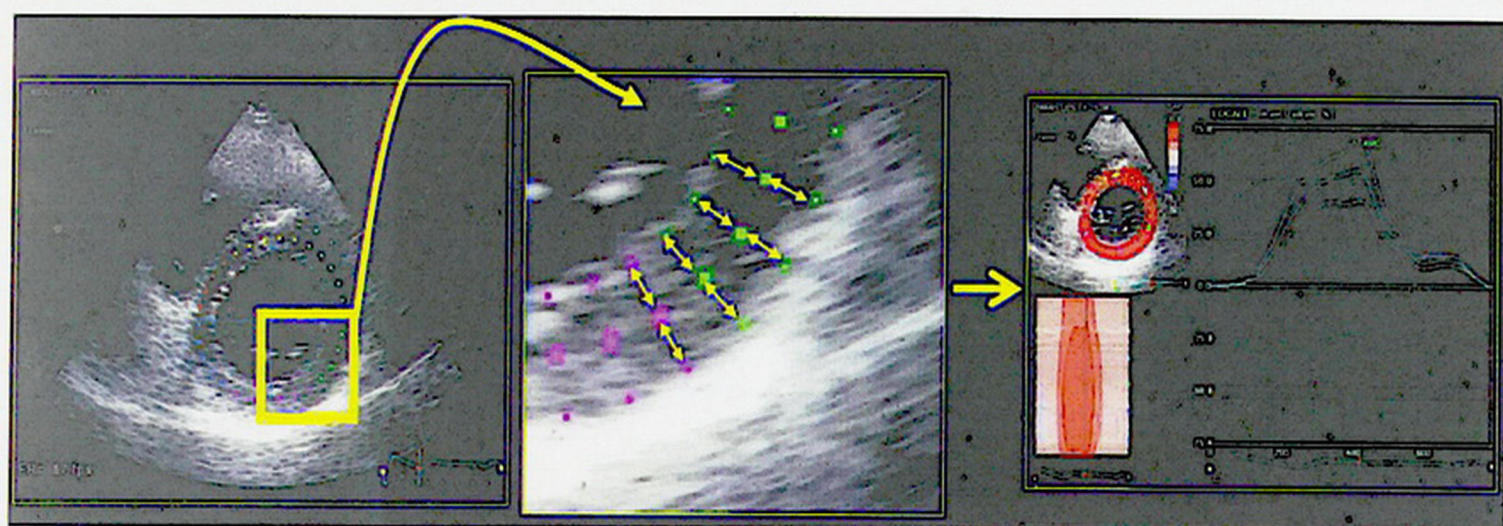
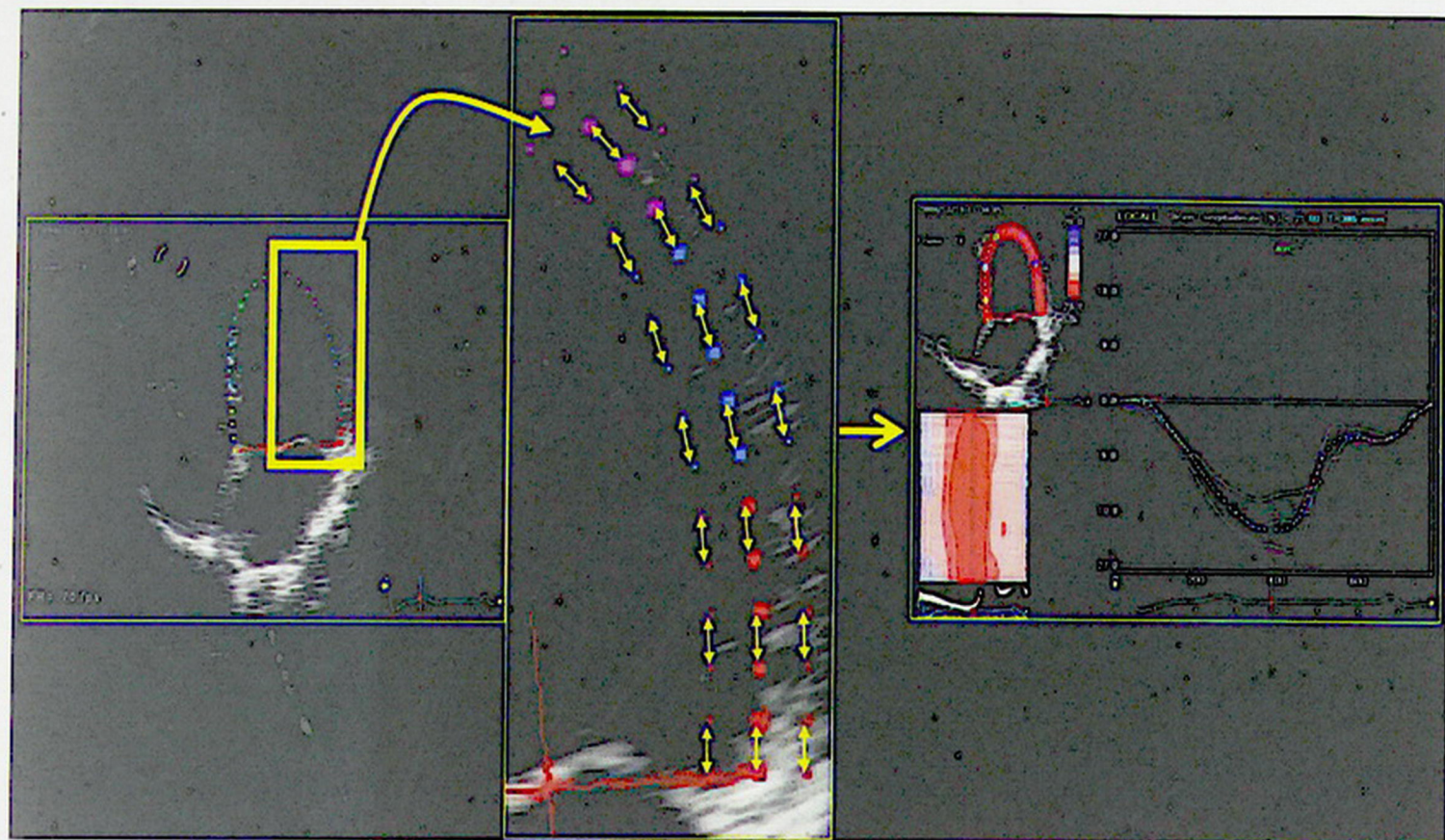
STԷ հետազոտությունն անցկացնելու համար անհրաժեշտ է հետևյալ պարամետրերի իմացությունը [43].

1. **դեֆորմացիա (strain)**՝ սրտամկանի դեֆորմացիա,
2. **դեֆորմացիայի արագություն (strain rate)**՝ սրտամկանի դեֆորմացիայի արագություն,
3. **երկայնական դեֆորմացիա (longitudinal strain)**՝ հիմքից գագաթ ուղղված սրտամկանի դեֆորմացիա,
4. **լայնական դեֆորմացիա (radial strain)**՝ դեպի ձախ փորոքի (ՉՓ) խոռոչի կենտրոնն ուղղված սրտամկանի լայնական դեֆորմացիա, գնահատվում է էնդոկարդիալ և էպիկարդիալ սահմանների սիստոլա-դիաստոլիկ ընդգծմամբ,

5. **շրջագծային դեֆորմացիա (circumferential strain)**՝ շրջանաձև պարագծի երկայնքով ՁՓ-ի սրտամկանի կրճատում կամ կարճացում, որը դիտվում է կարճ առանցք տեսքով,
6. **պտույտ (twisting)**՝ գազաթակենտրոնի և հիմքի միջև պտույտի տարբերությունը սիստոլայում,
7. **ռլորում (torsion)**՝ պտույտի նորմալացումը հիմքից գազաթ տարածության վրա,
8. **բացում, ետ պտտում (untwisting)**՝ գազաթակենտրոնի և հիմքի միջև պտույտի տարբերությունը դիաստոլայում,
9. **բացման, ետ պտտման արագություն (untwisting rate),**
10. **ցլի աչք (bull's eye)**՝ դեֆորմացիայի արժեքի տեղագրական պատկերն է բոլոր հատվածներում,
11. **Հետսիստոլիկ ցուցիչ (post-systolic index)**՝ հետսիստոլիկ դեֆորմացիայի և առավելագույն դեֆորմացիայի գազաթնակետի արժեքների տոկոսային համեմատությունը (Նկար):

Դեֆորմացիա և դեֆորմացիայի արագություն

Դեֆորմացիան և դեֆորմացիայի արագությունը հնարավոր է որոշել ինչպես հյուսվածքային դոպլեր, այնպես էլ *speckle tracking* էխոսրտագրական մեթոդներով: Ներկայումս դեֆորմացիայի պարամետրերի ճշգրիտ որոշման համար նախընտրությունը տրվում է *speckle tracking* էխոսրտագրական մեթոդին՝ ի շնորհիվ այն հանգամանքի, որ համեմատաբար անկյուն-անկախ է: Դեֆորմացիան (strain) մաթեմատիկորեն իրենից ներկայացնում է 2 կետի միջև ընկած վերջնական և սկզբնական հեռավորությունների տարբերության հարաբերությունը սկզբնական հեռավորությանը, որն արտահայտվում է հետևյալ բանաձևով՝ $\epsilon = \Delta L / L_0$, որտեղ $\Delta L = L_1 - L_0$ [2, 15]: Դեֆորմացիայի արժեքները գնահատվում են տոկոսներով: Կլինիկական հետազոտություններում ամենահաճախ գնահատված դեֆորմացիայի պարամետրը ձախ փորոքի ընդհանուր երկայնական դեֆորմացիան (ՁՓԸԴ) է, որը ՁՓ-ի սիստոլիկ ֆունկցիայի գնահատման ավելի զգայուն ցուցանիշ է, քան ձախ փորոքի մղման ֆրակցիան (ՁՓՄՖ): Նորմալում ՁՓՄՖ-ն կազմում է 52-72% [30], իսկ ՁՓԸԴ-ն՝ -15.9%-ից -22.1% [29]: Սակայն ՁՓԸԴ-ի նորմայի արժեքի տվյալը վերջնական չէ, տարբեր կլինիկական հետազոտություններում նորմայի շեմը տատանվել է -18%-ից -25%-ի սահմաններում [63], որը պայմանավորված է ոչ միայն էխոսրտագրական հետազոտություն իրականացնող մասնագետի կարծիքով, այլև՝ սարքավորումն արտադրող և մատակարար ընկերությամբ (GE, PHILIPS, TOSHIBA և այլն), ուստի անհրաժեշտ են հետագա ուսումնասիրություններ:



Նկար. Ձախ փորոքի սրտամկանի դեֆորմացիայի չափումները *speckle tracking* էխոսրտագրությամբ: Վերից վար հաջորդականությամբ՝ երկայնական, լայնական և շրջագծային դեֆորմացիա[43]

Դեֆորմացիայի արագությունը (strain rate) դեֆորմացիայի ժամանակի ածանցյալն է, որը նշանակվում է $\dot{\epsilon}$ -ով և չափվում՝ վայրկյան⁻¹-ով [66], այլ կերպ ասած, երբ դեֆորմացիայի արժեքը հասնում է իր ընթացքի կիսաժամանակին: Փորձարարական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ դեֆորմացիայի արագությունն ավելի քիչ կախվածություն ունի ՁՓ-ի բեռնվածությունից, քան բուն դեֆորմացիան: Այնուամենայնիվ, շատ կլինիկական հետազոտություններում դեռևս նախընտրությունը տրվում է դեֆորմացիայի չափումներին՝ դեֆորմացիայի արագության ազդանշանի ավելի ադմկալի և ավելի քիչ վերարտադրելիության պատճառով [43]:

Վերջին տասնամյակում, չնայած երկտարածական *speckle tracking* էխոսրտագրության (2DSTե) բուռն կլինիկական կիրառությանը՝ եռտարածական *speckle tracking* էխոսրտագրության (3DSTե) ի հայտ գալն աչքի ընկավ պարամետրերի գնահատման ճշգրտության և հուսալիության որոշակի առավելությամբ, մասնավորապես՝ տարբերությունն ակնհայտ է 2D- և 3DSTե մեթոդներով շրջագծային դեֆորմացիայի համեմատական գնահատման պարագայում, մինչդեռ նման տարբերություն չի նկատվել երկայնական դեֆորմացիայի համեմատական գնահատման դեպքում [20,34,37,41,58,61,69]:

2011թ.-ին առաջին անգամ մեր հանրապետությունում հյուսվածքային դոպլեր և *speckle tracking* էխոսրտագրական մեթոդներով դեֆորմացիան և դեֆորմացիայի արագության պարամետրերի կլինիկական կիրառությունն իրականացվել է Լ. Ա. Հովհաննիսյանի անվ. սրտաբանության ԳՀԻ-ի ինֆարկտային բաժանմունքում՝ բ.գ.դ. Ա. Լ. Չիլինգարյանի կողմից:

Կլինիկական կիրառությունը

Չնայած այն հանգամանքին, որ STե-ի պարամետրերի նորմայի և ախտաբանության շեմերը վերջնական տեսքի չեն բերվել, այնուամենայնիվ, սրտանոթային այս կամ այն հիվանդության ախտորոշման, կանխատեսման և բուժման վերաբերյալ հրատարակվել են բազմաթիվ գիտական աշխատանքներ, որոնք գերազանցապես խոսում են վերոնշյալ էխոսրտագրական մեթոդի առավելության մասին: Ստորև կներկայացվեն STե-ի գործնական կիրառության մի շարք հիմնավորումներ:

Մրտի իշեմիկ հիվանդություն (ՄԻՀ)

ՄԻՀ էխոսրտագրական հետազոտությունն առաջին հերթին ուղղված է ՁՓ-ի տեղային և ընդհանուր կծկողականության գնահատման վրա: Ավանդական էխոսրտագրությամբ (ԱԷ) ՁՓ-ի տեղային

կծկողական ֆունկցիայի խանգարման պարամետրերը (հիպոկինեզ, ակինեզ, դիսկինեզ) կախված են մասնագետի փորձից, որոնք սովորաբար երկտարածական հարթության վրա գնահատվում են տեսողաբար, իսկ ՁՓ-ի ընդհանուր կծկողական ֆունկցիայի խանգարումը գնահատվում է ծավալաչափությամբ (ՁՓՄՖ): Մինչդեռ այլ է պատկերը, եթե ՁՓ-ի տեղային և ընդհանուր կծկողականության խանգարման գնահատման համար կիրառվում են հյուսվածքային էխոստագրական մեթոդներ, մասնավորապես՝ ՏԷ: Վերջինս հաջողությամբ կիրառվում է ՄԻՀ ինչպես սուր (սուր կորոնար համախտանիշ) [15,43, 63,68], այնպես էլ քրոնիկական ընթացքի ժամանակ (կայուն ստենոկարդիա և այլն) [8,11,22,26,36,56,62]: Մի շարք հետազոտություններում կարևորվել է ՏԷ-ի կլինիկական դերը ՏԻ և առանց ՏԻ հատվածի բարձրացման սրտամկանի սուր ինֆարկտի ժամանակ, մասնավորապես՝ երկրորդ դեպքում, որն առաջին ժամերին, չնայած բնորոշ կլինիկական պատկերին՝ կարող է տալ անփոփոխ էլեկտրասրտագրական և ավանդական էխոստագրական պատկեր, ավելին՝ բացասական սրտային տրոպոնինային թեստով:

ՄԻՀ սուր և քրոնիկական ընթացքի դեպքում ՁՓ-ի դեֆորմացիայի ընդհանուր և տեղային արժեքների գնահատման համար առանձնահատուկ նշանակություն ունի *g/h աչք* պարամետրը, որը հնարավորություն է տալիս գնահատել դեֆորմացիայի ընդհանուր և տեղային փոփոխությունները, քանակական բնորոշումը, որից ելնելով՝ կորոնար զարկերակների արյունամատակարարման պատկերը [15,43]:

Ուսումնասիրվել է նաև ՏԷ-ի տարբերակիչ ախտորոշիչ դերը կենսունակ սրտամկանի և սպիական հյուսվածքի միջև: Որպես ախտորոշիչ չափորոշիչներ համարվում են՝ ՁՓԸԵԴ-ի նվազումը, հատվածային լայնական դեֆորմացիան և հետսիստոլիկ դեֆորմացիայի առկայությունը [1]:

Զարկերակային գերճնշում (ԶԳ)

ԶԳ-ն հանդիսանում է սրտանոթային հիվանդացության և մահացության բարձր ռիսկ: Չնայած ըստ ներկայիս կլինիկական պրակտիկայի ուղեցույցների՝ էխոստագրությունը ԶԳ-ով հիվանդների համար հանդիսանում է երկրորդ գծի հետազոտություն, այդուհանդերձ այն ունի կանխորոշիչ նշանակություն, քանի որ ԶԳ-ի ախտահարման ենթակա թիրախ օրգաններից մեկը սիրտն է: Մասնավորապես կարևոր է գնահատել ՁՓ-ի զանգվածը, սիստոլիկ և դիաստոլիկ ֆունկցիան, ձախ նախասրտի չափը և այլն: ԱԷ-ի մեթոդների և համեմատաբար նոր էխոստագրական մեթոդների (հյուսվածքային դոպլեր, եռտարածական էխոստագրություն, ՏԷ) համատեղությունը հնարավորություն է տալիս ավելի մանրամասն ուսումնասիրել ԶԳ-ով հի-

վանդների սրտամկանն ինչպես նախակլինիկական, այնպես էլ կլինիկական փուլերում[5,14,33,42,70]:

Պահպանված մղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարություն (ՊՄՖՍԱ)

Այս խմբի հիվանդների վարումը չափազանց կարևոր է այն տեսանկյունից, որ, չնայած սրտային անբավարարությանը բնորոշ կլինիկական պատկերին(ըստ NYHA դասակարգման)՝ ԱԷ-ի ստանդարտ համարվող ՁՓՄՖ $\geq 50\%$, այլ կերպ ասած՝ առկա է դիաստոլիկ սրտային անբավարարություն: ՊՄՖՍԱ-ով հիվանդների դեֆորմացիայի և դեֆորմացիայի արագության արժեքները ՏԷ-ով հանդիսանում են սրտամկանի ախտահարման հուսալի և խոստումնալից ցուցանիշներ, որոնք կրնդգրկվեն կլինիկական պրակտիկայի ուղեցույցներում մոտ ապագայում[21,25,49,50]:

Կարդիոմիոպաթիաներ և ձախ փորոքի նախակլինիկական դիսֆունկցիա

Եթե կլինիկորեն և ԱԷ-ով հայտնաբերվում է այս կամ այն կարդիոմիոպաթիան(ԿՄՊ), ապա դեֆորմացիայի արժեքների գնահատման անհրաժեշտություն չկա: Սակայն դեֆորմացիայի ցուցանիշների նախակլինիկական փոփոխություններն ունեն կանխորոշիչ նշանակություն՝ գերաճական ԿՄՊ-ի առաջացման հավանականության տեսանկյունից, չնայած ՁՓՄՖ-ի նորմալ արժեքին: Գերաճական ԿՄՊ-ի կանխատեսումը դեռևս հիվանդության զարգացման վաղ փուլերում արտահայտվում է երկայնական դեֆորմացիայի ցուցանիշների փոփոխությամբ, մինչդեռ լայնական և շրջագծային դեֆորմացիաները կարող են լինել պահպանված[3,12,18,23,35]:

Առանձնահատուկ հետաքրքրություն է ներկայացնում երիտասարդ առողջ մարզիկներին հետազոտելիս ՁՓ-ի գերաճի հայտնաբերումը: Շնորհիվ ստացված դեֆորմացիայի ցուցանիշների՝ հնարավոր է տարբերակել ֆիզիոլոգիական գերաճն ախտաբանական գերաճից [6,54]:

Մեծ է ՏԷ-ի դերը նաև լայնացական ԿՄՊ-ի գնահատման համար, հատկապես հիվանդության զարգացման սկզբնական շրջանում՝ սրտամկանի դեֆորմացիայի շարունակական հսկողության պարագայում, երբ նկատվում է սրտամկանի հարաճող ախտահարում:

Աջ փորոքի առիթմոգեն ԿՄՊ-ի ախտորոշումը հիմնված է տարբեր գործիքային հետազոտությունների վրա, ներառյալ՝ էխոսրտագրական և մագնիսառեզոնանսային: Հիվանդության զարգացման վաղ շրջանների ցուցանիշներից են աջ փորոքի ազատ պատի դեֆորմացիայի խանգարումները և դիսսինքրոնիզացիան[38,57,60]:

STԷ-ի գործնական կիրառության հեռանկարային ուղղություններին է ռեստրիկտիվ ԿՄՊ-ի և կոնստրիկտիվ պերիկարդիտի տարբերակիչ ախտորոշումը: Հյուսվածքային դոպլեր էխոսրտագրությամբ ռեստրիկտիվ ԿՄՊ-ի մարկերներից է սրտամկանի շարժման արագությունը վաղ դիաստոլայում՝ երկայնական ուղղությամբ, մինչդեռ STԷ-ով համեմատաբար հուսալի է գնահատել նաև լայնական և շրջանաձև դեֆորմացիայի ցուցանիշները [28]:

Սրտային ռեսինքրոնիզացիոն թերապիա(ՍՌԹ)

Ներկա կլինիկական պրակտիկայի ուղեցույցներում էխոսրտագրությամբ դիասինքրոնիայի ախտորոշիչ աշխատանքային գնահատումը նախքան ՍՌԹ-ն խորհուրդ չի տրվում: Այն հիմնված է լայն QRS համալիրի և նվազած ՁՓՄՖ-ի վրա: Սակայն վերջին հետազոտություններում հսկայական կարևորություն են տալիս ՁՓ-ի դեֆորմացիայի ցուցանիշների այս կամ այն հատվածի ոչ համաժամանակյա կծկմանը կամ դիասինքրոնիային՝ ինչպես նախքան ՍՌԹ-ն, այնպես էլ դրանից հետո: Դեռ ավելին, այն հիվանդները, որոնք ունեն լայն QRS համալիրով էլեկտրասրտագրական պատկեր, իսկ STԷ-ով բացակայում է ՁՓ-ի դիասինքրոնիան, ապա լայն QRS համալիրի առաջացումը կարող է պայմանավորված լինել այնպիսի մեխանիզմներով, ինչպիսիք են՝ գերաճը և տարածուն ֆիբրոզ փոփոխությունները, որոնց պարագայում ՍՌԹ-ն նպատակահարմար չէ [31,39,55]:

Սրտամկանի ախտահարումը քիմիոթերապիայի ընթացքում

Ուռուցքային հիվանդության կապակցությամբ քիմիոթերապիան կարող է բերել սրտամկանի թունավոր ախտահարման, որը հանդիսանում է սրտանոթային հիվանդացության և մահացության բարձր ռիսկ: Այսպիսի իրավիճակներում դեֆորմացիայի պարամետրերի գնահատումը STԷ-ով չափազանց կարևոր է ինչպես նախքան քիմիոթերապիան, այնպես էլ՝ ընթացքում և ավարտին, քանի որ ՁՓՄՖ-ն այս տեսանկյունից այնքան էլ հուսալի չէ: Դեռ ավելին, ինչպես արդեն նշվել է, դեֆորմացիայի ցուցանիշների փոփոխականությամբ սրտամկանի ախտահարումը հայտնաբերվում է նախակլինիկական փուլերում [7,13,53,65]:

Ձախ նախասրտի դեֆորմացիա

Ձախ նախասրտի ծավալային փոփոխության մեծացումը հիմնականում պայմանավորված է ՁՓ-ի քրոնիկական բարձր լեցման ճնշմամբ, բացի այդ, ձախ նախասիրտը կարող է մեծանալ նորմալ լեցման ճնշման պարագայում՝ առողջ մարզիկների և նախասրտային առիթմիաներ ունեցող հիվանդների մոտ: Ձախ նախասրտի ճնշման մեծացումը կապված է ՁՓ-ի սիստոլայի ընթացքում նախասրտային դեֆորմացիայի նվազմամբ: Սակայն STԷ մեթոդն մասամբ սահմանափակ

ված է՝ կապված թոքային երակների ելքի և ձախ նախասրտի ականջիկի հետ: Նախասրտային դեֆորմացիայի ստացումը համեմատաբար ավելի ժամանակատար է, քան փորոքայինը՝ պայմանավորված նախասրտի մկանային հյուսվածքի ավելի բարակ լինելով, ինչպես նաև այն հանգամանքով, որ կրծքային էխոսրտագրության գազաթային դիրքում ուլտրաձայնային տվիչն ավելի հեռու է նախասրտերից, քան փորոքներից: Մյուս սահմանափակումը միայն նախասրտային երկայնական դեֆորմացիայի գնահատումն է, ուստի բազմաթիվ հետազոտություններ են անհրաժեշտ, որպեսզի ձախ նախասրտային դեֆորմացիան ներդրվի առօրյա կլինիկական պրակտիկա [16,44,45,59,63]:

Աջ փորոքի դեֆորմացիա

ԱԷ-ով աջ փորոքի ֆունկցիայի գնահատումը սահմանափակված է՝ պայմանավորված երկրաչափական ձևի ուղղությամբ: Դա է պատճառը, որ ՏԷ-ով աջ փորոքի դեֆորմացիան սրտի աջ կեսի հիվանդությունների ժամանակ չի համարվում վերջնական ախտորոշիչ մեթոդ, անհրաժեշտ են լրացուցիչ հետազոտություններ (համակարգչային շերտագրություն, մագնիսառեզոնանսային հետազոտություն) [24, 52, 64]:

Սրտի փականային հիվանդություններ

ՏԷ-ով դեֆորմացիայի ցուցանիշները կարելի է կիրառել նաև սրտի փականային ախտահարմամբ հիվանդությունների ժամանակ: Առանձնապես հետաքրքիր է ուսումնասիրել ոչ ախտանշանային հիվանդներին: Վերջին ուսումնասիրությունները պարզել են, որ դեֆորմացիայի պարամետրերը համեմատաբար հիվանդության ավելի վաղ փուլերում են հայտնաբերում սրտամկանի ախտահարումը, քան ՁՓՄՖ-ն: Մասնավորապես՝ կան աշխատանքներ երկփեղկ (միթրալ) հետհոսքի, աորտայի հետհոսքի և աորտայի ստենոզի ժամանակ [27, 48,67,71]:

Սրտի բնածին արատներ

Սրտի բնածին արատների ժամանակ ՏԷ-ով դեֆորմացիայի գնահատումը կարևոր է հատկապես հետևյալ դեպքերում՝ համակարգային աջ փորոք, եզակի փորոք, ձևաբանորեն փոփոխված ՁՓ, նույնիսկ նորմալ մոման ֆրակցիայի առկայության պայմաններում [9, 10, 17,51,59]:

Շաքարային դիաբետ

ՁՓ-ի պահպանված մոման ֆրակցիայով ոչ ախտանշանային դիաբետիկ հիվանդների ՁՓ-ի սիստոլիկ ֆունկցիայի խանգարումը կարելի է հայտնաբերել ՏԷ-ի ՁՓԸԵԴ-ի փոփոխմամբ՝ դեռևս հիվանդության նախակլինիկական փուլում, նախքան դիաբետիկ ԿՄԴ-ի ձևավորումը [46,47]:

STԷ-ի վերոգրյալ կլինիկական կիրառումը մեթոդի տեղեկատվական հնարավորության միայն սկիզբն է: Այսպիսով, կարելի է եզրակացնել, որ ցանկացած հիվանդության (սրտային և ոչ սրտային) դեպքում, եթե թիրախային օրգաններից մեկը սիրտն է, ապա հնարավոր է հայտնաբերել սրտամկանի ախտահարումը հիվանդության վաղ, նախակլինիկական փուլերում՝ STԷ-ի դեֆորմացիայի ցուցանիշների օգնությամբ, մինչև կլինիկական երևույթների և ԱԷ-ով բնորոշ պարամետրերի ի հայտ գալը:

Սահմանափակումներ

2DSTԷ-ի սահմանափակումներն են [59].

1. պատկերի կամ կադրի հաճախականությունը (frame rate) միավոր ժամանակահատվածում ավելի պակաս է, քան հյուսվածքային դոպլերով ստացված դեֆորմացիայի արժեքների պարագայում (համապատասխանաբար 1 վայրկյանում՝ 50-90 ընդդեմ 180-220), որի որոշումը հատկապես դժվարանում է դեֆորմացիայի արագության չափման ժամանակ,

2. դեֆորմացիայի տարբեր արժեքների ստացումը՝ կապված սարքավորումը մատակարարող ընկերությունից,

3. STԷ-ն հստակորեն կախված է երկտարածական հարթության վրա ստացված պատկերի որակից,

4. STԷ-ն ՁՓ-ի յուրաքանչյուր հատվածի համար տալիս է դեֆորմացիայի միջին արժեքը, այս առումով հյուսվածքային դոպլերով ստացված սրտամկանի դեֆորմացիայի պարամետրերը ավելի զգայուն են՝ տվյալ հատվածի տարբեր կետերում սրտամկանի վաղ ախտահարումների հայտնաբերման համար,

5. պտույտի չափումները խստորեն կապված են պատկերի ստացումից: Տվիչի անորոշ դիրքը կարող է հանգեցնել թեք կարճ առանցքով տեսքերի, որը կարող է դժվարացնել իրական գազաթային կարճ առանցքով տեսքի ստացումը,

6. երկտարածական հարթությունից դուրս «բծերի» կամ «գոլերի» շարժումը սրտային ամբողջ ցիկլի ընթացքում:

3DSTԷ-ի հիմնական թերությունը կապված է երկտարածական պատկերի ստացման որակից: «Բծերի» կամ «գոլերի» ճշգրիտ ընդգծումը սահմանափակված է՝ պայմանավորված համեմատաբար ցածր տարածա-ժամանակայնությամբ: Մասնավորապես միավոր ժամանակահատվածում՝ սրտի զարկերի հաճախացած լինելու պարագայում (երեխաներ, տախիառիթմիաներ և այլն) ճշգրիտ ընդգծումն էականորեն վատթարանում է, հատկապես դեֆորմացիայի արագության, պտույտի և ոլորման գնահատման ժամանակ: Լայնական դեֆորմա-

ցիան գնահատվում է էնդոկարդիալ և էպիկարդիալ սահմանների ընդգծմամբ, ուստի էապես կապված է պատկերի որակի հետ և համեմատաբար քիչ հուսալի է: 3DSTԷ-ի պարագայում դեֆորմացիայի տարբեր արժեքների ստացումը նույնպես կապված է սարքավորումը մատակարարող ընկերությունից:

Բանալի կետեր

Բազմաթիվ հետազոտություններ ցույց են տվել սրտամկանի դեֆորմացիայի առանձնահատուկ ախտորոշիչ դերը: ՁՓ-ի սիստոլիկ դիսֆունկցիայի գնահատման համար ՁՓԸԵԴ-ն STԷ-ով ավելի զգայուն է, քան ՁՓՄՖ-ն: Դեֆորմացիայի արժեքների նորմայի և ախտաբանության շեմերը դեռևս վերջնական տեսքի չեն բերվել, հետևապես մեթոդաբանությունը գտնվում է զարգացման փուլում և անհրաժեշտ են հետագա կլինիկական ուսումնասիրություններ:

Որպես եզրակացություն՝ ստորև կներկայացվեն STԷ մեթոդին վերաբերող բանալի կետեր [63], որոնք վերաբերում են կլինիկական կիրառության նպատակահարմարությանը.

1. ՁՓ-ի նորմալ կամ պահպանված մղման ֆրակցիայով հիվանդների ՁՓԸԵԴ-յի նվազումը կարելի է կիրառել որպես սիստոլիկ դիսֆունկցիայի հայտնաբերում,

2. դեֆորմացիայի արժեքների դերը ՁՓ-ի նախակլինիկական դիսֆունկցիայով հիվանդների մոտ՝ ԿՄՊ-ների գնահատման համար, օրինակ, գերաճական ԿՄՊ-յի ժամանակ ՁՓԸԵԴ-յի նվազումը,

3. սրտի փականային հիվանդությունների ժամանակ ՁՓԸԵԴ-յի նվազումն արտահայտվում է փականի վնասման բացասական ազդեցությամբ սրտամկանային հյուսվածքի վրա, նախքան ՁՓՄՖ-յի անկումը, բայց առայժմ խորհուրդ չի տրվում առօրյա կլինիկական կիրառության համար,

4. ՁՓՄՖ-յի հետ միասին դեֆորմացիայի որոշումը խորհուրդ է տրվում քիմիոթերապիայի ենթարկված հիվանդներին՝ ՁՓ-ի նախակլինիկական դիսֆունկցիայի հայտնաբերման համար,

5. դիսսինքրոնիայի հայտնաբերումը փորոքային առիթմիաների բարձր ռիսկով հիվանդների մոտ, սակայն այս մոտեցումը դեռևս պատրաստ չէ գործարկվելու առօրյա կլինիկական աշխատանքում: Ընտրության մեթոդ է համարվում նաև ՍՌԹ-ն,

6. դեֆորմացիան կարելի է կիրառել սրտամկանի իշեմիան ախտորոշելու համար, բայց տեխնոլոգիան բավականաչափ ստանդարտացված չէ, այնուամենայնիվ, այն համարվում է լրացուցիչ հետազոտության մեթոդ,

7. ձախ նախասրտի երկայնական դեֆորմացիայի սիստոլիկ գազաթնակետը ՁՓ-ի լեցման ճնշման խոստումնալից ցուցանիշներից մեկն է, որը, սակայն պահանջում է հետագա կլինիկական ուսումնասիրություններ:

Поступила 26.12.17

***Speckle tracking* эхокардиография**

Р. В. Шамоян

Speckle tracking эхокардиография является перспективным и надёжным методом оценки функций и строения сердечной мышцы. В представленной статье описывается определение, терминология, клиническое приложение и ограничения этого, сравнительно нового, метода эхокардиографии. Благодаря деформации параметров *speckle tracking* эхокардиографии, появляется возможность раннего обнаружения повреждения сердечной мышцы и прогнозирования сердечной недостаточности ещё на предклинической стадии заболевания, до появления изменений параметров на традиционной эхокардиографии.

***Speckle Tracking* Echocardiography**

R. V. Shamoyan

Speckle tracking echocardiography is one of the promising and reliable methods of functional and structural assessment of myocardium. The current review describes the relatively new echocardiographic method definition, terminology, clinical applications and limitations. By *speckle tracking* echocardiographic strain parameters it is possible to detect early damage of myocardium and to predict heart failure in the early subclinical stage of the disease prior to the change of conventional echocardiographic parameters.

Գրականություն

1. Никифоров В.С., Никищенко Ю.В. Современные возможности *speckle tracking* эхокарди.;13(2), с.248-255.
2. Abduch M., Alencar A. et al. Cardiac Mechanics Evaluated by *Speckle Tracking* Echocardiography. Arq. Bras. Cardiol., 2014; 102(4): p. 403-412.
3. Afonso L., Kondur A., Simegn M. et al. Two dimensional strain profiles in patients with physiological and pathological hypertrophy and preserved left ventricular systolic function: a comparative analyses. BMJ Open, 2012;2:4.
4. 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, p. 85–90.

5. Baltabaeva A., Marciniak M., Bijmens B. *et al.* How to detect early left atrial remodelling and dysfunction in mild-to-moderate hypertension. *J. Hypertens.*, 2009, 27:2086–93.
6. Caselli S., Maron M.S., Urbano-Moral J.A. *et al.* Differentiating left ventricular hypertrophy in athletes from that in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 2014;114:1383–1389.
7. Cardinale D., Colombo A., Lamantia G. *et al.* Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2010;55:213–220.
8. D'Andrea A., Cocchia R., Caso P., *et al.* Global longitudinal speckle-tracking strain is predictive of left ventricular remodeling after coronary angioplasty in patients with recent non-ST elevation myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.*, 2011;153(2):185–91.
9. Di Salvo G., Pacileo G., Rea A. *et al.* Transverse strain predicts exercise capacity in systemic right ventricle patients. *Int. J. Cardiol.*, 2010;145:193–6.
10. Di Salvo G., Pacileo G., Limongelli G. *et al.* Abnormal regional myocardial deformation properties and increased aortic stiffness in normotensive patients with aortic coarctation despite successful correction: An ABPM, standard echocardiography and strain rate imaging study. *Clin. Sci. (Lond)*, 2007;113:259–66.
11. Edvardsen T., Aakhus S., Endresen K. *et al.* Acute regional myocardial ischemia identified by 2-dimensional multiregion tissue Doppler imaging technique. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2000;13:986–994.
12. Elliott P.M., Anastakis A., Borger M.A. *et al.* 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 2014;35:2733–2779.
13. Eschenhagen T., Force T., Ewer M.S. *et al.* Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart. Fail* 2011;13:1–10.
14. Eshoo S., Semsarian C., Ross D.L. *et al.* Comparison of left atrial phasic function in hypertrophic cardiomyopathy versus systemic hypertension using strain rate imaging. *Am. J. Cardiol.*, 2011;107:290–6.
15. Favot M., Courage C., Ehrman R., Khait L., 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*, 2016, Vol., XVII, 1, p. 54–59.
16. Flachskampf F.A., Biering-Sørensen T., Solomon S.D., *et al.* Cardiac imaging to evaluate left ventricular diastolic function: state-of-the-art. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Imaging*, 2015;8:1071–1093.
17. Friedberg M.K., Mertens L. Deformation imaging in selected congenital heart disease: Is it evolving to clinical use? *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2012;25:919–31.
18. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O. *et al.* American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2011;124:2761–2796.
19. Geyer H., Caracciolo G. *et al.* Assessment of Myocardial Mechanics Using Speckle Tracking Echocardiography: Fundamentals and Clinical Applications. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2010;23:p.351–69.
20. Hayat D., Kloeckner M., Nahum J. *et al.* Comparison of real-time three-dimensional speckle tracking to magnetic resonance imaging in patients with coronary heart disease. *Am. J. Cardiol.*, 2012; 109: 180 – 186.
21. Helle-Valle T., Crosby J., Edvardsen T. *et al.* New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation*, 2005;112:3149–3156.
22. Hoit B.D. Strain and strain rate echocardiography and coronary artery disease. *Circ Cardiovasc. Imaging*, 2011;4(2):179–90.

23. Kalam K., Otahal P., Marwick T.H. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*, 2014;100:1673–1680.
24. Kossaify A. Echocardiographic Assessment of the right ventricle, from the conventional approach to speckle tracking and three-dimensional imaging, and insights into the "right way" to explore the forgotten chamber. *Clin. Med. Insights. Cardiol.*, 2015;9:65-75.
25. Kraigher-Krainer E., Shah A.M., Gupta D.K. et al. Investigators P. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014;63:447–456.
26. Kukulski T., Jamal F., Herbots L. et al. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements. A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2003;41:810–819.
27. Kusunose K., Agarwal S., Marwick T.H. et al. Decision making in asymptomatic aortic regurgitation in the era of guidelines: incremental values of resting and exercise cardiac dysfunction. *Circ. Cardiovasc. Imaging*, 2014;7:352–362.
28. Kusunose K., Dahiya A., Popović Z.B. et al. Biventricular mechanics in constrictive pericarditis comparison with restrictive cardiomyopathy and impact of pericardiectomy. *Circ. Cardiovasc. Imaging*, 2013;6(3):399-406.
29. Lancellotti P., Cosyns B. The EACVI Echo Handbook. Oxford University Press, ©The European Society of Cardiology, 2016, p.49-67.
30. 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:p.1-39.
31. Leenders G.E., De Boeck B.W., Teske A.J. et al. Septal rebound stretch is a strong predictor of outcome after cardiac resynchronization therapy. *J. Card. Fail.*, 2012;18:404–412.
32. Leitman M., Lysyansky P., Sidenko S. et al. Two-dimensional strain: A novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2004; 17: 1021 – 1029.
33. Liu Y., Wang K., Su D. et al. Noninvasive assessment of left atrial phasic function in patients with hypertension and diabetes using two-dimensional speckle tracking and volumetric parameters. *Echocardiography*, 2014;31:727–35.
34. Luo X.X., Fang F., Lee A.P. et al. What can three-dimensional speckle-tracking echocardiography contribute to evaluate global left ventricular systolic performance in patients with heart failure? *Int. J. Cardiol.*, 2014; 172: 132 – 137.
35. Maciver D.H. The relative impact of circumferential and longitudinal shortening on left ventricular ejection fraction and stroke volume. *Exp. Clin. Cardiol.*, 2012;17:5–11, Spring.
36. 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.
37. Maffessanti F., Nesser H.J., Weinert L. et al. Quantitative evaluation of regional left ventricular function using three-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with and without heart disease. *Am. J. Cardiol.*, 2009; 104: 1755 – 1762. 33.
38. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur. Heart. J.*, 2010;31:806–814.
39. Marechaux S., Guiot A., Castel A.L. et al. Relationship between two-dimensional speckle-tracking septal strain and response to cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular dysfunction and left bundle branch block: a prospective pilot study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2014;27:501–511.
40. Marwick T., Leano R. et al. Myocardial Strain Measurement With 2-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. Definition of Normal Range. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009;2:p.80–84.
41. Matsumoto K., Tanaka H., Kaneko A. et al. Contractile reserve assessed by three-dimensional global circumferential strain as a predictor of cardiovascular events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2012; 25: 1299 – 1308.

42. Miyoshi H., Oishi Y., Mizuguchi Y. et al. Contribution of obesity to left atrial and left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension: a two-dimensional speckle-tracking echocardiographic study. *J. Am. Soc. Hypertens.*, 2014;8:54–63.
43. Mondillo S., Galderisi M., Mele D. et al. Speckle-Tracking Echocardiography. A New Technique for Assessing Myocardial Function. *J. Ultrasound Med.*, 2011; 30:p.71–83.
44. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P. et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.*, 2011; 12:167–205.
45. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2009;22:107–133.
46. Nakai H., Takeuchi M., Nishikage T. et al. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic diabetic patients assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography: correlation with diabetic duration. *Eur. J. Echocardiogr.*, 2009; 10:926–932.
47. Ng A.C., Delgado V., Bertini M. et al. Findings from left ventricular strain and strain rate imaging in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.*, 2009; 104:1398–1401.
48. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O. et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014;63: 2438–2488.
49. Opdahl A., Remme E.W., Helle-Valle T. et al. Myocardial relaxation, restoring forces, and early-diastolic load are independent determinants of left ventricular untwisting rate. *Circulation*, 2012;126:1441–1451.
50. Opdahl A., Remme E.W., Helle-Valle T. et al. Determinants of left ventricular early-diastolic lengthening velocity: independent contributions from left ventricular relaxation, restoring forces, and lengthening load. *Circulation*, 2009;119:2578–2586.
51. Pacileo G., Di Salvo G., Rea A., Calabrò R. Findings from new echocardiographic techniques concerning ventricular remodeling and function in the functionally univentricular heart. *Cardiol. Young*, 2005;15 Suppl 3:45-50.
52. Pirat B., McCulloch M.L., Zoghbi W.A. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. *Am. J. Cardiol.*, 2006;98(5):699-704.
53. Plana J.C., Galderisi M., Barac A. et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart. J., Cardiovasc Imaging* 2014;15:1063–1093.
54. Rawlins J., Bhan A., Sharma S. Left ventricular hypertrophy in athletes. *Eur. J. Echocardiogr.*, 2009;10:350–356.
55. Risum N., Tayal B., Hansen T.F. et al. Identification of typical left bundle branch block contraction by strain echocardiography is additive to electrocardiography in prediction of long-term outcome after cardiac resynchronization therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2015; 66:631–641.
56. Roes S.D., Mollema S.A., Lamb H.J. et al. Validation of echocardiographic two-dimensional speckle tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Am. J. Cardiol.*, 2009;104(3):312-7.
57. Saberniak J., Hasselberg N.E., Borgquist R. et al. Vigorous physical activity impairs myocardial function in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and in mutation positive family members. *Eur. J. Heart. Fail.*, 2014;16:1337–1344.
58. Saito K., Okura H., Watanabe N. et al. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: Comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2009; 22: 1025 – 1030.

-
59. Salvo G.D., Pergola V., Fadel B. *et al.* Strain echocardiography and myocardial mechanics: From basics to clinical applications. *J. Cardiovasc. Echography*, 2015;25:1-8.
 60. Sarvari S.I., Haugaa K.H., Anfinson O.G. *et al* Right ventricular mechanical dispersion is related to malignant arrhythmias: a study of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and subclinical right ventricular dysfunction. *Eur. Heart. J.*, 2011;32: 1089–1096.
 61. Seo Y., Ishizu T. *et al.* Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography– A Promising Tool for Cardiac Functional Analysis. *Circ. J.*, 2014; 78: 1290 – 1301.
 62. Skulstad H., Edvardsen T., Urheim S. *et al.* Postsystolic shortening in ischemic myocardium: active contraction or passive recoil? *Circulation*, 2002;106:718–724.
 63. Smiseth O.A., Torp H., Opdahl A. *et al.* Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur. Heart. J.*, 2016;37(15):1196-207.
 64. Sugiura E., Dohi K., Onishi K. *et al.* Reversible right ventricular regional non-uniformity quantified by speckle-tracking strain imaging in patients with acute pulmonary thromboembolism. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2009;22(12):1353-9.
 65. Thavendiranathan P., Poulin F., Lim K.D. *et al.* Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014;63(25 Pt A):2751–2768.
 66. Uematsu M. Speckle Tracking Echocardiography. *Circ. J.*, 2015; 79; p.735-741.
 67. Witkowski T.G., Thomas J.D., Debonnaire P.J. *et al.* Global longitudinal strain predicts left ventricular dysfunction after mitral valve repair. *Eur. Heart. J., Cardiovasc. Imaging*, 2013;14:69–76.
 68. Woo J.S., Kim W.S., Yu T.K. *et al.* Prognostic value of serial global longitudinal strain measured by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 2011;108(3):340-7.
 69. Wu V.C., Takeuchi M., Otani K. *et al.* Effect of through-plane and twisting motion on left ventricular strain calculation: Direct comparison between two-dimensional and three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2013; 26: 1274 – 1281.
 70. Yang L., Qiu Q., Fang S.H. Evaluation of left atrial function in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy using velocity vector imaging. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.*, 2014;30:1465–71.
 71. Yingchoncharoen T., Gibby C., Rodriguez L.L. *et al.* Association of myocardial deformation with outcome in asymptomatic aortic stenosis with normal ejection fraction. *Circ. Cardiovasc. Imaging.*, 2012;5:719–725.

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 616.988.23

**Антимикробная активность аммониевых солей,
содержащих 4-пропаргилоксибут-2-енильную группу****А. В. Бабаханян², Ж. Р. Бабаян¹, Ю. Т. Алексанян¹,
М. О. Манукян², К. С. Барсегян²**

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

² *Армянский государственный педагогический университет им. Х.Абовяна
0010, Ереван, пр. Тигран Меци, 17*

Ключевые слова: патогенные и условнопатогенные микроорганизмы, чувствительность, дезинфицирующие средства, четвертичные аммониевые соединения, бактерицидная активность, грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы

Инфекционные болезни продолжают оставаться одной из ведущих проблем современной медицины и практического здравоохранения. Решение проблем борьбы с инфекционными заболеваниями зависит от рациональной организации и проведения эффективных мероприятий неспецифической профилактики, среди которых основное место занимают дезинфектологические методы [6]. Актуальность исследований по разработке более совершенных дезинфицирующих средств обусловлена как приобретением патогенными и условнопатогенными микроорганизмами устойчивости к применяемым дезинфектантам, так и повышением требований, предъявляемых к их разработке [5,7]. За последние годы в области дезинфектологии наблюдается тенденция к синтезу новых дезинфектантов, представляющих собой композиции, одним из компонентов которых являются катионные поверхностно-активные четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) [5,8,9]. Использование поверхностно-активных ЧАС обусловлено их хорошей растворимостью в воде, коротким временем и широким спектром бактерицидного действия [1].

Согласно ранее проведенным нами исследованиям, ЧАС, содержащие, наряду с обеспечивающим поверхностную активность гидрофобным радикалом, функционально замещенные непредельные группы, проявляют выраженную антимикробную активность. Было установлено,

что синтезированные поверхностно-активные алкоксикарбонилметил-диметил(4-пентен-2-инил)аммоний хлориды проявляют бактерицидное действие, которое находится в зависимости от длины гидрофобного алкильного радикала в сложноэфирной группе [2].

Изучение бактерицидного действия ЧАС, содержащих обеспечивающий поверхностную активность алкоксикарбонилметильный радикал и 4-аллилоксибутин-2-ильную группу, показало, что синтезированные соединения обладают антимикробной активностью в отношении эталонных штаммов кишечной палочки (шт.1257) и золотистого стафилококка (шт. 906). Наиболее активна аммониевая соль, содержащая децильную группу в алкоксикарбонилметильном радикале [3].

Важными составляющими поверхностно-активных ЧАС, определяющими их антимикробную активность, являются гидрофобный радикал и функционально замещенные непредельные группы при атоме азота. Учитывая результаты ранее проведенных исследований и с целью получения более активных бактерицидных соединений, нами синтезирован ряд новых ЧАС I-IV, содержащих 4-пропаргилоксибутен-2-ильную группу.

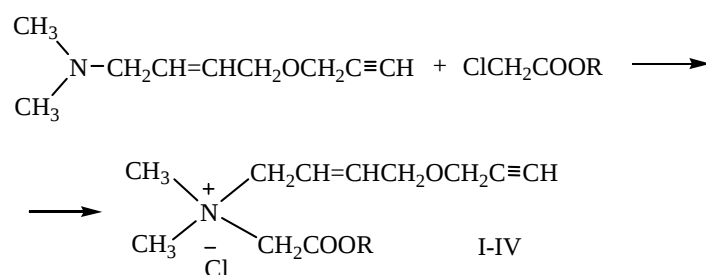
Материал и методы

Соединения I-IV с высокими выходами (95-98%) получены взаимодействием транс-диметил-(4-пропаргилоксибутен-2-ил)амин с соответствующими алкиловыми эфирами монохлоруксусной кислоты (алкил $C_9H_{19} \div C_{12}H_{25}$). Чистота полученных соединений проверена методом ТСХ, а строение подтверждено данными ИК спектров.

Антимикробную активность определяли методом обеззараживания батистовых тест-объектов размером 5×10мм, обсемененных взвесью микробной культуры, приготовленной на стерильной водопроводной воде, содержащей 2млрд микробных клеток в 1мл, из расчета 20мл суспензии на 50 штук батистов [4]. В опытах использовали бактерии в виде суспензии суточных эталонных культур кишечной палочки (штамм 1257) и золотистого стафилококка (штамм 906). Контаминированные тест-объекты, подвергнутые воздействию дезинфектанта (из расчета на каждый тест-объект 0.5мл раствора), после истечения определенного времени (5, 10, 15, 20, 25 и 30 минут) отмывали в растворе нейтрализатора (0.5% раствор гипосульфита натрия для хлорамина и 0.1% раствор сульфанола для ЧАС), стерильной водопроводной воде и помещали в пробирки с мясопептонным бульоном. Посевы с культурами бактерий выращивали в термостате при температуре 37⁰С в течение 7 суток. О наличии роста судили по помутнению бульона. Окончательные результаты учитывали после посева на твердые питательные среды и микроскопирования мазков, приготовленных с проросших колоний.

Результаты и обсуждение

В продолжение исследований с целью изучения влияния ненасыщенных групп у атома азота на антимикробную активность нами взаимодействием транс-диметил (4-пропаргилоксибутен-2-ил)амин и алкиловых эфиров монохлоруксусной кислоты синтезированы соответствующие аммониевые соли I-IV.



R = C₉H₁₉ (I), C₁₀H₂₁ (II), C₁₁H₂₃ (III), C₁₂H₂₅ (IV)

Результаты изучения антимикробной активности в отношении эталонных штаммов кишечной палочки (шт.1257) и золотистого стафилококка (шт. 906) свидетельствуют о том, что 0.1-1.0% водные растворы в зависимости от длины алкильного радикала обладают бактерицидным действием (табл. 1).

Таблица 1
Антимикробная активность ЧАС I-IV

Соединение	R	Концентрация, %	Время гибели микроорганизмов, мин	
			кишечная палочка (шт. 1257)	золотистый стафилококк (шт. 906)
I	C ₉ H ₁₉	1.0	5	5
		0.5	10	5
		0.25	15	10
		0.1	25	20
II	C ₁₀ H ₂₁	1.0	10	5
		0.5	15	10
		0.25	20	20
		0.1	30	25
III	C ₁₁ H ₂₃	1.0	15	10
		0.5	25	20
		0.25	30	25
		0.1	>30	>30
IV	C ₁₂ H ₂₅	1.0	20	15
		0.5	30	25
		0.25	>30	>30
		0.1	>30	>30

Данные, приведенные в табл. 1, свидетельствуют, что полученные соединения более активны в отношении золотистого стафилококка, нежели кишечной палочки. Наибольшей активностью в изученном ряду веществ обладает ЧАС I: его раствор в 0,5% концентрации вызывает гибель кишечной палочки и золотистого стафилококка в течение 10 и 5 минут, а 0,1% раствор – 25 и 20 минут соответственно. Увеличение длины цепи радикала ведет к снижению активности соединений. Так, для ЧАС II, содержащего в радикале 10 атомов углерода, аналогичный эффект достигается при удлинении времени воздействия на изученные микроорганизмы на 5 минут. Что же касается ЧАС III и IV, содержащих в радикале 11 и 12 атомов углерода соответственно, при действии их 0,5% растворов, время воздействия на кишечную палочку и золотистый стафилококк удлиняется на 20 минут, тогда как 0,1% растворы этих соединений не действуют губительно в отношении указанных микроорганизмов в течение 30 и более минут.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе Specord IR-75 в вазелиновом масле. Чистота полученных солей проверена методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе растворителей *n*-бутанол- этанол- вода- уксусная кислота, 10:7:6:4. Проявитель – пары йода.

Синтез ЧАС I-IV. Смесь 0.01 моля транс-диметил-(4-пропаргилоксибутен-2-ил)амин и 0.01 моля соответствующего алкилового эфира монохлоруксусной кислоты выдерживали при комнатной температуре несколько дней, после чего образовавшуюся соль промывали абсолютным эфиром и высушивали в эксикаторе над CaCl_2 . Все соли гигроскопичные воскообразные вещества (данные приведены в табл. 2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1730 (COO), 640, 3180 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 2100 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1080 (COC), 890, 920, 990, 1640, 3025, 3090 ($\text{C}=\text{C}$).

Таблица 2

Выходы, константы и данные элементного анализа соединений I-IV

Соединение	Выход, %	R_f	Найдено, %		Формула	Вычислено, %	
			N	Cl ⁻		N	Cl ⁻
I	96	0.45	3.79	9.59	$\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{NClO}_3$	3.75	9.50
II	97	0.47	3.56	9.22	$\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{NClO}_3$	3.61	9.16
III	98	0.42	3.54	8.93	$\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{NClO}_3$	3.48	8.84
IV	95	0.44	3.42	8.61	$\text{C}_{23}\text{H}_{42}\text{NClO}_3$	3.37	8.54

Таким образом, в результате проведенных исследований подтверждена зависимость между бактерицидной активностью и длиной углеводородного радикала, достигающей наибольшей активности в изученном ряду соединений у ЧАС, содержащего нонильный радикал. Исследованные соединения более активны в отношении грамположительных, нежели грамотрицательных микроорганизмов. Установленные закономерности в дальнейшем могут быть использованы для целенаправленного синтеза новых высокоэффективных антимикробных средств из класса ЧАС.

Поступила 15.12.17

4-Պրոպարգիլօքսիբութ-2-ենիլ խումբ պարունակող ամոնիումային աղերի հակամանրէային ակտիվությունը

**Ա. Վ. Բաբախանյան, Ժ. Ռ. Բաբայան, Յու. Թ. Ալեքսանյան,
Մ. Օ. Մանուկյան, Կ. Ս. Բարսեղյան**

Կատիոնային մակերևութային ակտիվ չորրորդային ամոնիումային միացությունները (ՉԱՄ) ներկայումս լայնորեն կիրառվում են գործնական առողջապահության ոլորտում շրջակա միջավայրի առարկաների ախտահանման համար:

Նոր հակամանրէային միացությունների ստացման նպատակով տրանս-դիմերիլ-(4-պրոպարգիլօքսիալիլ)ամինի և քլորքացախաթթվի համապատասխան ալկիլ էսթերների (ալկիլ C_9H_{19} և $C_{12}H_{25}$) փոխազդեցությամբ բարձր ելքերով սինթեզվել են ՉԱՄ-եր: Ուսումնասիրվել է ստացված ՉԱՄ-երի հակամանրէային ակտիվությունը: Ցույց է տրվել, որ միացությունների 0.1-1.0% ջրային լուծույթները, ալկիլ ռադիկալի երկարությունից կախված, ցուցաբերում են մանրէասպան ազդեցություն աղիքային ցուպիկի (շտամ 1257) և ոսկեգույն ստաֆիլակոկի (շտամ 906) էթալոնային շտամերի նկատմամբ:

Antimicrobial activity of ammonium salts containing 4-propargyloxybut-2-enyl group

**A. V. Babakhanyan, Zh. R. Babayan, Yu. T. Aleksanyan, M. O. Manukyan,
K. S. Barseghyan**

Cationic surface-active quaternary ammonium compounds (QAC) are widely used for the disinfection of the subjects of the environment in medical practice at present. With the aim of obtaining new antimicrobial compounds by

the interaction of trans-dimethyl (4- propargyloxibuten-2-yl)amine with the corresponding allyl ethers of monochloroacetic acid (alkyl $C_9H_{19} \div C_{12}H_{25}$) with high outputs have been synthesied QAC. Antimicrobial activity of the obtained QAC has been studied. It has been established that 0.1-1% aqueous solutions of compounds depending on the length of alkyl radical possess bactericidic activity in respect to standard strains of *Escherichia coli* (st.1257) and *Staphylococcus aureus* (st.906).

Литература

1. Алексанян Ю. Т., Бабаян Ж. Р. Чувствительность микроорганизмов к дезинфектантам. Ереван, 2015.
2. Бабаханян А. В., Гюльназарян А. Х., Саакян Т. А., Овакимян С. А., Бабаян Ж. Р., Арутюнян Р. С. Синтез поверхностно-активных алкоксикарбонилметилдиметил (4-пентен-2-инил)аммоний хлоридов и изучение их антимикробной активности. Журнал прикладной химии, 2001, т. 74, вып. 11, с. 1904-1905.
3. Бабаханян А. В., Манукян М. О., Бабаян Ж. Р. Синтез и изучение бактерицидного действия хлористых солей алкоксикарбонилметилдиметил(4-аллилоксибутин-2-ил)аммония и композиций с пероксидом водорода. Ученые записки АГПУ им. Х. Абовяна, 2009, 1 (11), с.33-38.
4. Инструкция по определению бактерицидных свойств новых дезинфицирующих средств.М., N 739-68.
5. Пантелеева Л.Г. Современные дезинфектологические технологии в профилактике внутрибольничных инфекций. Сб.науч.трудов “Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней”. М., 2006, вып.8, с. 663-666.
6. Шандала М.Г. Дезинфектологические основы неспецифической профилактики хронических инфекций. Дез.дело, 2007, 3, с.23-26.
7. Шестопалов Н.В. Роль НИИ дезинфектологии в становлении и развитии науки дезинфектологии. Сб.трудов, посвящ. 80-летию НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора “От дезинфекционного дела к современной дезинфектологии”. М., 2013, с. 6-46.
8. McCay P.H. Effect of subinhibitory concentrations of benzalkonium chloride on the competitiveness of *Pseudomonas aeruginosa* grown in continuons culture. / Alain A. Ocampo-Sosa and Gerard T.A.Fleming. Microbiology, 2010, vol. 156, p. 30-38.
9. Vijayakumar R., Kannan W., Sandle T., Manoharan C. In vitro Antifungal Efficacy of Biguanides and Quaternary Ammonium Compounds against Cleanroom Fungal isolates. PDA J. Pharm.Sci.Technol., 2012, 66 (3) , p. 236-242.

УДК 577.15

Место и роль гипоталамического нейrogормона ПБП-1 в каскаде регуляции активности гликогенфосфорилазы в печени крыс

**Л.П.Тер-Татевосян, Л.Н.Аракелян, В.О.Барсегян,
С.Г.Чаилян**

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

Ключевые слова: гликогенфосфорилаза, гипоталамический нейrogормон
ПБП-1, ингибитор протеинкиназы С

У высших организмов обмен углеводов подвержен сложным механизмам регуляции, в которых участвуют гормоны, метаболиты и кофакторы. В углеводном метаболизме центральное место занимает печень, важнейшей функцией которой является накопление избыточной глюкозы в виде гликогена и её быстрое высвобождение по мере метаболической необходимости (буферная функция). Функция накопления глюкозы в виде гликогена и его распад взаимосогласованы. Согласование процессов обеспечивается тем, что синтез и распад катализируются двумя различными ферментами – гликогенсинтазой и гликогенфосфорилазой и контролируются независимо. Оба фермента действуют на поверхности нерастворимых частиц гликогена, где они, в зависимости от состояния обмена веществ, могут находиться в активной или неактивной форме. Ферментативная система обмена гликогена находится под гормональным контролем. Гормональная регуляция гликогенфосфорилазы осуществляется не прямо, а через каскадные системы усиления сигналов, включающих соответствующие протеинкиназы (ПК) и протеинфосфатазы (ПФ). Каскадный механизм индуцирует конформационные изменения в эффекторных молекулах и тем самым модулирует их функциональную активность [6]. В последние годы значительно расширились существующие представления о действии гормональных факторов на обмен гликогена, а также выяснились основные механизмы их регуляции [10, 12]. Гипоталамический пролин-богатый пептид (ПБП-1, или Галармин) является новым типом гипоталамических пептидов и, по данным ряда авторов, обладает широким спектром биологической активности [4, 5, 7]. О возможности Галармина принимать участие в процессах регуляции гликогена (через гликогенфосфорилазу) в кроветворных тканях животных (печень, селезёнка, костный мозг) свиде-

тельствуют наши многолетние исследования [3, 14]. Однако механизм, посредством которого нейропептид оказывает регулирующее воздействие на метаболизм гликогена, пока полностью не изучен. В настоящей работе продолжается поиск путей воздействия ПБП-1 на активность основного фермента деградации гликогена – гликогенфосфоорилазу.

Материал и методы

Эксперименты проводились на крысах-самцах массой 200-220 г. Было выделено 4 группы по 6 животных в каждой. Группа 1 – интактные крысы, группа 2 – крысы, инъекцированные 0,3 мл 3 мкМ ПБП-1, группа 3 – крысы, инъекцированные 0,3 мл 10 мкМ ВМІ, группа 4 – крысы инъекцированные однократно ВМІ и ПБП-1 с 30 мин интервалом (в тех же использованных концентрациях). По истечении 24 часов животных декапировали на холоде, извлекали печень, готовили гомогенат на физрастворе. ПБП-1 вводили в/б из расчёта 15 мкг на 100 г ж/в в 5 мл физраствора, контрольной группе вводили идентичный объём физраствора.

Активность гликогенфосфоорилазы (Г.Ф., К.Ф., 2.4.6.1) определяли по Illingworth, Cori [9]. Инкубационная смесь содержала 0,1 мл гомогената исследуемой ткани, 0,1 мл 4% водного раствора гликогена, 0,1 мл ТЭМ буфера (рН 6,8) 0,1 мл ПБП-1, преинкубировали 2 мин при 32°C, затем добавляли в инкубационную смесь 0,1 мл глюкозо-1 фосфат (64 мМ). Через 5 мин реакцию останавливали 1,6 мл 5% ТХУ. Количество отщепившегося фосфора определяли по Taussky, Short [13]. За единицу активности фермента (Е) принимали то его количество, которое катализирует превращение 1 мкМ субстрата в минуту с 1 г ткани.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия достоверности и различий Фишера-Стьюдента. Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Обратимое фосфоорилирование/дефосфоорилирование ферментов-мишеней, мембранных рецепторов, ионных каналов и других компонентов является ключевым процессом в системе внутриклеточной сигнализации, ответственной за регуляцию различных клеточных функций. Литературные данные, а также результаты наших работ явились основанием в понимании существования взаимосвязи гипоталамических сигнальных молекул и функциональной активности универсальных цАМФ-зависимых протеинфосфатных систем клетки [1, 2]. Основная система передачи сигнала в клетке – это фосфоорилирование белков-мишеней. Этим путём достигается активирование нескольких белковых киназ и фосфатаз, в том числе таких, как цАМФ-зависимая протеинкиназа (ПКА), цГМР-зависимая ПК, киназа

фосфорилазы (ПКС) и ряд др. Активированная ПКС способна фосфорилировать гликогенфосфорилазу, превратив её из неактивной b-формы в активную a-форму, так необходимую для метаболизма гликогена. Расширяя представление о неоспоримой роли нейропептида Галармина в процессе активации фосфорилазы в настоящем исследовании делается попытка выявить механизм регуляции внутриклеточного каскада, по которому идёт активация гликогенфосфорилазы. В этом плане для нас интерес представляет одна из составляющих системы – ПКС. Активация ПКС, как известно, происходит в основном гормональным путём через аденилатциклазную систему [8, 11]. Фермент способен активироваться также с помощью ионов Са через кальмодулин. Существует и метаболический контроль активности киназы фосфорилазы. С учётом всех существующих сторон, решение данного вопроса возможно путём блокирования ПКС с последующей оценкой ферментативной активности гликогенфосфорилазы. ВМІ – ингибитор ПКС, блокируя активный участок фермента, не даёт возможность субстрату взаимодействовать с соответствующими рецепторами, тем самым замедляет процесс фосфорилиции. Активность гликогенфосфорилазы в данном случае ниже активности контрольных крыс (рисунков). Противоположный характер изменения активности фосфорилазы

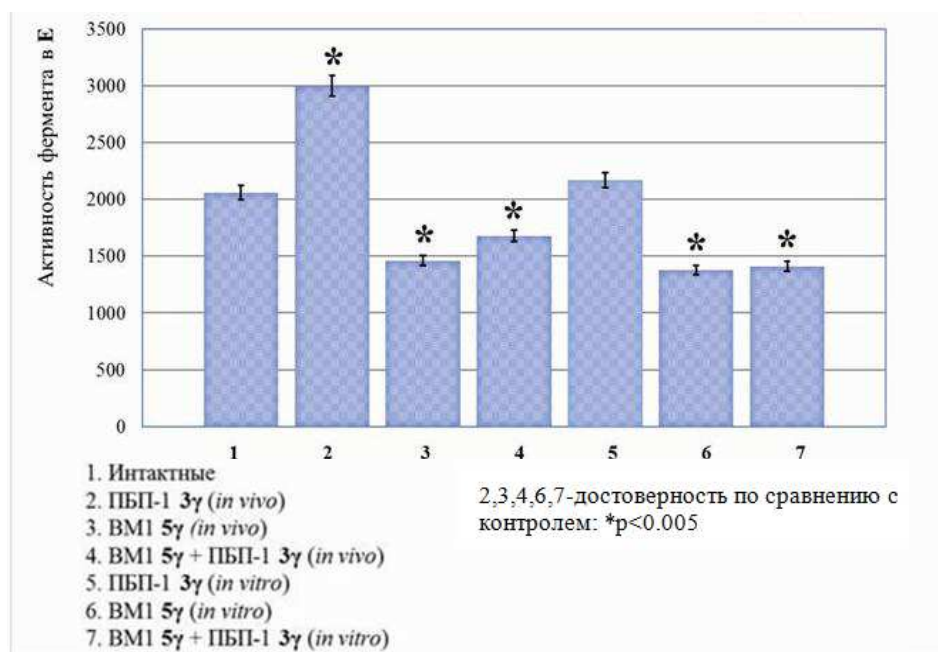


Рис. Активность гликогенфосфорилазы печени крыс в Е $\left(\frac{\text{мкМоль}}{\text{г. тк. мин}} \right)$

выявляется при инъекции крысам 3 γ нейрогомона. Высокая активация фермента характерна для подобного состояния, показатели этой группы

крыс совпадают с нашими предыдущими данными [3, 14] и наглядно отображены на нашем рисунке. Несколько необычно на этом фоне выглядят показатели ферментативной активности печени крыс, где ингибитор и пептид вводятся совместно (с 30-минутным интервалом). В таком варианте Галармин не обладает эффектом активации и основное проявление подобного состояния – это ослабление гликогенфосфорилазы. Аналогичная картина наблюдается и в опытах *in vitro*, когда в инкубационную смесь добавляется равнозначное с условиями *in vivo* количество используемых ингредиентов (рисунок).

Анализ приведенных данных позволяет заключить, что нейропептид Галармин, как активатор гликогенфосфорилазы, прямого воздействия на гликогенфосфорилазу не оказывает, по-видимому, в силу отсутствия на мишени необходимых ему рецепторов. Второе – процессы поступившего от ПБП-1 сигнала не способны обеспечить активацию фермента (фосфорилазы) в отсутствие одного из ключевых участков каскада – киназы фосфорилазы, отвечающей непосредственно за гликогенфосфорилазу и играющую решающую роль в реализации биологической активности вторичных мессенджеров. Другой путь переноса информации от гормона ПБП-1 на соответствующий рецептор, когда происходит фосфорилирование белка-мишени, безусловно, существует и он, по всей вероятности, связан со вторичными или третичными мессенджерами системы. Описанные выше данные в совокупности не дают полного ответа на поставленный вопрос, в то же время никак не отрицают истинных возможностей Галармина модифицировать каталитические свойства активных центров ферментов данного каскада.

Полученные результаты направляют нас на поиск других подходов, с привлечением дополнительных воздействий и более глубокого биохимического анализа этой сложной системы гликогенного обмена.

Поступила 18.12.17

Հիպոթալամիկ նեյրոհորմոն ՊՀՊ-1-ի դերը և տեղը առնետի յարդի գլիկոգենֆոսֆորիլազի ակտիվության կարգավորման կասկադում

**Լ.Պ.Տեր-Թադևոսյան, Լ.Ն.Առաքելյան, Վ.Հ.Բարսեղյան,
Ս.Գ.Զախյան**

Աշխատանքում պարզաբանված է հիպոթալամիկ նեյրոհորմոն ՊՀՊ-1-ի (Գալարմին) ազդեցության մեխանիզմը գլիկոգենի փոխանակության մեջ առնետի յարդի հոմոգոնատում: Փորձերում, օգտա-

գործելով BMI-ին (պրոտեինկինազ C-ի արգելակիչը), հնարավոր դարձավ փաստարկել ուղիղ կապի բացակայությունը ՊՀՊ-1-ի և գլիկոգենֆոսֆորիլազի միջև: Ստացված արդյունքները վկայում են, որ ֆերմենտի վերջնական հորմոնալ կարգավորումը, հավանաբար, կատարվում է երկրորդային մեսենջերների համակարգի միջոցով՝ համակարգում ակտիվ ֆոսֆորիլազկինազի ներկայությամբ:

The place and role of neurohormone PRP-1 in the cascade of the regulation of glycogen phosphorylase in rat liver

**L.P.Ter-Tatevosyan, L.N.Arakelyan, V.H.Barsegyan,
S.G.Chailyan**

The mechanism of hypothalamic neurohormone PRP-1 (Galarmin) effect on glycogen metabolism in rat liver homogenates has been studied. The usage of BMI, a protein kinase C inhibitor, suggested that PRP-1 does not directly affect the glycogen phosphorylase activity. Our data showed that the hormonal regulation of this end point enzyme of glycogen degradation might occur through the system of the secondary messengers in the presence of active phosphorylase kinase.

Литература

1. Тер-Татевосян Л.П., Ераносян Л.А., Аракелян Л.Н., Ширинян А.Ю., Галоян А.А. Ферменты углеводно-фосфорного обмена в костном мозге и селезенке при десиматизации. Эффект нейропептида PRP-1. Нейрохимия, 2009, т. 26, 4, с.333-336.
2. Тер-Татевосян Л.П., Ераносян Л.А., Аракелян Л.Н., Чаилян С.Г. Механизм активации гликогенфосфорилазы нейропептидом ПБП-1. Роль цАМФ и ионов Ca^{2+} в передаче сигнала. Биол. ж.Армении, 2014, т.66(пр.1), с.97-102.
3. Тер-Татевосян Л.П., Саркисян Л.В., акад. Галоян А.А. Воздействие ПБП-1 на активность некоторых фосфатаз костного мозга белых крыс, пораженных циклофосфамидом. ДАН РА, 2008, т.108, 3, с.251-261.
4. Abrahamyan S.S., Meliksetyan I.B., Chavushyan V.A., Aloyan M.L., Sarkissian J.S. Protective action of snake venom Naja Naja Oxiana at spinal cord hemisection. Clinical Neuroscience, 2007, vol. 60, 3-4, p.148-153.
5. Davtyan T.K., Manukyan H.M., Hakopyan G.S., Avetisyan S.A. and Galoyan A.A. Hypothalamic proline-rich polypeptide is an oxidative burst regulator. Neurochem. Res., 2005, 30, p. 297-309.
6. Djurne G.A., Baldwin D.M. Evidence for cAMP as a mediator of gonadotropin secretion from female pituitaries. Ant. J.Physiol., 1987, vol. 253, p. E290-E295.
7. Galoyan A.A., Bezirganyan K.B., Davtyan T.K. Hypothalamic Proline Rich Polipeptide regulates hematopoieses. Neurochem. Res., 2009, vol. 35(6), p. 917-924.
8. Hudson J.W., Golding G.B., Crerar M.M. Evolution of allosteric control in glycogen phosphorylase. J. Mol. Biol., 1993, 234: 700-721.
9. Illingworth B., Cori G.T. Crystalline muscle phosphorylase, Biochemistry Preparations, 1953, v.3, p. 1-9.

10. *Madsen N.B.* Glycogen phosphorylase. *The Enzymes*, 1986, vol. 17, p. 366-394.
11. *Newgard G.B., Hwang P.K., Fletterick R.J.* The family of glycogen phosphorylases: structure and function. *Brit. Rev. Biochem. Mol. Biol.*, 1989, 24, p. 66-99.
12. *Pawson T., Raina M., Nasg P.* Interaction domains: from simple binding events to complex cellular behavior. *FEBS Lett.*, 2002, 513(1) : 2-10.
13. *Taussky H., Shorr F.* *Biol. Chem.*, 1953, v.202, p.675-685.
14. *Ter-Tatevosyan L.P., Sarkissyan L.V., Aslanyan I.G., Galoyan A.A.* Effect of PRP-1 on the activity of some phosphatases in white rats bone marrow in norm and at stimulation of hypothalamus neurosecretory nuclei. *Dokl. NAS. RA*; 2006, 106(4), p. 349-353.

УДК 612+616.8

**Микроэлектрофизиологическое изучение соотношения
возбудительных и тормозных синаптических
процессов в кортико-нигральной проекции
у интактных крыс**

Л.М.Хачатрян

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

Ключевые слова: первичная моторная кора мозга (M1), компактный(с) и ретикулярный (r)отделы черной субстанции (SN)

Черная субстанция (*Substantia nigra* – SN) – важная нейрональная структура,расположенная в вентральном отделе среднего мозга, которая через нигростриатный путь осуществляет регуляцию базальных ганглиев (БГ). БГ – сеть взаимосвязанных ядер, вовлекаемых в моторный контроль, целенаправленное поведение и процессуальное обучение [1]. Постеромедиальная область SN – *pars compacta* (SNc), одна из четырех первичных допаминергических (ДА) ядер мозга, вместе с вентральным тегментальным (VTA), ретрорубральным полями и аркуатным ядром гипоталамуса [13], главным образом, связана с дорсальным стриатумом через нигростриатный путь [18]. Антеро-латеральная зона *pars reticulate* (SNr) состоит из ГАМКергических нейронов, воспринимающих афференты от стриатума и субталамического ядра, и, в свою очередь, проецируется к вентральному переднему и вентральному латеральному таламическим ядрам [20]. Продемонстрирована обширная подкорковая сеть для SNc и SNr [4, 5, 12]. БГ обрабатывают информацию от мозговой коры через три главных пути. Стриатум является входным ядром прямого (кортико-стриато-нигрального) и непрямого (кортико-стриато-паллидо-субталамо-нигрального) путей, в то время как субталамическое ядро является входной структурой гиперпрямого (кортико-субталамо-нигрального) пути. Лишь недавно доказано существование кортико-нигральной проекции у людей. Была применена вероятностная диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография (*diffusion-tensor magnetic resonance imaging* – DTMRI), с целью дифференциации взаимоотношений SNc и SNr с мозговой корой посредством таламуса. Показан высочайший профиль связи SNc с префронтальной корой (ПФК), при этом SNr оказался больше связанным с моторной и премоторной корой [12]. Наконец, Kwon and Jang описали связь SN с

различными структурами мозга (мозолистое тело, первичная сенсорная кора, премоторная кора, хвостатое ядро, скорлупа, nucleus accumbens, височно-затылочные доли, pontine basis, передняя доля мозжечка, наружная капсула) [11]. Согласно ранним работам, одностороннее удаление фронтальной коры сопровождается значительной редукцией глутаминовой кислоты в ипсилатеральной SN, при неизменном содержании ГАМК, что свидетельствует о глутамате в качестве передатчика в кортико-нигральном тракте [10]. Основанный на изучениях грызунов корковый контроль среднего мозга – один из важных механизмов, которым глутаматергический вход прямо или непрямо может управлять или модулировать ДА клетки [16]. Недавно, с применением современных антероградных трассеров, обнаружено, что связи SN с мозговой корой вовлекают префронтальную кору, пре- и постцентральную извилины и верхнюю парietальную долю. Эти результаты могут быть релевантными для понимания патофизиологии нейрологических болезней, вовлекающих SN (БП, шизофрения, патологическое пристрастие). В целом, подкреплена гипотеза, что SN не только часть сети подкорковых БГ, но также обладает связью с корой посредством дополнительного параллельного круга. Кроме того, представлены трактографические находки наличия кортико-нигрального пути у людей, подтверждая предварительные изучения на животных [2]. В заключение, применением DTMRI и CSD (constrained spherical deconvolution) трактографии продемонстрировано наличие прямой анатомической кортико-нигральной связи, уже широко описанной у кошек, родентов и приматов, но лишь предполагаемой у людей. Эта прямая связь может быть другой составной частью озадачивающего вопроса в направлении более всестороннего понимания корковой регуляции как моторных БГ, так и ДА подкрепляющих кругов и может проложить путь для последующих биохимических и физиологических исследований.

Продолжает оставаться предполагаемой большая выраженность связей моторной и премоторной коры с SNr, по сравнению с SNc, на основе вышеотмеченного современного трактографического морфологического изучения у людей. Предметом настоящего изучения явилась необходимость дальнейшего исследования сравнительной степени выраженности кортико-нигральных связей в микроэлектрофизиологическом исследовании на примере соотношения возбуждательных и тормозных процессов в нейронах SNc и SNr, в условиях активации первичной моторной коры мозга (M1), что может содействовать новому пониманию механизмов контроля моторики и когнитивных функций мозга, в условиях изменения его пластичности при нейродегенеративных болезнях, что является предметом следующего сообщения.

Материал и методы

Исследования проводили на 8 крысах-самцах Альбино, массой 300 г, в серии экспериментов на интактных животных, согласно «Правилам ухода за лабораторными животными» (публикации НИИ за № 85-23, исправленной в 1985 году). Проводили экстраклеточную регистрацию спайковой активности одиночных нейронов SNc (107 нейронов, $n=4$) и SNr (87 нейронов, $n=4$) в ответ на высокочастотную стимуляцию (ВЧС) первичной моторной коры мозга (M1). После краниотомии раздражающий электрод вживляли в ипсилатеральную M1 по стереотаксическим координатам [14] ($AP+2.1$, $L\pm 2.6$, $DV+1.6$ мм), стеклянный отводящий микроэлектрод с диаметром кончика 1 мкм, заполненный 2М раствором NaCl, погружали в SNc ($AP-5.0$, $L\pm 2.0$, $DV+8.1$ мм) и SNr ($AP-5.1$, $L\pm 2.0$, $DV+8.6$ мм). В целом, была зарегистрирована активность 194 нейронов. ВЧС (100 Гц в течение 1 сек) M1 осуществляли посредством прямоугольных толчков тока длительностью 0,05 мс и силой 0,10–0,16 мА.

Активность проявлялась в виде тетанической потенциации (ТП) и депрессии (ТД) с посттетаническими – ПТП и ПТД. Проводили программный математический анализ спайковой активности нейронов в режиме online. Использовали построения комплексных усредненных и суммированных перистимульных временных гистограмм (PETH) числа спайков с разностной кривой и гистограмм частоты, с вычислением средней частоты спайков. Регистрацию выполняли с помощью программы, позволяющей произвести селекцию спайков амплитудной дискриминацией, с выводом «растеров» перистимульного спайкинга, построением гистограмм суммы и диаграмм усредненной частоты спайков. Анализ данных проводили по разработанному алгоритму, обеспечивающему достоверность перистимульных изменений межспайковых интервалов. Однородность двух независимых выборок контролировалась t -критерием Стьюдента. С целью повышения статистической достоверности изменений межспайковых интервалов использовали также двухвыборочный критерий Вилкоксона-Манна-Уитни, в качестве непараметрического, оценивающего однородность независимых двух выборок. Использовалась разновидность указанного теста – z -тест, определяющий его асимптотическую нормальность. Учет критических значений, в сравнении с таковыми нормального распределения при уровнях 0.05, 0.01 и 0.001, показал, что в большинстве случаев спайкинга статистически значимое изменение достигало, как минимум, уровня 0.05.

Результаты и обсуждение

Посредством анализа на основе усредненного количества спайков, с пересчетом в межимпульсные интервалы и частоты, по сравнению с

престимульным уровнем были обнаружены следующие изменения нейрональной активности.

В нейронах SNc в ответ на ВЧС М1 значения занижения (ТД) и завышения (ТП) относительно престимульной активности исчислялись в следующих пределах. В депрессорной последовательности ТД достигало 1.66-кратного занижения относительно престимульной активности, в депрессорно-возбудительной – 2.5-кратного занижения (рис. 1 А, группы А, Б). В возбудительной последовательности ТП завышала престимульную активность в пределах 1.5-кратного, а в возбудительно-депрессорной – 1.33-кратного (рис. 1 Б, группы А, Б). Таким образом, очевидно приближение усредненных значений занижения и завышения активности в постстимульных однонаправленных проявлениях (1.66 против 1.5) нейронов SNc на ВЧС М1 и меньший уровень постстимульных возбудительно-депрессорных проявлений активности в сравнении с разнонаправленными депрессорно-возбудительными (1.33 против 2.5).

В нейронах SNr в ответ на ВЧС М1 в норме значения занижения (ТД) и завышения (ТП) престимульной активности исчислялись в следующих пределах. В депрессорной последовательности ТД достигало 4.0-кратного занижения, в депрессорно-возбудительной – 3.0-кратного (рис. 1 А, группы В, Г). В возбудительной последовательности ТП исчислялась в пределах 5.66-кратного завышения, а в возбудительно-депрессорной – 1.31-кратного (рис. 1 Б, группы Б, Г). Иными словами, ТП в нейронах SNr оказалось выше ТД в однонаправленной последовательности и, наоборот, ТД намного (более чем вдвое) превысила ТП в разнонаправленной последовательности.

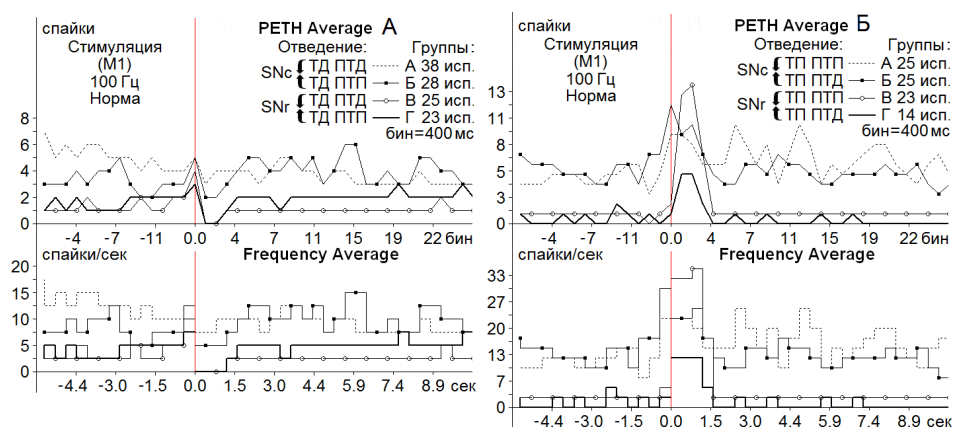


Рис. 1. Усредненные перистимульные гистограммы (PETN Average) и гистограммы частоты (Frequency Average) депрессорных (А, группы А, В), депрессорно-возбудительных (А, группы Б, Г), возбудительных (Б, группы А, В), возбудительно-депрессорных (Б, группы Б, Г) постстимульных тетанических и посттетанических проявлений активности нейронов SNc и SNr в ответ на ВЧС М1 в норме. Остальные обозначения на рисунке

При оценке относительной степени выраженности вышеотмеченных эффектов, на примере диаграмм усредненной частоты спайков, выведенных на основе растров пре- и постстимульных проявлений спайковой активности нейронов SNc и SNr при ВЧС М1 в норме, с указанием средних цифровых значений в реальном времени 20 сек до и после стимуляции, получены значения, представленные на рис. 2 и 3, на основе которых составлены дисковые диаграммы (рис. 4).

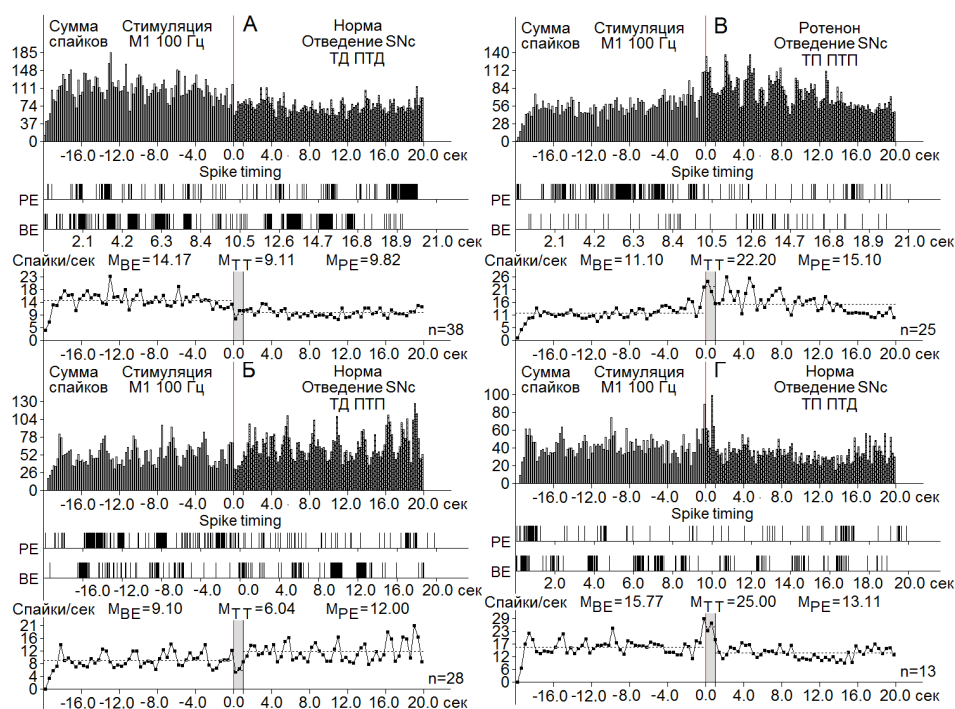


Рис. 2.А-Г – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных депрессорных проявлений активности – ТД ПТД (А), в сочетании с возбуждательными – ТД ПТП (Б), возбуждательных – ТП ПТП (В) и возбуждательно-депрессорных–ТП ПТД (Г) (в реальном времени 20 сек до и после стимуляции) нейронов SNc, вызванных ВЧС М1 в норме. Здесь и в следующем рисунке: диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (М) для временных отрезков до стимуляции (BE – before event), на время стимуляции (ТТ – time tetanization) и после стимуляции (PE – post event). Справа от диаграмм – количество испытаний (n)

На рис. 4 в нейронах SNc на ВЧС М1 значения ТД в однонаправленных депрессорных постстимульных проявлениях (А) оказались ниже соответствующих возбуждательных – ТП (В), в то время как ТД в сочетании с разнонаправленными посттетаническими (Б) выявлялись почти в равном соотношении разнонаправленным ТП (Г), но с незначительным

превалированием последних. В нейронах SNr, при почти равном соотношении депрессорных одно- и разнонаправленных постстимульных эффектов (рис. 4 А, Б), в возбудительных – однонаправленные почти втрое превышали разнонаправленные (рис. 4 Б, В).

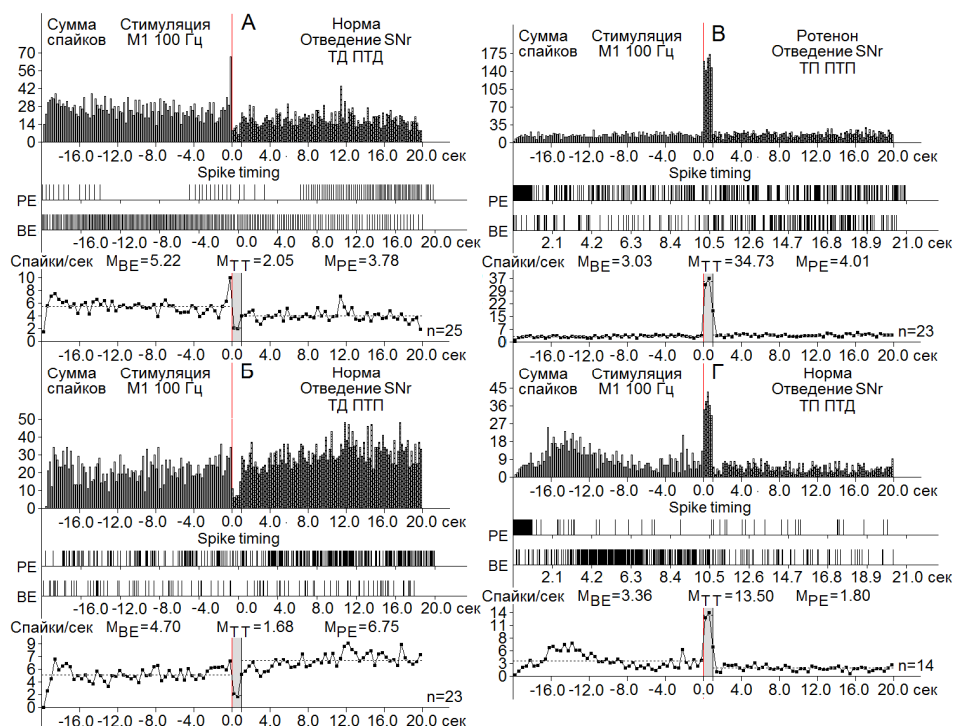


Рис. 3. А-Г – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных депрессорных проявлений активности – ТД ПТД (А), в сочетании с возбуждательными – ТД ПТП (Б), возбуждательных – ТП ПТП (В) и возбуждательно-депрессорных – ТП ПТД (Г), в реальном времени (20 сек до и после стимуляции) нейронов SNr, вызванных ВЧС М1 в норме

На уровне слайсов у грызунов представлены свойства и моносинаптические признаки между фронтальной корой и STN, и между STN и SNr, выходного ядра гиперпрямого пути [1]. Методом антеро- и ретроградного волоконного трассирования, выявлены кортико-нигральные проекции от префронтальной коры мозга (ПФК) у родентов [7, 8, 19,]. У грызунов этот путь играет центральную роль в регуляции образцов залпирования ДА нейронов, что привело к важным гипотезам, касающимся взаимодействия ПФК/БГ при шизофрении. К тому же проекции ПФК к SN/VTA первоначально документированы у грызунов. Изучение организации афферентов ПФК к среднему мозгу (SN/VTA) у родентов привело к заключению об их важном регуляторном влиянии на систему БГ (кортико-базальный круг).

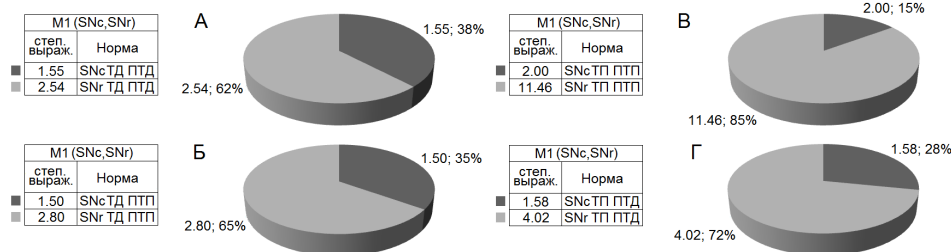


Рис. 4. Процентное соотношение степени выраженности (по усредненной частоте) депрессорных (А), депрессорно-возбудительных (Б), возбудительных (В) и возбудительно-депрессорных (Г) постстимульных эффектов в одиночных нейронах SNc и SNr в ответ на ВЧС М1 в норме

Анатомически и электрофизиологически охарактеризованы прямые и/или не прямые взаимоотношения гиппокампа, ПФК и nucleus accumbens с DA нейронами VTA/SNc у родентов, играющими фундаментальную роль в мотивационных процессах [17]. Согласно данным, на родентах SNr, в частности главная выходная инстанция БГ, воспринимающая информацию от мозговой коры через три главных пути, т.е. прямого тормозного транстриатного, непрямого возбудительного транстриатного, который вовлекает паллидум и субталамическое ядро, и прямого возбудительного транс-субталамического пути [9]. Ранее, наличие прямого кортико-нигрального пути было продемонстрировано у кошек методом серебряной импрегнации [15]. Было изучено терминальное распределение кортико-нигральных волокон после разрушения различных полей мозговой коры. Количество кортико-нигральных волокон оказалось значительно меньше, чем ожидалось, главным образом гомолатеральных [15]. Недавние исследования Frankle W. et al. [6] показали очень ограниченную проекцию от ПФК к среднемозговому ДА нейронам (SN/VTA) у макаки. Они возникали от широкой области ПФК, включающей DLPF, цингулярную и орбитальную кору. Однако, несмотря на относительный недостаток коркового входа к среднемозговым клеткам у приматов, эти клетки богаты глутаматными рецепторами [6]. К тому же нисходящие ПФК проекции к SN/VTA первоначально документированы у родентов.

В настоящих экспериментах проведен сравнительный анализ импульсной активности одиночных нейронов SNc (107 нейронов, n= 4) и SNr (87 нейронов, n=4) в ответ на ВЧС М1 в норме. Анализ на основе усредненного количества спайков, с пересчетом в межимпульсные интервалы и частоты, обнаружил следующие изменения нейрональной активности. Выявлены приближение усредненных значений тетанического занижения и завышения престимульной активности в постстимульных однонаправленных проявлениях (1.66 против 1.5) нейронов SNc на ВЧС М1 и мень-

ший уровень постстимульных возбuditельно-депрессорных проявлений активности в сравнении с разнонаправленными депрессорно-возбuditельными (1.33 против 2.5). ТП в нейронах SNr оказалась выше ТД в однонаправленной последовательности и, наоборот, ТД намного (более чем вдвое) превысила ТП в разнонаправленной последовательности. Анализ относительной степени частотной выраженности вышеотмеченных депрессорных и возбuditельных эффектов, на основе диаграмм усредненной частоты спайков, представленный в виде дисковых диаграмм (в %), привел к следующим заключениям. В нейронах SNc депрессорные эффекты по уровню уступали возбuditельным. В нейронах SNr при активации M1 во всех видах последовательностей, как депрессорных, так и возбuditельных, постстимульные реакции оказались резко превалирующими над таковыми в нейронах SNc, что свидетельствует о большей выраженности корковой проекции к SNr, в сравнении с SNc.

Поступила 18.12.17

Կորտիկոնիգրալ պրոյեկցիայի դրդող և արգելակող սինապտիկ պրոցեսների հարաբերակցության միկրոէլեկտրոֆիզիոլոգիական ուսումնասիրությունը ինտակտ առնետների մոտ

Լ.Մ. Խաչատրյան

Փորձերի երկու սերիաներում ալբինո ցեղատեսակի 8 առնետների մոտ (300 գ.) իրականացվել է նորմալում *substantia nigra compacta*-ի (SNc- 107 նեյրոններ, n=4) և *substantia nigra reticulate*-ի (SNr - 87 նեյրոններ, n=4) մեկական նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության համեմատական վերլուծություն՝ գլխուղեղի առաջնային մոտոր կեղևի (M1) բարձր հաճախականության դրդման (ԲՀԴ) պայմաններում: Սպայկերի միջինացված քանակի, միջիմպուլսային ինտերվալների և հաճախականության վերահաշվարկի վերլուծությունը բացահայտել է հետևյալ տեսանիկ դեպրեսոր և դրդող (ՏԴ և ՏՊ) և պոստտեսանիկ ռեակցիաները միառուղված (ՏԴ ՊՏԴ և ՏՊ ՊՏՊ) և տարառուղված (ՏԴ ՊՏՊ և ՏՊ ՊՏԴ) հետստիմուլային շարքերում: Բացահայտվել է SNc նեյրոններում M1 ԲՀԴ-ից միջինացված արժեքների մոտեցում տեսանիկ իջեցմանը և նախաստիմուլային ակտիվության բարձրացում՝ հետստիմուլային միառուղված դրսևորումներում (1.66 դեմ 1.5-անգամի) և հետստիմուլային դրդող-դեպրեսոր ակտիվության դրսևորման ցածր մակարդակ՝ համեմատած տարառուղված դեպրեսոր – դրդողի հետ (1.33 դեմ 2.5-ի):

ՏՊ-ն SNr նեյրոններում պարզվեց ՏՂ-ից բարձր է միատողոված շարքում, և ընդհակառակը, տարատողոված շարքում ՏՂ-ն ավելի քան երկակի գերազանցել է ՏՊ-ին: Վերոնշյալ դեպքերում և դրդող պրոցեսների հաճախականության դրսևորման համեմատական աստիճանի վերլուծությունը սպայկերի միջինացված քանակի դիագրամների հիման վրա, ներկայացված սկավառակային դիագրամների տեսքով (%), բերեց հետևյալ եզրակացության: SNc նեյրոններում դեպքերում էֆեկտներն ըստ մակարդակի զիջել են դրդողներին: SNr նեյրոններում գլխուղեղի կեղևի M1 ակտիվացումից, ընդհանուր առմամբ, ինչպես դեպքերում, այնպես էլ դրդող հետստիմուլային ռեակցիաները, պարզվեց, կտրուկ գերակշռող են այդպիսիներից SNc նեյրոններում, որը վկայում է կեղևի պրոյեկցիայի մեծ արտահայտվածության մասին SNr-ի նկատմամբ համեմատած այդպիսիին SNc ի նկատմամբ:

The microelectrophysiological study of synaptic excitatory and depressor processes correlation at cortico-nigral projection in intact rats

L.M. Khachatryan

In 2 series of experiments in 8 albino rats (300g.) a comparative analysis of single neuron's impulse activity of substantia nigra compacta – SNc (107 neurons, n=4) and substantia nigra reticulate – SNr (87 neurons, n=4) at high frequency stimulation (HFS) of the brain primary motor cortex (M1) in norm has been conducted. By means of analysis on the basis of the spikes average number, with conversion in inter-impulse intervals and frequencies, the following changes of depressor and excitatory tetanic (TD and TP) and posttetanic reactions in unidirectional (TD PTD and TP PTP) and in multidirectional (TD PTP and TP PTD) poststimulus sequences have been revealed. It has been revealed the approximation of average values of tetanic understatement and overstatement of prestimulus activity in poststimulus unidirectional manifestations (1.66-against 1.5-multiple) of the SNc neurons at M1 HFS and smaller value of poststimulus excitatory-depressor activity, in comparison with depressor-excitatory (1.33-against 2.5-multiple). TP in the SNr neurons proved above TD in unidirectional succession and, contrary, in multidirectional succession TD much (more than twice) exceeded TP. Analysis of relative degree of above mentioned depressor and excitatory effects intensity on the basis of spikes average frequency diagrams, the meaning in per cent resulted in the following conclusions. In the SNc neurons depressor effects on the level of the inferior excitatory. In the SNr neurons, in general, depressor as well as excitatory poststimulus reactions in the SNr neurons under M1 activation dramatically

prevailed, over such in the SNc neurons, that testified to the higher intensity of cortical projections to SNr, in comparison with such in the SNc.

Литература

1. Bosch C., Mailly P., Degos B., Deniau J.-M., Venance L. Preservation of the hyperdirect pathway of basal ganglia in a rodent brain slice. *Neuroscience*, 2012; 215:31-41.
2. Cacciola A., Milardi D., Quartarone A. Role of cortico-pallidal connectivity in the pathophysiology of dystonia. *Brain*, 2016. doi: 10.1093/brain/aww102. [Epub ahead of print].
3. Carma J.B. Anatomic basis of surgical treatment of Parkinson's disease. *N. Engl. J. M.*, 1968, 17: 919-930.
4. Chowdhury R., Lambert C., Dolan R.J., Düzel E. Parcellation of the human substantia nigra based on anatomical connectivity to the striatum. *Neuroimage*, 2013, 81:191-198.
5. Düzel E., Bunzeck N., Guitart-Masip M., Wittmann B., Schott B.H., Tobler P. N. Functional imaging of the human dopaminergic midbrain. *Trends Neurosci.*, 2009,32: 321-328.
6. Frankle W.G., Laruelle M., Haber S.N. Prefrontal cortical projections to the midbrain in primates: evidence for a sparse connection. *Neuropsychopharmacology*, 2006, 31: 1627-1636.
7. Höglinger G.U., Alvarez-Fischer D., Arias-Carrión O. et al. A new dopaminergic nigro-olfactory projection. *Acta Neuropathol.*, 2015,130: 333-348.
8. Jasmin L., Granato A., and Ohara P.T. Rostral agranular insular cortex and pain areas of the central nervous system: a tract-tracing study in the rat. *J. Comp.Neurol.*, 2004, 468: 425-440.
9. Kolomiets B.P., Deniau J.M., Glowinski J., Thierry A.M. Basal ganglia and processing of cortical information: functional interactions between trans-striatal and trans-subthalamic circuits in the substantia nigra pars reticulata. *Neuroscience*, 2003, 117(Issue 4): 931-938.
10. Kornhuber J. The cortico-nigral projection: reduced glutamate content in the substantianigra following frontal cortex ablation in the rat. *Brain Res.*, 1984, 322:124-126.
11. Kwon H.G., Jang S.H. Differences in neural connectivity between the substantia nigra and ventral tegmental area in the human brain. *Front. Hum. Neurosci.*, 2014, 8:41
12. Menke R. A., Jbabdi S., Miller K. L., Matthews P. M., Zarei M. Connectivity-based segmentation of the substantianigra in human and its implications in Parkinson's disease. *Neuroimage.*, 2010, 52: 1175-1180.
13. Nestler E.J., Hyman S.E., Malenka R.C. *Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience*. New York, NY: McGraw-Hill Medical., 2009.
14. Paxinos G., Watson C. *The rat brain in stereotaxic coordinates*. Elsevier, Academic Press, 5th ed., 2005.
15. Rinvik E. Thecortico-nigral projection in the cat an experimental study with silver impregnation methods. *J. Compar. Neurol.*, 1966, 126(Issue 2): 241-254.
16. Sesack S.R., Carr D.B. Selective prefrontal cortex inputs to dopamine cells: implications for schizophrenia. *Physiol. Behav.*, 2002, 77: 513-517.

17. *Thierry A.-M., Gioanni Y., Dégénétais E., Glowinski J.* Hippocampo-prefrontal cortex pathway: Anatomical and electrophysiological characteristics. *Hippocampus*, 2000, 10(Issue 4): 411–419.
18. *Voorn P., Vanderschuren L. J., Groenewegen H. J., Robbins T. W., Pennartz C. M.* Putting a spin on the dorsal-ventral divide of the striatum. *Trends Neurosci.*, 2004, 27: 468–474.
19. *Zakiewicz I.M., Bjaalie J.G., Leergaard T.B.* Brain-wide map of efferent projections from rat barrel cortex. *Front. Neuroinform.*, 2014, 8: 5.
20. *Zhou F. M., Lee C. R.* Intrinsic and integrative properties of substantia nigra pars reticulata neurons. *Neuroscience*, 2011, 198: 69–94.

УДК 615.276

Investigation of ulcerogenic property of new arylpropionic derivative of non protein amino acid

S. H. Grigoryan

*Yerevan State Medical University, department of pharmacology
0025, Koryun st., 2*

Key words: non protein amino acid, propionic acid derivative, anti-inflammatory, antinociceptive activity, GI toxicity, Ketoprofen

Development of new agents among nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) remains an important field in drug discovery, as in spite of their widely accepted analgesic, anti-inflammatory and antifever properties, making them most commonly used drugs worldwide, they possess a wide range of side effects [13]. Approximately 30% of hospitalizations of adverse drug reactions are caused by NSAIDs [10]. Adverse reactions can affect various systems, such as cardiovascular system, kidneys, and especially gastrointestinal (GI) tract, and sometimes can cause fatal reactions (reported peptic ulcer bleeding related mortality rates range from 3,4% to 14% in developed countries) [3].

The mechanisms responsible for NSAID-induced ulcerative lesions of the GI tract are not yet completely understood. It is well known that NSAIDs injure the gut by systemic GI tract toxicity associated with inhibition of mucosal prostaglandin synthesis derived from COX inhibition, local irritation of the mucosa and platelet inhibition, also considered to be a key mechanism of GI tract bleeding lesions [7].

NSAIDs possess systemic ulcerogenic activity due to inhibition of cyclooxygenase (COX) enzyme – the key enzyme in prostaglandin (PG) synthetic process, which is not only a mediator of inflammation, but plays a very important essential homeostatic role in cytoprotection of gastric mucosa, hemostasis, renal function, gestation and parturition [9,15,18].

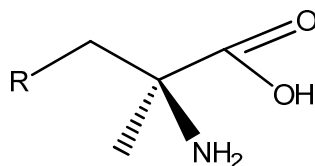
COX enzyme has three isoforms. COX-1 is a constitutive enzyme, expressed in most tissues; it serves as a housekeeping enzyme responsible for normal cell homeostasis. COX-2 expression is inducible with inflammation but in a limited number of organs it is expressed in a normal physiologic condition as well [11] and COX-3 is expressed mainly in CNS [2]. Thus, PGs are ubiquitous compounds that mediate a variety of physiologic and pathologic processes, and most of the systemic adverse effects of NSAIDs are a direct result of their mechanism of action [6]. Moreover, it was demonstrated, that depression of mucoprotective prostaglandins synthesis, caused by inhibition of

constitutively expressed COX-1, increases sensitivity of gastric and duodenal mucosa, becomes more to luminal acid and pepsin [16]. Direct contact with gastric mucosa and its damage through oral dose is accompanied by pH changing. GI tract complication (bleedings) could be worsened by disbalance between prostacycline and tromboxan, caused by inhibition of COX-1 [8].

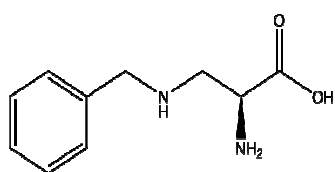
Based on the above data, temporary masking the acidic group of NSAIDs to decrease the GI toxicity due to direct injury has been postulated as one of the promising ways for development of new NSAIDs with possible low rate of the mentioned side effects [2, 9].

In view of this we have been searching for new potential sources among arylpropionic acid derivatives from non protein amino acids (NPAA). Our choice was based on one hand on the structure – activity relationship (SAR) of NSAIDs, postulating that functional groups important for COX inhibition activity are the aromatic ring, carboxyl group, and the distance between these two groups, corresponding to the distance equal to two carbon atoms. On the other hand, NPAAs have quite a wide spectrum of pharmacological actions, such as anti-inflammatory, anticancer, antibacterial activities [5,14].

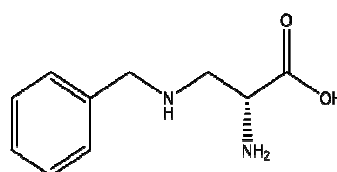
Novel non protein amino acids – derivatives of 2-amino-3-propionic acid were synthesized in the Institute of Biotechnology NASRA with the illustrated below common structure:



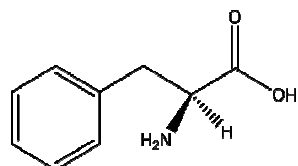
In the previous *in vitro* investigation there were observed 4 derivatives for COX inhibiting activity:



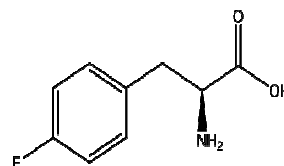
**S(+)-2-amino-3-(benzylamino)propionic acid
NPAA34**



**R(-)-2-amino-3-(benzylamino)propionic acid
NPAA35**



**S(-)-2-amino-2-methyl-3-phenylpropionic acid
NPAA36**



**S(-)-2-amino-3-(4-fluorophenyl)propionic acid
NPAA36**

It was found out that these structures possess both COX-1 and COX-2 inhibitor activities and the more potent one was NPAA-36. The following *in vivo* experiments confirmed these data and proved their anti-inflammatory and antinociceptive activities [1,19].

The aim of the presented study was investigation of ulcerogenic properties of NPAA-36 in comparison with Ketoprofen for further its developing as a new potential NSAID.

Materials and Methods

Assessment of the ulcerogenic properties of NPAA 36 was carried out on the experimental model of ulcerogenicity [17]. Before testing, the animals were kept in standard laboratory vivarium conditions. The experiment was performed on 40 adult male albino rats, weighing 180-200 g., divided into 5 groups, 8 rats in each. All experimental manipulations with animals were performed according *the PHS Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (1996). Rats were fasted for 18 hrs prior to the experiment. Animals were stored in specially designed containers, which contained a metal net between the placed rats and the cage floor, to avoid coprophagy. The first group of rats, which was also considered as a control group, received only 0.5 ml of distilled water once a day for 2 days. The rats of the second and third groups were administered 0.5 ml solutions of Ketoprofen and NPAA-36 in dose 50 mg/kg accordingly. The rats of the fourth and fifth groups received 0.5 ml solution of Ketoprofen and NPAA-36 in dose 100 mg/kg. All investigated compounds were administered orally by special oral lavage needle that provides the constant dose. 7 hrs. after the last dose, all rats were sacrificed. The rats' stomachs were excised, opened along big curvature and washed with 0.9% sodium chloride solution, then fixed on filter paper and maximally smoothed out. The observed stomachs were filmed by a digital camera with a ruler. The degrees of stomach mucosa damage caused by Ketoprofen and NPAA-36 were calculated using the Image J program, which allows to evaluate ratio of total and summary damaged surfaces of the stomach by expressing using the ruler as a measuring unit pointer for extrapolation of appropriate pixels to mm² square.

Results and Discussion

The presence of lesions following oral administration of NPAA 36 as well as Ketoprofen has been taken as an evidence for their ulcerogenic effects. As evident the conducted experiments, there are no changes in stomach mucosa of control group rats receiving only distilled water. Gross visual observation of rat stomachs indicated a gastric mucosal injury and several hemorrhagic steaks in animals treated with Ketoprofen. The results of experimental data extrapolated by Image programme have shown that the surface of stomach

mucosa damage of animals which had received Ketoprofen in dose 50 mg/kg once a day during two days was $15,87 \pm 5,77 \text{ mm}^2$, which is equal to $2,06 \pm 0,569\%$ of total surface ($761,19 \pm 133,35 \text{ mm}^2$). Ketoprofen in dose 100 mg/kg in the same regimen resulted in disturbance of rats' stomach mucosa completeness for $14,65 \pm 6,24 \text{ mm}^2$, which is equal to $2,18 \pm 0,92\%$ of $675,84 \pm 79,1 \text{ mm}^2$ of total stomach surface. As compared to Ketoprofen, the NPAA-36 administered in both 50 mg/kg and 100 mg/kg doses did not induce any essential changes compared to the stomach mucosa of the control group rats, only in some rare cases there was observed a weak redness.

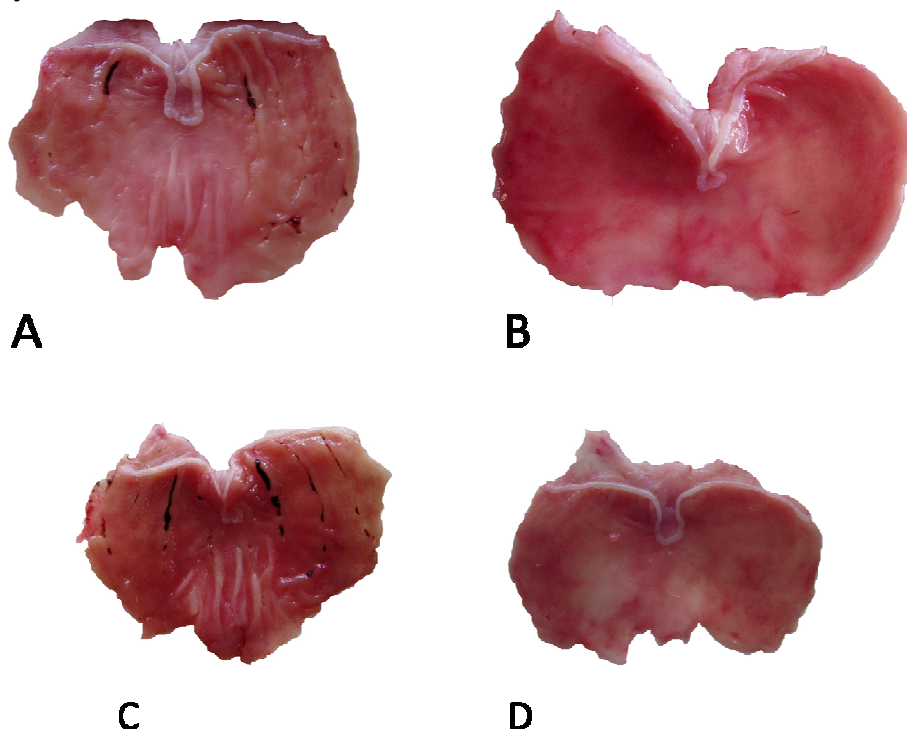


Figure. Rats' stomach mucosa surface: A – rats treated by Ketoprofen in 50 mg/kg dose, B – rats treated by NPAA in 36,50 mg/kg dose; C – rats treated by Ketoprofen in 100 mg/kg dose; D – rats treated by NPAA 36,50 in mg/kg dose.

Thus it has been demonstrated, that the revealed anti-inflammatory and antinociceptive effects of S(-)-2-amino-2-methyl-3-phenylpropionic acid (NPAA 36), in comparison with Ketoprofen, are not accompanied by any essential visible changes of stomach mucosa surface even in doses 50 and 100 mg/kg. The mentioned differences of gastrointestinal action of the investigated amino acid are probably due to the presence of additional amine group insertion in its structure, masking the acidic properties and leading to decrease of the gastrointestinal toxicity through the falling of pH, as it has been postulated. These data indicate that the new described derivative of NPAA could be a

potential source for development of new anti-inflammatory drugs with lower GI toxicity.

Поступила 25.04.18

Исследование ulcerогенной способности нового производного арилпропионовой кислоты в ряду небелковых аминокислот

С. А. Григорян

С целью разработки новых нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) с возможно слабым проявлением побочных эффектов исследована способность язвообразования S (-)-2-амино-2-метил-3- фенилпропионовой кислоты (НРАА 36) – производного арилпропионовой кислоты небелковых аминокислот (НРАА) с ЦОГ ингибирующей активностью. Оценка способности язвообразования исследуемого производного по сравнению с кетопрофеном проводилась в экспериментальной модели язвообразования. Полученные результаты свидетельствуют о том, что кетопрофен в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг вызывает покраснение и кровоизлияния, нарушая целостность слизистой желудка на поверхности, составляющей соответственно $2,06 \pm 0,569\%$ и $2,18 \pm 0,9\%$ от общей поверхности желудка. В отличие от кетопрофена, введение НРАА-36 в обеих дозах не вызывало каких-либо существенных изменений слизистой желудка по сравнению с теми же данными контрольной группы животных. Полученные данные свидетельствуют, что изученное производное НРАА может служить потенциальным источником для разработки новых противовоспалительных препаратов с возможно низкой вероятностью побочных эффектов на ЖКТ.

Ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների շարքին պատկանող արիլպրոպիոնաթթվի ածանցյալի խոցածին հատկության հայտնաբերումը

Ս. Հ. Գրիգորյան

Պոտենցիալ նոր ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերի (ՈՍՀԲԴ) ստեղծման նպատակով ուսումնասիրվել է ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների շարքին պատկանող արիլպրոպիոնաթթվի ածանցյալ հանդիսացող ցիկլոօքսիգենազա ֆերմենտը (ՑՕԳ) ընկճող ակտիվությամբ, հակաբորբոքային և հականոցիցեպատիվ հատկություններով օժտված S(-)-2-ամինո-2-մեթիլ-3-ֆենիլպրոպանաթթվի (НРАА 36) խոցածին հատկությունը: Նշված միացության խոցածին հատկու-

թյունը գնահատվել է խոցագոյացման փորձարարական մոդելում և համեմատվել կետոպրոֆենի հետ: Ստացված արդյունքները վկայում են, որ կետոպրոֆենը 50մգ/կգ և 100 մգ/կգ դեղաչափով՝ առաջացնելով ստամոքսի լորձաթաղանթի կարմրություն և արյունազեղումներ, խախտում է ստամոքսի մակերեսի ամբողջականությունը $2,06 \pm 0,569\%$ և $2,18 \pm 0,92\%$ համապատասխանաբար: Ի տարբերություն կետոպրոֆենի առաջացրած փոփոխությունների, NPAA 36-ի ներմուծումը երկու դեղաչափերով էլ չի ուղեկցվում որևէ էական փոփոխություններով՝ ստուգիչ խմբի կենդանիների ստամոքսի լորձաթաղանթի կառուցվածքի համեմատ: Այս տվյալները մատնանշում են, որ նկարագրված ոչ սպիտակուցային ամինաթթուն կարող է ծառայել որպես խոստումնալից աղբյուր նոր հակաբորբոքային դեղերի ստեղծման համար, որոնք կցուցաբերեն հնարավորինս նվազ ՄԱՀ թունայնություն:

References

1. Grigoryan S. et al. The investigation of antiinflammatory activity of some novel synthetic α -non-protein amino acids. The New Armenian Medical Journal, 2010, Vol.4, I, p. 52-53.
2. Botting R., Ayoub S.S. COX-3 and the mechanism of action of paracetamol/acetaminophen. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids, 2005 Feb;72(2):85-7.
3. Budimir I., Stojasavljevic S., Nikolic M. et al. Open Bleeding Peptic Ulcer: Epidemiology, Treatment and Prognosis. J. Gastroenterol., 2017; 3(1): 1007.
4. Bundgaard H. & Nielsen N.M. New trends in pharmacokinetics. Int. J. Pharm., 1988; 43:101.
5. Cheng H. et al. Control of cyclooxygenase – 2 expression and tumorigenesis by endogenous 5 – methoxytryptophan. PNAS, 2012, Vol. 109 (33), p. 13231 - 13236.
6. Inger L. Meek. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs: An Overview of Cardiovascular Risks. Pharmaceuticals (Basel), 2010 Jul; 3(7): 2146–2162.
7. Lene Mellekjær et al. Upper gastrointestinal bleeding among users of NSAIDs: a population-based cohort study in Denmark. Br. J. Clin. Pharmacol., 2002 Feb; 53(2): 173–181.
8. Marjan Mokhtare et al. Lower Gastrointestinal Bleeding Due to Non-Steroid Anti-Inflammatory Drug-Induced Colopathy. Case Report and Literature Review. Middle East J. Dig. Dis., 2013 Apr; 5(2): 107–111.
9. Narumiya S., Fitzgerald G.A. Genetic and pharmacological analysis of prostanoid receptor function. J. Clin. Invest., 2001; 108: 25-30.
10. Patompong Ungprasert et al. What Is the “Safest” Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs? American Medical Journal, 2012, 3 (2): 115-123.
11. Rouzer C.A., Marnett L.J. Cyclooxygenases: structural and functional insights. Journal of Lipid Research, J. Lipid. Res., 2009 Apr; 50 Suppl: S29-34.
12. Sahu Jagdish K. Evaluation of ulcerogenicity of Ketoprofen glucopyranoside derivatives, IJRAP 2010, 1 (1): 186-191.
13. Scarpignato C., Hunt R.H. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-related injury to the gastrointestinal tract: clinical picture, pathogenesis, and prevention. Gastroenterol. ClinNorth Am., 2010 Sep;39(3):433-64.
14. Schenk S.U. et al. Broad antifungal activity of β – isoxazolinonyl – alanine, a non protein amino acid from roots of pea (*Pisum sativum* L.) seedlings. Biology and Fertility of Soil, 1991, Vol.11(3), p.1062 – 1064.

15. *Smith W.L., Marnett L.J., DeWitt D.L.* Prostaglandin and thromboxane biosynthesis. *Pharmacol. Ther.*, 1991; 49:153-179.
16. *Tanigawa T. et al.* Rebamipide, a mucoprotective drug, inhibits NSAIDs induced gastric mucosal injury: possible involvement of the downregulation of 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 2011 Mar;48(2):149-53.
17. *Tous S., Fathy M., Fetih G., Sheryhan F.* Preparation and Evaluation of Ketoprofen-loaded Calcium alginate beads. *International Journal of PharmTech Research*, 2014, Vol.6, 3, p.1100-1112
18. *Vane J.R. et al.* Cyclooxygenases 1 and 2. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1998; 38: 97-120.
19. *Zhamharyan A.G. et al.* Antinociceptive activity of 2 – amino – 3 – arylpropionic acid derivatives. *PhysioMedi.*, Vol. 2, 2013, p. 188 – 192.

ՀՏԴ 615.21:616.831616.8-009.2

Ցիտիկոլինի ազդեցությունը սակավաշարժությամբ պայմանավորված առնետների խաթարված հիշողության և գլխուղեղում ԳԱԿԹ-ի քանակական տեղաշարժերի վրա

Տ.Ս. Գրիգորյան

Մ.Հերացու անվ. ԵՊՀ աղանդակի Ս.Հ. Միրզոյանի անվ.

Ֆարմակոլոգիայի ամբիոն

0025, Երևան, Կոռյունի, փ., 2

Բանալի բառեր. սակավաշարժություն, ԳԱԿԹ, հիշողություն և ուսուցման գործընթացներ

Ուղեղի իշեմիկ խանգարումների զարգացման կարևորագույն ռիսկի գործոն է հանդիսանում սակավաշարժ ապրելակերպը [8] և փորձարարական պայմաններում ցույց է տրված, որ հիպոկլինեզիայի պայմաններում ուղեղային հյուսվածքում զարգանում են քրոնիկ իշեմիզացմանը բնորոշ կենսաքիմիական, կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ ախտաբանական տեղաշարժեր [1]:

Հետիշեմիկ փոփոխություններից կարևորագույններից են համարվում հիշողության և ուսուցման գործընթացի խանգարումները, որոնք կաթվածից հետո զարգացող կլինիկայում ամենահաճախ հանդիպող շեղումներից են [11]: Այսպես վիճակագրական տվյալները վկայում են, որ սուր իշեմիկ խանգարումներից հետո կախված տարբեր գործոններից, 20-80% հիվանդների մոտ արձանագրվում է հիշողության և կոգնիտիվ խանգարումներ [10]: Սա է պատճառը, որ ներկայումս կիրառվող դեղերի արդյունավետությունը բնութագրելու համար հեղինակները որպես կարևոր ցուցանիշ մատնանաշում են կիրառվող միջոցի հիշողությունը վերականգնելու ունակությունը [9]:

Հաշվի առնելով գամմա-ամինակարազաթթվի (ԳԱԿԹ) մասնակցությունը հիշողության ձևավորման և ուսուցման գործընթացներում, ինչպես նաև այն փաստը, որ բջջի իշեմիկ վնասման կարևոր մեխանիզմներից է հանդիսանում ԳԱԿԹ-գլուտամատային հավասարակշռության խախտումը, երբ գերիշխում է գլուտամատի առաջացումը՝ բերելով գլուտամատային էքսայտատոր սիկականության [6], բջջի

իշեմիկ խանգարումների դեղաբանական կանխման տրամաբանական ուղղություններ հանդիսացան գլուտամատի ազդեցությունը ընկճող կամ ԳԱԿԹ համակարգի ակտիվությունը խթանող միջոցների փորձարկումը՝ որպես բուժման հեռանկարային ուղղություն [5]:

Նյութը և մեթոդները

Վերը նշվածը հիմք հանդիսացավ ուսումնասիրելու ցիտիկոլինի ազդեցությունը սակավաշարժությամբ (ՄՇ) հարուցված հիշողության և ուղեղային հյուսվածքում ԳԱԿԹ-ի քանակական տեղաշարժերի վրա: Ցիտիկոլինը՝ հանդիսանալով էնդոգեն ծագման պատրաստուկ, օժտված է ուղեղային արյան շրջանառությունը խթանելու, ուղեղային հյուսվածքի նյութափոխանակությունը բարելավելու և հետիշեմիկ վարքային տեղաշարժերը կանխելու հատկությամբ, մինևույն ժամանակ բնութագրվում է բարձր անվտանգությամբ:

ՄՇ փորձարարական մոդելավորումը առնետների մոտ իրականացվել է համաձայն И.В.Фёдоров-ի [3] նկարագրած մոտեցման:

Ըստ այդ մոտեցման, 170-250գ քաշով անցեղ կենդանիները նստեցվել են անհատական պլեքսիգլասե վանդակի մեջ, որում կենդանիների շարժումները չափազանց սահմանափակ են՝ բացառությամբ շնչառական շարժումների: Ստեղծված պայմաններում առնետները կարող էին կատարել մեկ քայլ առաջ կամ ետ և պտույտ՝ իրենց առանցքի շուրջը: Միասին հավաքված 5 հավասար վանդակները կազմում են 32 x 12 x 6 սմ չափսով տուփ:

Կենդանիների հիշողության և ուսուցման գործընթացները գնահատվել են պասիվ խուսափման պայմանական ռեֆլեքս (ՊԽՊՌ) թեստի օգնությամբ [2]: ՊԽՊՌ թեստի սարքն իրենից ներկայացնում է 50 սմ բարձրության վրա գտնվող բաց հենահարթակ՝ միացված էլեկտրոդային հատակով մութ խցիկին:

Առնետները՝ շնորհիվ կրծողներին բնորոշ բնիկային ռեֆլեքսի, անցնում են մութ խցիկ, որից հետո խցիկի շարժական դուռը փակվում է և կենդանիները ենթարկվում են էլեկտրոդային հատակի միջոցով հաղորդվող ուսուցողական էլեկտրացավային գրգիռի (0.3-0.6 մԱ հոսանքով, 3 անգամ, յուրաքանչյուրը 3 վրկ տևողությամբ): Հիշողական հետքի ձևավորման ցուցանիշ է համարվում կենդանու մինչև մութ մեկուսախուց առաջին մուտքի լատենտ ժամանակը, որը գրանցվում է առավելագույնը 180 վրկ. ընթացքում: Կենդանիների ռեֆլեքսը համարվել է ձևավորված, եթե դիտարկման նշված ժամանակի ընթացքում կրկնակի փորձի արդյունքում առնետները մուտք չեն գործել մութ խցիկ: Հետազոտության մեջ չեն ընդգրկվել այն կենդանիները, որոնք

անմիջապես մուտք են գործել մութ խցիկ՝ վերջինները դիտարկվել են որպես կենդանիներ, որոնց մոտ ռեֆլեքսը չի ձևավորվել:

ԳԱԿԹ-ի քանակական պարունակության որոշումը առնետների գլխուղեղում իրականացվել է բարձր արդյունավետության հեղուկայի քրոմատագրման եղանակով (ԲԱՀՔ) [7]: Փորձի իրականացման նպատակով առնետները գլխատվել են, որից հետո գլխուղեղը արագ առանձնացվել է սառույցի վրա և պահվել 2-8°C սառնարանային պայմաններում: Այնուհետև, գլխուղեղից առանձնացվել են հիպոթալամուսը, հիպոկամպը և կեղևը: Ուղեղի առանձնացված հատվածները առանձին-առանձին հոմոգենացվել են 2 ծավալ սառցային քացախաթթվի 0.4 մոլ/լ լուծույթում, որից հետո ցենտրիֆուգվել են 10000 պ/ր պայմաններում: Սուպերնատանտները պահվել են -20 C պայմաններում մինչ ԳԱԿԹ-ի որոշումը:

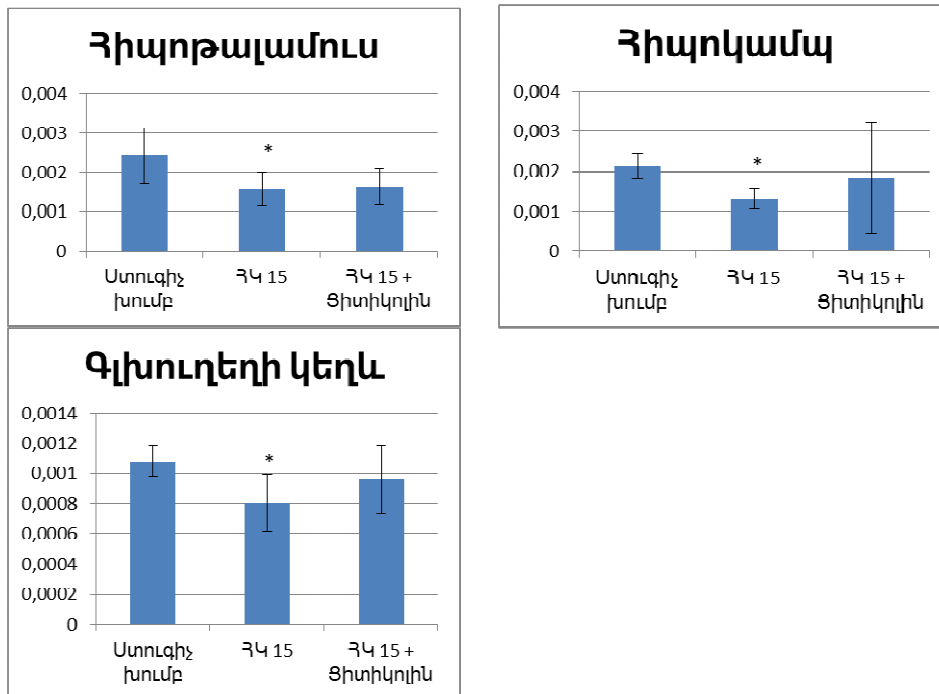
Կատարված հետազոտության արդյունքները ներկայացված են խմբային միջին արժեքի $\pm$ ստանդարտ շեղման ($M \pm SD$) կամ սխալի ($M \pm SE$) տեսքով՝ կախված հետազոտության մեջ կիրառվող թեստից: Բաշխման նորմալությունը Կոլմոգորով-Սմիրնովի թեստով ստուգելուց հետո կիրառվել են համապատասխան պարամետրիկ թեստեր՝ գնահատվել է Ստյուդենտի անկախ ընտրանքների համար t – թեստի երկկողմանի տարբերակը: Հաշվարկները կատարվել են IBM SPSS Statistic 22 և Microsoft Excel 2007 ծրագրի միջոցով: Ստացված արդյունքների վիճակագրական մշակումը իրականացվել է ըստ ANOVA միագործոն դիսպերսված անալիտիկ մեթոդի [4]: Ստացված արդյունքների հավաստիությունը գնահատվել է ըստ Շեյդենտ-ի t -չափանիշի: ԳԱԿԹ-ի քանակական պարունակությունը որոշվել է ուղեղի հետևյալ կառույցներում՝ հիպոթալամուս, հիպոկամպ, կեղև:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Հետազոտությունների արդյունքները ցույց տվեցին, որ ԳԱԿԹ-ի քանակությունը ուղեղային հյուսվածքում ՄՇ պայմաններում միատեսակ չէ փոփոխվում՝ կախված գլխուղեղի կառույցներից: 15 օր տևողությամբ ՄՇ-ի հետևանքով գրանցվել է ԳԱԿԹ-ի քանակության նվազեցում ուղեղի բոլոր նշված կառույցներում ($n=9$):

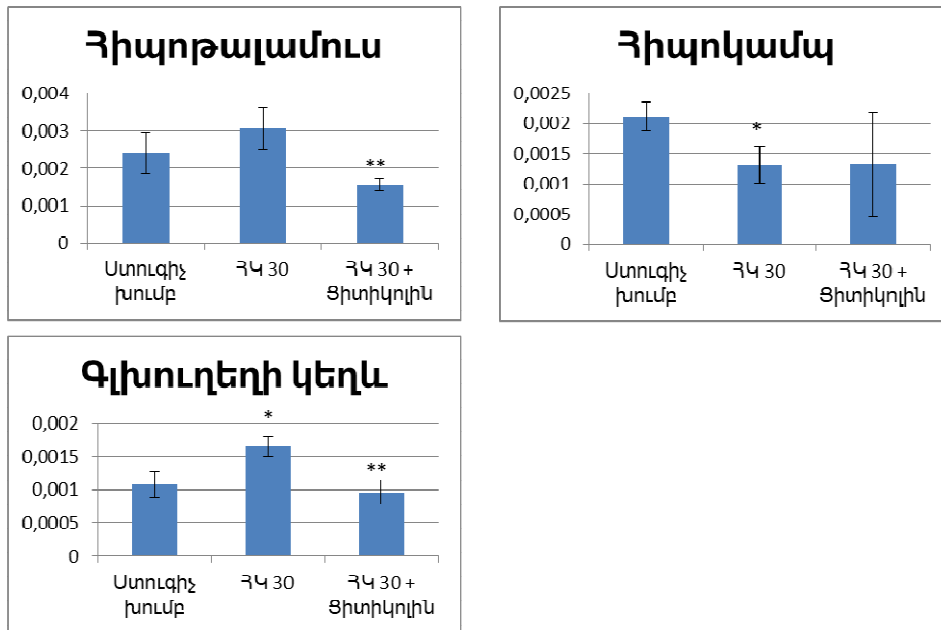
Ինչպես վկայում են վիճակագրական մշակման արդյունքները առավել արտահայտված է հիպոթալամուսի և հիպոկամպի ԳԱԿԹ-սինթեզող համակարգը, որտեղ ուսումնասիրվող նյարդափոխադրիչի քանակը նվազել էր 34,85%-ով (0,002416 մկգ/մլ-ից մինչև 0,001574 մկգ/մլ) և 37,71%-ով (0,002124 մկգ/մլ-ից մինչև 0,001323 մկգ/մլ) համապատասխանաբար: Գլխուղեղի կեղևում գրանցվել է ԳԱԿԹ-ի քա-

նակական պարունակության իջեցում մինչև 25,78% (0,001082 մկգ/մլ-ից մինչև 0,000803 մկգ/մլ) (նկ. 1): Նշված փոփոխությունները բերված են ստուգիչ խմբի համեմատ ($n=5$): Ցիտիկոլինի 15-օրյա տևողությամբ ներարկման դեպքում հիպոկինեզիայի պայմաններում ($n=11$) գրանցվեց, դեղի սակավաշարժությամբ պայմանավորված ԳԱԿԹ-ի նվազեցումը կանխելու ունակությունը: Հիպոկամպում և գլխուղեղի կեղևում հիպոկինեզիայի պայմաններում նկատվող ԳԱԿԹ-ի պարունակության անկումը ցիտիկոլինը կանխում է 37,19%-ով (0,001323 մկգ/մլ-ից մինչև 0,001815 մկգ/մլ) և 19,67%-ով (0,000803 մկգ/մլ-ից մինչև 0,000961 մկգ/մլ) համապատասխանաբար:



Նկ. 1. ԳԱԿԹ-ի քանակական փոփոխությունները (մկգ/մլ) 15-օրյա ՄՇ պայմաններում և ցիտիկոլինի ազդեցությամբ (12,5 մկգ/կգ, ն/ո), $M \pm SD$
 $*p < 0,05$ ՝ ստուգիչ խմբի հետ համեմատ

Ինչ վերաբերում է հիպոթալամուսում արձանագրված ԳԱԿԹ-ի քանակական փոփոխություններին, ապա այստեղ պատրաստուկի ազդեցությամբ իջեմիկ փոփոխությունների առանձնակի տարբերություններ չնկատվեցին:



Նկ 2. ԳԱԿԹ-ի քանակական փոփոխությունները (մկգ/մլ) 30-օրյա ՀԿ պայմաններում և ցիտիկոլինի ազդեցությամբ (12,5 մկգ/կգ, ն/ո), $M \pm SD$

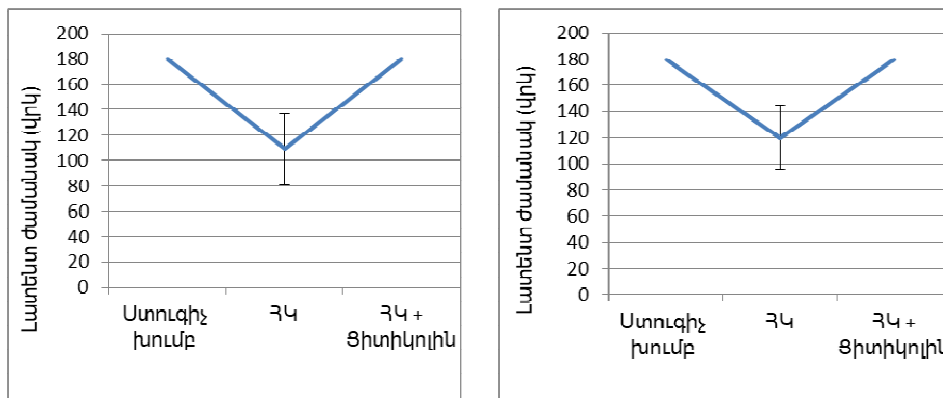
* $p < 0,05$ ՝ ստուգիչ խմբի հետ համեմատ

** $p < 0,05$ ՝ 30-օրյա ՀԿ-ի համեմատությամբ

Սակավաշարժության ժամանակահատվածը մինչև 30 օր մեծացնելիս ԳԱԿԹ-ի քանակական փոփոխությունների ուղղվածությունը փոխվում է և նկատվում է ուսումնասիրվող ամինաթթվի քանակական աճ ($n=5$)՝ հիպոթալամուսում և գլխուղեղի կեղևում համապատասխանաբար 26,82%-ով (0,002416 մկգ/մլ-ից մինչև 0,003064 մկգ/մլ) և 52,49%-ով (0,001082 մկգ/մլ-ից մինչև 0,00165 մկգ/մլ) ստուգիչ խմբի համեմատությամբ ($n=5$) (նկ. 2): Իսկ հիպոկամպում գրանցվել է ԳԱԿԹ-ի քանակության նվազում մինչև 38% (0,002124 մկգ/մլ-ից մինչև 0,001316 մկգ/մլ) կենդանիների նույն խմբի համեմատությամբ:

30-օրյա հիպոկինեզիայի պայմաններում ցիտիկոլինի ամենօրյա ներարկմը օրական երկու անգամ (12,5մկգ/կգ, $n=13$) հիպոթալամուսում և գլխուղեղի կեղևում էլ ավելի է իջեցնում ԳԱԿԹ-ի մակարդակը, նվազեցնելով այն 48,89%-ով (0,003064 մկգ/մլ-ից մինչև 0,001566 մկգ/մլ), և մինչև 41,69% (0,00165 մկգ/մլ-ից մինչև 0,000962 մկգ/մլ) համապատասխանաբար, համեմատ նույն տևողությամբ ՄՇ ենթարկված կենդանիների խմբի տվյալների: Հիպոկամպում սակավաշարժությամբ պայմանավորված ԳԱԿԹ-ի քանակական անկման վրա ցիտիկոլինը որևէ ազդեցություն չցուցաբերեց:

Փորձերի հաջորդ շարքում ուսումնասիրվել է առնետների մոտ ցիտիկոլինի ազդեցությունը ՄՇ հարուցված ուսուցման գործընթացների և հիշողության խանգարումների վրա: ՄՇ հարուցված հիշողության խաթարումները ՊԻՊՌ թեստում գրանցելիս պարզվեց, որ ՄՇ ենթարկված կենդանիների մոտ ($n=34$) նկատվում է հիշողության որոշակի կորուստ: Այսպես, ՄՇ 15-րդ օրը ստուգիչ խմբի առնետների 40%-ի մոտ գրանցվել է հիշողության խաթարում, որոնց լուսավորված հարթակի վրա անցկացրած լատենտ ժամանակահատվածը նվազել է միջինում մինչև $109,2 \pm 96,9$ վրկ ($n=10$): 30 օր տևողությամբ ՄՇ ենթարկված ոչ բոլոր առնետների մոտ է նկատվել հիշողության կորուստ ($n=10$)՝ հիշողությունը պահպանած կենդանիների թվի տոկոսային հարաբերակցությունը համանաման էր 15-օրյա ՄՇ պայմաններում դիտարկվող նույն ցուցանիշին: Հիշողության կորստով առնետների հարթակի վրա անցկացրած լատենտ ժամանակը նվազել էր մինչև $120 \pm 82,4$ վրկ (նկ. 3):



Նկ. 3. ՊԻՊՌ թեստի արդյունքները 15 և 30 օր տևողությամբ ՄՇ ենթարկված կենդանիների ստուգիչ խմբում և ցիտիկոլինի ($12,5$ մգ/կգ, ն/ո) ներարկման պայմաններում, $M \pm SE$

Թե՛ 15 օր ($n=8$), և թե՛ 30 օր ($n=6$) տևողությամբ սակավաշարժության պայմաններում ցիտիկոլինի կիրառման արդյունքում կենդանիների մոտ դիտվել է հիշողության լիարժեք պահպանում՝ կենդանիները ամբողջ դիտարկման ժամանակահատվածի ընթացքում գտնվել են լուսավորված հարթակի վրա՝ խուսափելով մուտք գործել մութ խցիկ:

Կատարված հետազոտությունները բացահայտում են ցիտիկոլինի հիպոկլինեզիայով պայմանավորված հիշողության խափանումները կանխելու հատկությունը: Նշված ազդեցության իրականացման

մեջ, անկասկած, մանակցում է պատրաստուկի սակավաշարժությանը բնորոշ ԳԱԿԹ-ի քանակական տեղաշարժերը կանխելու ունակությունը: Ստացված փորձերի արդյունքները ակնհայտորեն վկայում են, որ ցիտիկոլինի արդյունավետությունը շարժողական սահմանափակմամբ հարուցված քրոնիկ իշեմիայի պայմաններում բավական արտահայտված է, ինչը մատնանշում է, որ դեղի կարևոր կիրառման ոլորտ կարող է հանդիսանալ այսօր մեծ վտանգ ներկայացնող սակավաշարժ ապրելակերպով պայմանավորված տեղաշարժերի շտկումը:

Поступила 15.03.18

Влияние цитиколина на расстройства памяти и количественные сдвиги ГАМК в мозге у крыс в условиях гипокинезии

Т.С. Григорян

Данные, полученные в тесте условного рефлекса пассивного избегания, свидетельствуют о способности цитиколина предотвращать расстройства памяти, вызванные ограничением двигательной активности крыс продолжительностью 15 и 30 суток. Анализ количественных сдвигов ГАМК в мозговой ткани под влиянием цитиколина, на фоне хронической ишемизации мозговой ткани в условиях гиподинамии, показывает, что одним из возможных механизмов указанных эффектов цитиколина может служить его способность устранять наблюдаемые при гипокинезии изменения содержания ГАМК.

Таким образом, представленные данные могут служить доказательной основой для применения цитиколина в качестве потенциального средства с целью устранения нарушений, вызванных ограничением двигательной активности.

Influence of citicoline on hypokinesia induced memory loss and GABA quantitative changes in rat brain

T.S. Grigoryan

Data obtained in passive avoidance test have shown that citicoline eliminates memory disturbances under the condition of hypokinesia induced by movement restriction lasting 15 and 30 days. Measurement of GABA quantity changed in brain tissue indicated that one of the possible mechanisms of citicoline's mentioned effects could be its ability to prevent the changes in brain GABA content developed during chronic ischemization of cerebral tissue caused by hypodynamia. Thus the presented results could serve as an evidence

that citicoline is a potentially effective agent for movement restriction-induced disturbances.

Գրականություն

1. *Акопян В.П.* Гипокинезия и мозговое кровообращение, М., 1999.
2. *Буреши Я., Бурешиова О., Хьюстон П.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения (перв. с англ). М., 1991.
3. *Федоров И.В.* Обмен веществ при гиподинамии, М., 1982.
4. Analyzing ANOVA Designs. Biometrics Information Handbook 5, 1995; 07, p. 9.
5. *Green A.R., Hainsworth A.H., Jackson D.M.* GABA potentiation: a logical pharmacological approach for the treatment of acute ischaemic stroke. *Neuropharmacology*, 2000, 10;39(9): 1483-94.
6. *Hu Y., Zhan Q., Zhang H., Liu X., Huang L., Li H. and Yuan Q.* Increased Susceptibility to Ischemic Brain Injury in Neuroplastin 65-Deficient Mice Likely via Glutamate Excitotoxicity. *Front. Cell. Neurosci.*, 2017, 11: 110.
7. *Kang X., Xiao J., Huang X., Gu Z.* Optimization of dansyl derivatization and chromatographic conditions in the determination of neuroactive amino acids of biological samples. *Clin. Chim. Acta*, 2006; 366(1-2):352-6.
8. *Kim J., Tanabe K., Yokoyama N., Zempo H., Kuno S.* Objectively measured light-intensity lifestyle activity and sedentary time are independently associated with metabolic syndrome: a cross-sectional study of Japanese adults. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.*, 2013; Mar 4;10:30.
9. *Neuhaus A.A., Couch Y., Hadley G., Buchan A.M.* Neuroprotection in stroke: the importance of collaboration and reproducibility. *Brain*, 2017, Aug 1;140(8):2079-2092.
10. *Sun J.H., Tan L., Yu J.T.* Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann. Transl. Med.*, 2014, Aug;2(8):80.
11. *Xing Ch., Arai K., Lo E. and Hommel M.* Pathophysiologic cascades in ischemic stroke. *Int. J. Stroke*, 2012; 7(5): 378–385.

ՀՏԴ 612.119

Մեդրախոտի (*Stevia rebaudiana Bertoni*) ազդեցությունը լեյկոպոեզի մոդֆոնկցիոնալ ցուցանիշների վրա

Ծ.Ի. Ադամյան, Ս.Մ. Մինասյան, Է.Ս. Գևորգյան,
Հ.Ս. Կարապետյան, Ա.Կ. Մանուկյան

*ԵՊՀ կենսաբանության ֆակուլտետի Տ. Մուշեղյանի անվ. մարդու և
կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն,
կենսաքիմիայի, մանրէաբանության և կենսատեխնոլոգիայի ամբիոն
0025 Երևան, Ալեք Մանուկյան փ., 1
hkarapetyan@mail.ru*

Բանալի բառեր. մեդրախոտ, լեյկոպոեզ, լեյկոբլաստային ծիլ, միելոզիդ

Մարդ – բնություն փոխհարաբերության ընդհանուր համակարգում իր ուրույն տեղն ունի վայրի բուսականությունից օգտվելու մարդու հմտությունը: Հազարամյակներ շարունակ մարդը զանազան բույսերի հետ միասին հավաքել և օգտագործել է շատ դեղաբույսեր և՛ որպես բուժման միջոց, և՛ որպես հումք դեղագործական արդյունաբերության համար (կատվախոտ, եզան լեզու, դադձ, սև բանգի, մատուտակի արմատներ, մեդրախոտ, կարմիր և սպիտակ երեքնուկ, ծնեբեկ, ժենշեն և այլն) [1-3]:

Առողջապահության կարևոր խնդիրներից մեկը դեղորայքային միջոցների արդյունավետության և անվտանգության բարձրացումն է: Այս տեսակետից դեղաբույսերն անփոխարինելի միջոց են կենդանի օրգանիզմում տեղի ունեցող հիվանդագին երևույթները բուժելու կամ մեղմացնելու գործում: Դրանք համեմատաբար անվտանգ դեղամիջոցներ են, հազվադեպ են առաջացնում կողմնակի երևույթներ, տարբերվում են իրենց համալիր ազդեցությամբ և կարելի է կիրառել ցանկացած պայմաններում: Ներկայումս բուսաբուժությունը պաշտոնական գիտություն է համարվում: Դեղաբույսերի վերաբերյալ կատարվող հետազոտությունները հնարավորություն կտան բացահայտել օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական տարբեր ֆունկցիաների վրա դրանց ազդեցության առանձնահատկությունները: Իրենց բուժական հատկություններով և ֆիզիոլոգիական ակտիվ բաղադրատարրերի պարունակությամբ առանձնանում են ֆլավոնոիդներ և գլիկոզիդներ պարունակող դեղա-

բույսերը, որոնց թվին պատկանում է մեղրախոտը (*Stevia rebaudiana Bertoni*): Բազմաթիվ գիտական հետազոտություններով ապացուցվել է, որ բնական հակաօքսիդանտներով հարուստ մեղրախոտի հյուսքը օժտված է հզոր իմունակարգավորող, հակաօքսիդանտային, հակաբակտերիական, հակաալերգիական, ադապտոգեն, ռեպարատիվ հատկություններով, բարձրացնում է օրգանիզմի ոչ մենահատուկ ռեզիստենտությունը, կենսաէներգիական մակարդակը, ապահովում հյուսվածքային շնչառությունը:

Ցույց է տրվել, որ մեղրախոտի տերևներում պարունակվող կենսաբանորեն ակտիվ նյութերը բուժիչ և կանխարգելիչ ազդեցություն են ցուցաբերում շաքարային դիաբետի, մարսողության, սրտանոթային, հենաշարժիչ համակարգերի, շնչառական օրգանների, երիկամների հիվանդությունների դեպքում, լավացնում արյան ռեոլոգիական հատկությունները, նրա հոսունությունը [4-9]:

Մեր կողմից ուսումնասիրված գրականության մեջ չեն հանդիպել դինամիկ հետազոտություններ լեյկոպոեզի վրա մեղրախոտի ազդեցության ուսումնասիրության վերաբերյալ:

Ելնելով մեղրախոտի վերը նշված հատկություններից և ուսումնասիրվող հարցի վերաբերյալ գրականության տվյալների բացակայությունից ուսումնասիրվել է սննդի հետ 30 օր մեղրախոտի տերևներ ստացած կենդանիների լեյկոպոեզի մորֆոֆունկցիոնալ ցուցանիշների փոփոխությունների բնույթը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունները կատարվել են սնման և ռեժիմի միևնույն պայմաններում գտնվող 2,5-3 կգ կշիռ ունեցող ճագարների վրա: Կենդանիները 30 օր սննդի հետ ստացել են մեղրախոտի մանրացրած չոր տերևներ 0,5 գ/կգ կենդանու կշռին:

Նորմայում և մեղրախոտով կերակրման 5, 10, 15, 20, 25 և 30-րդ օրերին ուսումնասիրվել է ծայրամասային սպիտակ արյան ձևաբանագործառական հետևյալ ցուցանիշները՝ լեյկոցիտների ընդհանուր քանակը 1 մմ³ արյան մեջ, լեյկոցիտային բանաձևը, լեյկոցիտների տարատեսակների բացարձակ քանակը: Հետազոտության 15 և 30-րդ օրերին ուսումնասիրվել է ոսկրածուծի լեյկոբլաստային ծիլի բջջային կազմը, նեյտրոֆիլների հասունացման ոսկրածուծային ցուցիչը:

Լեյկոցիտների քանակը որոշվել է Գորյանի հաշվիչ ցանցում: Լեյկոցիտային բանաձևը դուրս բերելու համար պատրաստվել է արյան քսուք, որը 10 րոպե տևողությամբ ֆիքսվել է էթիլ սպիրտով, ապա ներկվել ազուր եոզինով (Ռոմանովսկու մեթոդ): Քսուքում իմերսիոն

համակարգով հաշվվել է 200 բջիջ (ըստ Շիլլինգի): Լեյկոցիտների տարատեսակների բացարձակ քանակը որոշելու համար տվյալ տեսակի հարաբերական տոկոսը բազմապատկել ենք նույն օրվա $1մմ^3$ արյան մեջ եղած լեյկոցիտների քանակով և բաժանել 100-ի: Լեյկոբլաստային ծիլի ֆունկցիոնալ շարժերը գնահատելու նպատակով դուրս է բերվել նեյտրոֆիլների հասունացման ոսկրածուծային ցուցիչը, որը երիտասարդ գրանուլոցիտների հարաբերությունն է հասուն նեյտրոֆիլներին:

Ստացված տվյալները ենթարկվել են վիճակագրական մշակման “Biostat” համակարգչային ծրագրով, հավաստիությունը որոշվել է ըստ Ստյուդենտի t չափանիշի:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ 30 օր սննդի հետ մեղրախոտով կերակրումը խթանիչ ազդեցություն է թողել կենդանիների լեյկոպոեզի վրա: Հետազոտության 5-րդ օրը դիտվել է լեյկոցիտների ընդհանուր քանակի չափավոր ավելացում (117% , $p<0,01$): Լեյկոցիտային բանաձևում դիտվել է նեյտրոֆիլների քանակի ավելացում, հասուն նեյտրոֆիլների քանակը կազմել է 113% ($p<0,02$), ձողիկակորիզավոր նեյտրոֆիլների քանակը՝ 117% ($p<0,02$): Նշված ժամկետում դիտվել է բազոֆիլիա, էոզինոֆիլիա (127% , $p<0,001$; 131% , $p<0,001$ համապատասխանաբար), ավելացել է նաև լիմֆոցիտների քանակը՝ 120% ($p<0,01$), մոնոցիտների քանակը ավելացել է 7% -ով: Նշված փոփոխությունները կրում են վերաբաշխողական բնույթ և կապված են արյան վերաբաշխման սիմպաթիկ մեխանիզմների ակտիվացման հետ (Աղյուսակ):

10-րդ օրը լեյկոցիտների ընդհանուր քանակի աճը շարունակվել է՝ (132%): Լեյկոցիտային բանաձևում դիտվել է լիմֆոցիտոզ (135% , $p<0,001$), նեյտրոֆիլոզ՝ կորիզի ձախ թեքումով, ձողիկակորիզավոր նեյտրոֆիլների քանակը կազմել է 132% , իսկ հասուն նեյտրոֆիլների քանակը՝ 116% : Նշված ժամկետում դիտվել է մոնոցիտների քանակի հավաստի ավելացում՝ 583 ± 12 ($p<0,001$), պահպանվել է էոզինոֆիլների և բազոֆիլների բարձր մակարդակը (131% ; 132% համապատասխանաբար):

Հետազոտության 15-րդ օրը լեյկոցիտների քանակը նախորդ օրվա համեմատությամբ էական փոփոխություններ չի կրել: Լեյկոցիտային բանաձևում դիտվել է նեյտրոֆիլների ռեզեներատիվ շարժ, կրկնակի անգամ ավելացել է ձողիկակորիզավոր նեյտրոֆիլների քանակը՝ 210% ($p<0,001$), արյան քսուքներում եղել են մետամիելոցիտներ, որը ոսկրածուծի գործառույթի ուժեղացման հետևանք է: Նշված

Աղյուսակ

Մեղրախոտի ազդեցությունը ծայրամասային սպիտակ
արյան ցուցանիշների վրա

Ցուցանիշներ	Ելակետային տվյալներ	Հետազոտության օրեր					
		5	10	15	20	25	30
Լեյկոցիտների քանակը 1 մմ ³ արյան մեջ	8000±220	9400±225 p<0,02	10600±395 p<0,001	10846±388 p<0,001	11500±395 p<0,001	10000±198 p<0,01	5638±261 p<0,02
Ձողաձև նեյտրոֆիլներ	40 ± 2	47±2 p<0,01	53±4 p<0,001	84±5 p<0,001	86±5 p<0,001	50±4 p<0,01	47±3 p<0,01
Հատվածակորիզավոր նեյտրոֆիլներ	2960±118	3357±122 p<0,02	3445±121 p<0,01	3500±122 p<0,01	4140±135 p<0,001	3600±132 p<0,01	3450±131 p<0,02
Էոզինոֆիլներ	160 ± 11	211±12 p<0,001	212±16 p<0,001	280±12 p<0,001	230±11 p<0,001	200±10 p<0,01	211±12 p<0,01
Բազոֆիլներ	40 ± 2	51±4 p<0,001	53±4 p<0,001	56±4 p<0,001	58±4 p<0,001	50±3 p<0,01	48±3 p<0,01
Մոնոցիտներ	480 ± 11	583±12 p<0,01	560±12 p<0,001	560±12 p<0,02	546±12 p<0,02	600±12 p<0,02	541±13 p<0,01
Լիմֆոցիտներ	4320 ± 155	5217±165 p<0,01	5850±178 p<0,01	6130±198 p<0,01	6440±173 p<0,01	5500±167 p<0,01	5217±165 p<0,01

Ժամկետում միելոգրում դիտվել է երիտասարդ նեյտրոֆիլների և լիմֆոցիտների քանակի ավելացում ($26 \pm 0,61$, նորմայում՝ $21 \pm 0,41$, $15 \pm 0,19$ նորմայի 7-ի համեմատությամբ) և հասուն նեյտրոֆիլների քանակի իջեցում: Վերջինս պայմանավորված է ոսկրածուծից ծայրամաս դրանց դուրս գալու պրոցեսների արագացմամբ, որի վկայությունը 20-րդ օրը ծայրամասային արյան մեջ ձողաձև և հասուն նեյտրոֆիլների քանակի շատացումն է՝ 215%, $p<0,001$; 139%, $p<0,001$ համապատասխանաբար: Հարկ է նշել, որ նեյտրոֆիլների բջջապլազմայում դիտվել է տոքսիկ հատիկավորում, որն ըստ Ֆրեյֆելդի ոչ թե բջջում ընթացող կազմափոխիչ գործընթացների, այլ այդ բջիջների ռեակտիվության դրսևորում է: Նշված ժամկետում լիմֆոցիտների քանակի բարձր մակարդակը պահպանվել է 141%, ($p<0,001$), բազոֆիլների քանակը կազմել է 140%, $p<0,001$, իսկ էոզինոֆիլների քանակը հասել է իր առավելաչափին՝ 175%, $p<0,001$: Մեղրախոտով կերակրման 20-րդ օրը լեյկոցիտների քանակի բարձր մակարդակը պահպանվել է 143% ($p<0,001$), լիմֆոցիտների հարաբերական տոկոսի և բացարձակ քանակի աճը շարունակվել է 149% ($p<0,001$), բազոֆիլների, էոզինոֆիլների և մոնոցիտների քանակները համապատասխանաբար կազմել են

145%, $p < 0,001$; 143%, $p < 0,001$; 113%, $p < 0,02$: Արյան քսուքներում եղել են պլազմային և ռեթիկուլային բջիջներ:

Հետազոտության 25 և 30 օրերի ընթացքում դիտվել է լեյկոցիտների քանակի կայունացում չափավոր բարձր մակարդակի վրա 120%, $p < 0,02$: Լեյկոցիտային բանաձևում լեյկոցիտների մորֆոլոգիական բոլոր տեսակների բարձր մակարդակը պահպանվել է՝ լիմֆոցիտներ 120%, $p < 0,01$; մոնոցիտներ 112%, $p < 0,02$; բազոֆիլներ 119%, $p < 0,01$; էոզինոֆիլներ 131%, $p < 0,001$; նեյտրոֆիլներ 117%, $p < 0,01$; 112,7, $p < 0,02$ համապատասխանաբար: Ոսկրածուծում դիտվել է երիտասարդ և հասուն նեյտրոֆիլների քանակի ավելացում, ինչը սպիտակ ծիլի պրոլիֆերատիվ և հասունացման գործընթացների ուժեղացման հետևանք է: Նեյտրոֆիլների հասունացման ոսկրածուծային ցուցիչը նորմայի 0,6-ի փոխարեն դարձել է 0,7:

Այսպիսով, սննդի հետ 30 օր մեղրախոտի տերևներ ստացած կենդանիների լեյկոպոեզի մորֆոլոգիական ցուցանիշների դիտված փոփոխությունները հիմք են տալիս ենթադրելու, որ մեղրախոտում պարունակվող ֆարմակոթերապևտիկ հատկություններով օժտված կենսաբանորեն ակտիվ նյութերը խթանում են ոսկրածուծի սպիտակ ծիլի բնային բջիջների մետաբոլիզմը, ինչը նպաստում է պրոլիֆերատիվ և հասունացման պրոցեսների ուժեղացմանը, ինչպես նաև ապահովում է լեյկոպոեզի կարգավորման սիմպաթիկ և պարասիմպաթիկ մեխանիզմների հավասարակշռությունը:

Поступила 15.12.17.

Влияние стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni) на морфофункциональные показатели лейкопоза

**Շ.Ի. Ադամյան, Շ.Մ. Մինասյան, Յ.Շ. Գեվորկյան, Ա.Մ. Կարապետյան,
Ա.Կ. Մանուկյան**

Исследован характер изменений морфофункциональных показателей лейкопоза животных, которые в течение 30 дней получали с пищей листья стевии. Показано, что биологически активные вещества, содержащиеся в листьях стевии, стимулируют процессы пролиферации, дифференциации и созревания клеток лейкобластного ростка костного мозга, что обуславливает повышение нормативов исследуемых показателей.

Effect of stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*) on morphofunctional indices of leukopoiesis

Ts.I. Adamyan, S.M. Minasyan, E.S. Gevorkyan, H.M. Karapetyan,
A.K. Manoukyan

The character of changes of the leukopoiesis morphofunctional indices of animals fed by food containing stevia leaves during 30 days has been studied. It has been revealed that the proliferation of marrow leukoblast seed, differentiation, processes of maturation and elimination are stimulated under the effect of biologically active compounds contained in stevia leaves, resulting in the increase of the normatives of the studied indices.

Գրականություն

1. Հարությունյան Լ. Վ., Հովհաննիսյան Ռ. Խ. Ֆիտոթերապիա: Հ. 3, Երևան, 1999.
2. Մելքունյան Ի. Ս. Հայաստանի դեղաբույսերը և դրանց օգտագործումը բժշկության մեջ: Երևան, 1997:
3. Виноградова Т. А., Тажесв Б. Н. Практическая фитотерапия. М., СПб., 1998.
4. Зубцов В. А. и др. Стевиозид – дитерпеновый из растения *Stevia*, его структура и биологическая роль 6-ое совещ. по хим. реактивам. Тезисы докладов и сообщ. Уфа. 1993.
5. Муравлева Л. Е. и др. Влияние несимметричного диметилгидразина на уровень внеклеточных нуклеиновых кислот в крови растущих животных, получавших биологически активные добавки на основе стахиса и стевии. Фундаментальные исследования, 2009, 6, с. 30-34.
6. Лисицин В.Н., Ковалев И.Т. Стевия, источник здоровья и долголетия жизни. Пищевая промышленность. 2000, 5, с. 38.
7. Смолер В.И. Каримовская Е.Д., Солий Н.С. Экспериментальное изучение низкокалорийного заменителя сахара. Введение в культуру стевии источника низкокалорийного заменителя сахара. Киев, 1990, с. 118-124.
8. Коробова М.М., Биологическая активность и химический состав *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsby при интродукции в Ленинградскую область. Автореф. дисс... канд.биол.наук, СПб., 2000.
9. Ляховкин А. Г., Николаев А.П., Учитель В.Б. Стевия – медовая трава. Растение лекарственное и пищевое. СПб., 1999.

Особенности диагностики и лечения химических ожогов пищевода у детей

Н.А. Ванян, К.П. Погосян, М.И. Геворгян

*ЕГМУ им. М.Гераци
Медицинский центр “Мурацан”,
отделение диагностики
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: химический ожог, дети, комплексная терапия

Химические ожоги пищевода (ХОП) остаются наиболее частыми заболеваниями у детей. Число их растет в связи с увеличивающимся применением в быту различных агрессивных веществ в ярких упаковках, которые привлекают внимание ребенка. Пищевод является наиболее уязвимой частью пищеварительного тракта при приеме прижигающих веществ. Глубина повреждения зависит от химического состава выпитого реагента. Наибольшую опасность в этом отношении представляют щелочи, вызывающие колликационный некроз стенки пищевода [4]. Согласно классификации Д.А.Босквика и С.И.Алексеевко, многокомпонентные прижигающие вещества можно разделить по степени агрессивности на *низкую, среднюю и высокую* (таблица) в зависимости от тяжести повреждения пищевода [1].

Таблица

Группы прижигающих веществ по химической формуле и механизмам воздействия				
Низкая степень агрессивности		средняя степень агрессивности	высокая степень агрессивности	
Окислители	нарывные	протопластические яды	коррозионные	обезвоживатели
“Доместос” “Comet” “Vanish” “Асс” KMnO_4 H_2O_2	Суперочиститель Жидкость для снятия лака Клей “Супермомент” Ацетон Бензин Аккумуляторная жидкость Тормозная жидкость Уайт-спирит	Жидкость для чистки серебра “Мистер Мускул” “АОС” “Dosia” “Pril” “Fairi” “Пемос” Уксусная кислота	“Крот” “Трубочист” “Капля” Каустическая сода	“Силит” “Утенок”

Считается, что ожог пищевода кислотой переносится легче, чем щелочью. Это объясняется тем, что в первые секунды попадания кислоты на слизистую образуется своеобразная пленка-струп (коагуляционный некроз), который препятствует дальнейшему проникновению вещества в более глубокие слои. Кроме того, концентрация кислоты снижается за счет воды, которая выделяется из пораженных тканей. Ожоги, вызванные щелочами, часто имеют более тяжелые последствия. Это объясняется особенностью химической реакции, происходящей в тканях. Белки разрушаются, жиры омыляются и из клеток образуется студенистая масса (колликвационный некроз). Сквозь нее легко проходит щелочь, вызывая омертвление (некроз) более глубоких слоев пищевода. Даже при проглатывании небольшого количества (20-50 мл) в стенке пищевода может образоваться отверстие [8].

Клинически химические ожоги пищевода проявляются беспокойством ребенка, болями при глотании, слюнотечением и рвотой. В тяжелых случаях у ребенка могут наблюдаться признаки ожога верхних дыхательных путей, поражение ЦНС, печени, почек. Осложнением химических ожогов верхних отделов пищеварительного тракта являются развитие рубцовых стенозов пищевода и желудка, ранние и поздние кровотечения, перфорации пищевода [9].

В лечении химических ожогов пищевода большую роль играет оказание неотложной медицинской помощи сразу же после приема химического вещества. Остается спорным вопрос промывания желудка [6]. Важным является обезболивание пострадавшего и скорейшая госпитализация. В условиях стационара принимаются меры по борьбе с шоком, ацидозом, кровотечением, предотвращению почечной и печеночной недостаточности [5]. Длительность антибактериальной терапии определяется с учетом степени повреждения пищевода [1]. В настоящее время признана комбинация антибактериальной терапии и кортикостероидов коротким курсом для профилактики рубцового стеноза пищевода [6,7]. Местное лечение ХОП сводится к применению антацидов. Все большее значение в формировании рестенозов придается формированию гастроэзофагеального рефлюкса у детей [2]. По данным Международного медицинского сообщества, риск развития плоскоклеточного рака у пациентов, перенесших ХОП, повышается в 1000 раз [2,3].

Цель исследования – изучение структур химических ожогов пищевода у детей в Армении, по данным Университетской клиники “Мурацан”, где находится Республиканский центр токсико-реанимации детского возраста, а также распространенности, эффективности медицинской помощи пострадавшим и уровня развития осложнений.

Материал и методы

В МЦ “Мурацан” за период 2012 – 2016 гг. обратились 2390 детей в возрасте 0-14 лет и 179 детей в возрасте 15-17 лет с различного рода отравлениями. 902 пациентам из 2569 произведена гастроскопия. Химический ожог пищевода у большинства пациентов вызван случайным употреблением прижигающих веществ, кроме 21 пациента от 15 до 17 лет. В структуре химических реагентов были однокомпонентные химикаты: уксусная кислота различной концентрации, неорганические окислители (перманганат калия, перекись водорода), 96-градусный спирт, нашатырный спирт, настойка йода и т.д. Другую часть прижигающих веществ составили многокомпонентные химикаты, моющие средства, щелочи, жидкости для снятия лака, бензин, а также жидкости, состав которых выяснить не удалось.

Подавляющее большинство пациентов поступило в первые 12 часов от получения травмы. Дети были госпитализированы в токсико-реанимационное отделение. В условиях стационара всем больным было проведено комплексное клиничко-диагностическое обследование, которое включало: изучение жалоб, анамнеза заболевания, объективный осмотр, лабораторные данные, показания общего анализа крови, общего анализа мочи, определение ферментов крови, а также УЗИ.

Всем детям после проведения дезинтоксикационной терапии на 1-2-е сутки выполнялась первая ФЭГДС (аппаратом Olympus Evis Exsера GIF N 180 с диаметром вводимой трубки 4,9мм, Япония), что предварительно определяло степень поражения химическим агентом стенки пищевода и желудка. Мы пользовались эндоскопической классификацией С.Д.Терновского, по которой выделяют 3 степени ожога пищевода: I° – повреждение слизистой оболочки, II° – повреждение подслизистого слоя, III° – поражение глубоких слоев.

Результаты и обсуждение

Количество обратившихся за медицинской помощью детей после приема прижигающих химических веществ за последние 5 лет возросло. Причем в структуре прижигающих веществ по-прежнему преобладают уксусная кислота различной концентрации, многокомпонентные средства бытовой химии. Пациенты с ХОП поступали в сроки 1-24 ч. с момента употребления прижигающих веществ. Наибольшее количество пострадавших после приема уксусной кислоты отмечено в летнее время, что, очевидно, связано с процессом консервирования в домашних условиях. Дети с коррозивными ожогами от бытовых химикатов поступали в течение всего года (рис.1).

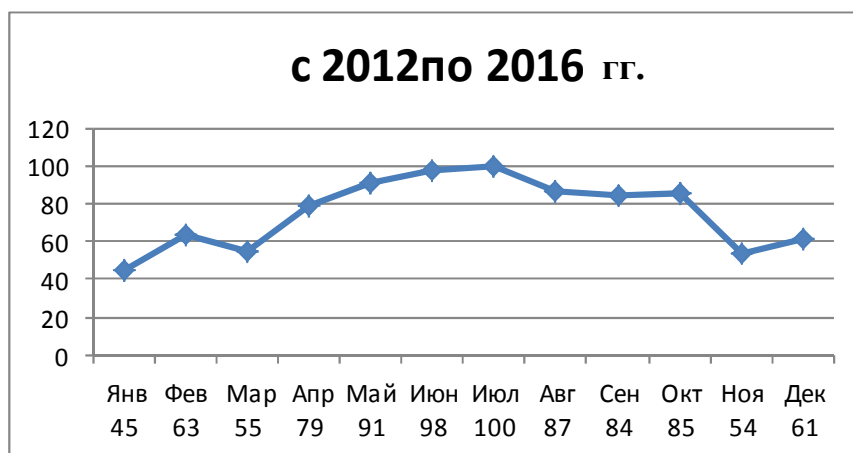


Рис.1. Количество гастроскопий по месяцам

После проведения гастроскопии диагноз коррозивного эзофагита подтвердился у 787 детей. Пик травматизма приходится на возраст от 1 года до 3 лет. Возраст 38 мальчиков из 503 – до 1 года, 301 – от 1 года до 3 лет, 93 – 3-5 лет, 59 – старше 5 лет. Возраст 21 девочки из 399 – до 1 года, 230 – от 1 года до 3 лет, 73 – 3-5 лет, 58 – старше 5 лет.

Диагностировались следующие степени ХОП: I° – 659 пациентов, II° и III° – 128 пациентов.

В некоторых случаях у детей могут отсутствовать клинические проявления, но при обследовании диагностироваться ХОП I°. У остальных детей отмечались: выраженное беспокойство, слюнотечение, явления дисфагии, в некоторых случаях – рвота. Степень выраженности клинических проявлений выше при тяжелом повреждении пищевода. В общем анализе крови в большинстве случаев выявлены лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево у пострадавших с ХОП III°. После проведения ФЭГДС ожог I° был выявлен у 659 детей при эндоскопических признаках катарального эзофагита. У 128 детей с проявлениями фибринозного эзофагита был установлен ХОП II° и III°. Диагноз ХОП III° выставлялся при признаках рубцовых изменений. Таким образом, ожог пищевода III° выявлен у 18 детей с признаками стенозирования на 8-, 15-, 40-е сутки эндоскопического контроля (рис. 2).

Экстренная помощь пострадавшим оказывалась введением обезболивающих и кортикостероидов. При выраженных явлениях интоксикации проводились инфузионная терапия с применением глюкозо-солевых растворов, восполнение электролитов и коррекция кислотно-щелочного равновесия, парентеральное питание. Применение антибиотиков определялось степенью ожога пищевода и наличием вторичных осложнений. Кортикостероиды (преднизолон, дексаметазон) назначались детям с ХОП II° и III°. В качестве местного лечения применялись антациды (альмагель, фос-

фалюгель). Детям с ожогами в стационаре проводилось комплексное лечение с учетом тяжести состояния. По улучшению общего состояния и с положительной картиной эндоскопического исследования они были выписаны под дальнейшее наблюдение лечащего врача.

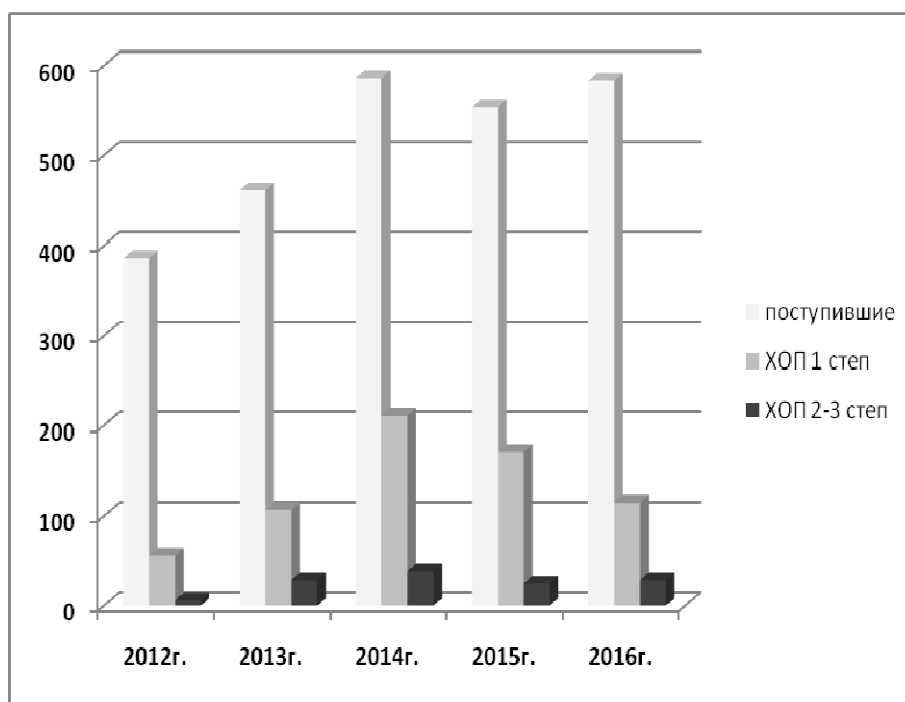


Рис. 2. Выявление 3 степеней ожогов пищевода

Заключение

- Количество обратившихся детей в Университетскую клиническую больницу с подозрением на химический ожог пищевода увеличивается в связи с расширением применения агрессивных химических веществ в быту.
- Ожоги пищевода III° вызвали уксусная кислота (эссенция), “Доместос” и многокомпонентные вещества группы коррозивов “Крот” и обезживатели “Утенок”.
- Количество случаев, осложнившихся рубцовыми стенозами, – 18. Послеожоговые гастриты отмечались в 57 случаях.
- Выраженность клинической картины, специфические изменения гемограммы позволяют прогнозировать тяжелый ожог пищевода.
- Объективным способом диагностики степени ХОП, стенозирования и выявления отдаленных осложнений (аксиальная диафрагмальная грыжа, рефлюкс-эзофагит) остается эндоскопический.

Степень химических ожогов пищевода определяется при повторной ФЭГДС на 8-, 15-, 40-е сутки.

- Соразмерная и своевременная помощь пострадавшим, оказанная с первых минут после приема прижигающих веществ, позволяет избежать ранних осложнений у пострадавших.
- Учитывая высокий риск малигнизации у пациентов с послеожоговыми рубцами пищевода, необходим порядок диспансерного наблюдения данной группы пациентов.

Общемировой опыт наблюдения за пострадавшими от употребления прижигающих веществ указывает не только на необходимость дальнейших медицинских исследований в этой области, но и на ужесточение требований к упаковке и применению бытовой химии.

Поступила 08.12.17

Երեխաների կերակրափողի քիմիական այրվածքների ախտորոշման և բուժման առանձնահատկությունները

Ն.Ա. Վանյան, Կ.Պ. Պողոսյան, Մ.Ի. Գևորգյան

Շարադրված են երեխաների մոտ կերակրափողի քիմիական այրվածքների հիմնահարցերը: Հարցը արդիական է, կապված կենցաղային քիմիական ռեագենտների կիրառման լայն տարածման և երեխաների ստամոքսաղիքային տրակտի քիմիական վնասվածքների հաճախացման հետ: Հոդվածում օգտագործված են վիճակագրական տվյալներ, ստացված «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցից: Ներկայացված է էնդոսկոպիկ հետազոտության տակտիկան կերակրափողի քիմիական այրվածքների դեպքերում: Երեխաների կերակրափողի քիմիական այրվածքների ժամանակ կիրառվում է բուժման և ախտորոշման կոմպլեքս մոտեցում: Այս մոտեցումը օգնում է հիվանդության վաղ հայտնաբերմանը, ստացիոնար պայմաններում թույլ է տալիս խուսափել քիմիական այրվածքների արդյունքում զարգացող զանազան բարդություններից, հետևաբար՝ վիրաբուժական միջամտության անհրաժեշտությունից:

Features of diagnosis and treatment of chemical burns of the esophagus in children

N.A. Vanyan, K.P. Poghosyan, M.I. Gevorgyan

The article is devoted to the treatment of chemical burns in children. The material presented in the article is relevant in connection with the increase of the number of household chemical reagents and the high rate of chemical injuries of gastrointestinal tract in children. The study presents statistical materials obtained in our clinic. The program of complex treatment of children with chemical burns of the esophagus developed in our clinic allows at early stage to determine the level, the degree of damage of the upper gastrointestinal divisions and to administer a complex therapy. By the timely provision of health care and carrying out a complex of conservative treatment in clinical conditions it is possible to prevent the development of complications obtained by chemical injury and application of surgical methods of treatment.

Литература

1. *Алексеев С.И.* Химические ожоги пищевода у детей, особенности диагностики, лечения и профилактики осложнений. Дис...канд.мед.наук. СПб., 2006.
2. *Волков С.И., Ермолов А.С., Лужников Е.А.* Химические ожоги пищевода и желудка (Эндоскопическая диагностика и лазеротерапия) М., 2005.
3. *Кожеевников В.А., Смирнов А.К., Полухин Д.Г.* Местная терапия химических ожогов пищевода. Мат. Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 40-летию педиатрического факультета АРМУ "Педиатры Алтая – будущему России". Барнаул, 2006, с. 258-262.
4. *Лужников Е.А. и соавт.* Клиническая токсикология, М., 1999.
5. *Макарова О.Л., Королев М.П., Федотов Л.Е.* Тактика лечения больных с сочетанными рубцовыми стриктурами пищевода и желудка после химических ожогов. Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии. Киев, 2003, т.7, 3, с 39-40.
6. *Салахов Э.С.* Лечение химических ожогов пищевода у детей. Дис...канд.мед. наук. М., 2007.
7. Corroze ezophageal injuri. Professional health care portal "Healthwriting" Nov, 2007 www.health-writtings.com
8. *George D. Ferri, Douglas S. Fishman, Craig Jensen, Alison G. Hoppin,* Caustic esophageal injury in children. 2013, www.uptodate.com.
9. *Sakineh Fallahi, Seyed M.V., Hosseini Soghra Fallahi, Morteza Salimi, Ali Akbar Hesam, Seydeh Hamideh Hoseini* Extent of Injury of Gastrointestinal tract due to accidental ingestion of chemicals among children at Bandar Abbas Children Hospital. Life Science Journal, 2012, 9(4), p. 2054-2057.

ՀՏԴ 613.956(479.25-25)

Երևան քաղաքի ավագ դպրոցում սովորող աշակերտների ֆիզիկական զարգացման հիգիենիկ գնահատականը

Ա. Հ. Ասլանյան

*Մ. Հերացու անվ. ԵՊԲՀ-ի հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. դեռահաս, ֆիզիկական զարգացում, աճի քարտեր,
գնահատման ցենտիլային եղանակ

Երեխաների և դեռահասների առողջությունը, ըստ ակադեմիկոս Յու. Ե. Վելտիշչևի, օրգանիզմի կենսագործունեության այնպիսի վիճակ է, որը համապատասխանում է երեխայի կենսաբանական տարիքին, ֆիզիկական և ինտելեկտուալ բնութագրերի ներդաշնակ միասնությանը, աճի ընթացքում հարմարողական և կոմպենսատոր ռեակցիաների ձևավորմանը [4]:

Հայտնի է, որ երեխաների և դեռահասների առողջական վիճակի գնահատման կարևոր ցուցանիշներից մեկը ֆիզիկական զարգացումն է, որը թույլ է տալիս բնութագրել օրգանիզմի մորֆոֆունկցիոնալ կարգավիճակը, և, արտահայտելով բնակչության սոցիալ-հիգիենիկ բարեկեցությունը, համարվում է «բնակչության առողջական վիճակի զգայուն ինդիկատոր» [1, 10]:

Վ.Վ. Բունակը ֆիզիկական զարգացումը բնորոշում է որպես օրգանիզմի մորֆոֆունկցիոնալ հատկանիշների ամբողջություն, որը հանդիսանում է նրա ֆիզիկական հնարավորությունների պահուստը [3]: Ըստ Վ.Ռ. Կուչմայի և Ե.Ս. Բոգոմոլովայի, երեխաների և դեռահասների ֆիզիկական զարգացումը օնտոգենեզի ընթացքում անհատի մորֆոֆունկցիոնալ հատկանիշների զարգացման աստիճանն է՝ տվյալ օրացուցային տարիքի միջին ցուցանիշների հետ համեմատած, որը բնութագրվում է ներքին և շրջակա միջավայրի ցանկացած և յուրաքանչյուր փոփոխության նկատմամբ մեծ զգայունությամբ [9, 12]:

Ֆիզիկական զարգացումն արտացոլում է օրգանիզմի կազմավորման պրոցեսը պոստնատալ օնտոգենեզի տարբեր էտապներում, երբ գենոտիպային պոտենցիալը ինտենսիվ կերպով արտահայտվում է

ֆենոտիպորեն: Ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշների նորմայից շեղումները առաջին կարևոր արտահայտությունն են ինչպես երեխայի օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակի խաթարման, այնպես էլ նրա մոտայս կամ այն հիվանդության առկայության [2, 5, 6, 13]

Վերջին տարիներին կատարված բավականաչափ աշխատանքներ կան, որոնք փաստում են աճող սերնդի ֆիզիկական զարգացման անբարենպաստ փոփոխությունները, որոնք հիմնականում արտահայտվում են ցածրահասակությամբ, մարմնի զանգվածի դեֆիցիտով կամ հավելյալ քաշով [7, 8, 11]:

Աշխատանքի նպատակն էր Երևան քաղաքի ավագ դպրոցում սովորող աշակերտների ֆիզիկական զարգացման հետազոտումն ու գնահատումը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտվել են Երևան քաղաքի ավագ դպրոցների X և XII դասարաններում սովորող (14, 15 և 17, 18 տարեկան) 1382 աշակերտներ (56% աղջիկ և 44% տղա): Հետազոտությունն իրականացնելու համար հավաքվել են սովորողների անթրոպոմետրիկ տվյալները: ՀՀ-ում 5 տարեկանից բարձր տարիքի երեխաների ֆիզիկական զարգացման գնահատման համար կիրառվում են CDC-ի վերանայված 3-րդ և 97-րդ պերցենտիլային կորագծերով քարտերը՝ քաշի, հասակի, և մարմնի զանգվածի ցուցանիշի համար՝ ըստ տարիքի և սեռի (ՀՀ ԱՆ 26.11.2007թ թիվ 1752Ն հրաման): Ուստի հետազոտվողների աճի ցուցանիշների պերցենտիլային համապատասխանությունը որոշելու համար օգտագործվել են հետևյալ քարտերը.

1. քաշը ըստ տարիքի՝ 5-20տ (CDC, 2000)
2. հասակը ըստ տարիքի՝ 5-20տ (CDC, 2000)
3. մարմնի զանգվածի ցուցանիշը ըստ տարիքի՝ 5-20տ (CDC, 2000):

Քաշի և հասակի գնահատման քարտերը ներկայացված են ցենտիլային կորագծերի տեսքով՝ 3-ից մինչև 97-րդ ցենտիլը (3, 10, 25, 50, 75, 90, 97): 2 մոտակա ցենտիլների միջև ընկած միջակայքը ցենտիլային ինտերվալն է (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8): 4 և 5 ինտերվալներում (25-ից մինչև 75 ցենտիլային միջակայքում) գտնվող արժեքները համարվում են միջին ցուցանիշներ: 1, 2, 3 ինտերվալներում գտնվող արժեքները համապատասխանաբար շատ ցածր, ցածր և միջինից ցածր ցուցանիշներն են, իսկ 6, 7, 8 ինտերվալներում՝ միջինից բարձր, բարձր և շատ բարձր ցուցանիշները: Տարիքին և սեռին համապատասխանող 3-րդ ցենտիլից ցածր հասակը համարվում է ցածրահասակություն, իսկ

ցածր քաշը՝ անբավարար քաշ (CDC և ԱՀԿ): Տարիքին և սեռին համապատասխանող 97-րդ ցենտիլից բարձր հասակը համարվում է բարձրահասակություն: Ֆիզիկական զարգացման ներդաշնակությունը ևս գնահատվել է ցենտիլային աղյուսակների մեթոդով: Եթե ուսումնասիրվող ցուցանիշների արժեքները գտնվում են միևնույն կամ հարևան ցենտիլային ինտերվալներում, ապա ֆիզիկական զարգացումը գնահատվում է ներդաշնակ: Եթե ցենտիլային ինտերվալների տարբերությունը 1-ից ավելին է, ապա ֆիզիկական զարգացումը համարվում է աններդաշնակ: 2-ից ավելի ցենտիլային ինտերվալների տարբերության դեպքում ֆիզիկական զարգացումը դիտվում է որպես խիստ աններդաշնակ զարգացում [14]:

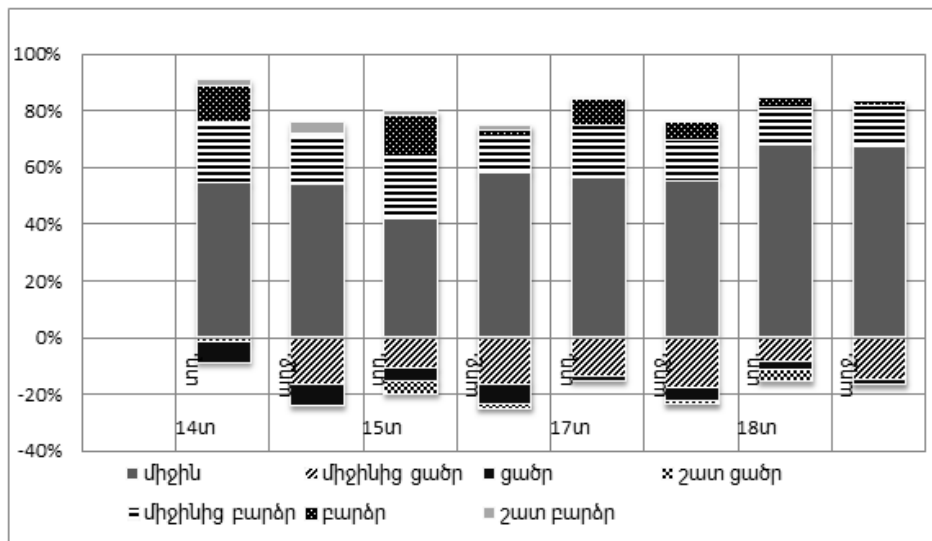
Դեռահասային տարիքում առավել կարևոր խնդիր է ավելցուկային քաշի վաղ հայտնաբերումը, որի համար կիրառվել է ամենագլայուն ճանաչված ցուցանիշը՝ մարմնի զանգվածի ցուցանիշը (ՄՁՑ): ՄՁՑ-ն քաշի և հասակի անթրոպոմետրիկ ինդեքս է, որը քաշի (կգ) և հասակի քառակուսու (m^2) քանորդն է: Ի տարբերություն մեծահասակների, որոնց ՄՁՑ-ն գնահատվում է կոնկրետ թվային արժեքով, երեխաների և դեռահասների ՄՁՑ-ն ունի սեռային և տարիքային առանձնահատկություններ և գնահատվում է ցենտիլային եղանակով:

ՄՁՑ -ի ցուցանիշի գնահատման քարտերը ևս ներկայացված են ցենտիլային կորագծերի տեսքով՝ 3-ից մինչև 97-րդ ցենտիլը (3, 10, 25, 50, 75, 85, 90, 95, 97): Նորմայի սահմաններում են համարվում 3-ից մինչև 85-րդ ցենտիլային մակարդակների ՄՁՑ-ի տվյալները:

Անբավարար քաշ կամ հյուժվածություն է սահմանվում, երբ ՄՁՑ-ի ցուցանիշը ըստ տարիքի և սեռի, ցածր է 3-րդ ցենտիլից: 3-րդ ցենտիլից ցածր և 97-ից բարձր ցուցանիշները վկայում են առողջական կամ սնուցման խնդիրների առկայության մասին: ՄՁՑ-ն ըստ տարիքի և սեռի 85-րդ ցենտիլից բարձր ցուցանիշի դեպքում գրանցվում է ավելցուկային քաշ: Գիրություն գնահատվում է 97-րդ ցենտիլին հավասար և ավելի բարձր ցուցանիշների դեպքում:

Արդյունքները և դրանց վերլուծությունը

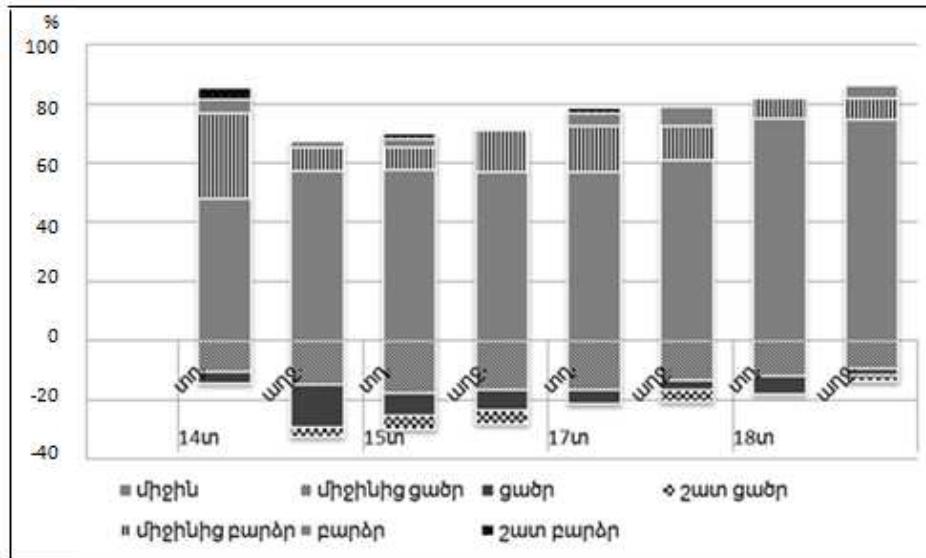
Ելնելով աշակերտների քաշի և հասակի ցուցանիշների տվյալներից՝ կատարվեց բաշխում՝ ըստ առանձին ցուցանիշների գնահատման խմբերի: Ըստ քաշի ցուցանիշի արժեքների՝ բոլոր տարիքային խմբերում թե՛ տղաների, և թե՛ աղջիկների մեծամասնությունն ունի ցուցանիշի միջին արժեք (նկ.1): Ընդ որում, եթե աղջիկների միջին քաշը գրեթե չի փոխվում, ապա այլ պատկեր է ստացվում տղաների մոտ. 14 տարեկանում տղաների 54,4%-ն ունի միջին քաշ, իսկ 18 տարեկանում



Նկ. 1. Քաշի ցուցանիշի գնահատումը տարիքա սեռային տարբեր խմբերում

միջին քաշ ունի նրանց արդեն 68,1% -ը ($p<0.05$): Հարկ է նշել, որ 15 տարեկան տարիքային խմբում միջին քաշ ունեցող տղաների և աղջիկների թիվը հավաստիորեն տարբեր է՝ 41,9% և 58,3% ($p<0.05$): Բոլոր տարիքային խմբերում միջինից ցածր քաշն ավելի բնորոշ է աղջիկներին, ընդ որում 14 տարեկանում նրանց 16,3%-ն ունի միջինից ցածր ցուցանիշ, այնինչ տղաների միայն 1,6%-ի մոտ է արձանագրվել նման ցուցանիշ ($p<0.05$): Տարիքի մեծացմանը զուգահեռ փոքրանում է ցածր քաշ ունեցող երեխաների թիվը՝ 14 տարեկանում աղջիկների 7,8%-ն ունի ցածր քաշ, իսկ 18 տարեկանում՝ 1,6%-ը ($p<0.05$): Տղաների դեպքում հավաստի տարբերություն է արձանագրվում 14 (7,2%) և 17 (1,6%) տարեկան աշակերտների խմբերում ($p<0.05$): Ինչ վերաբերում է անբավարար քաշին, ապա 14 տարեկանում ոչ տղաների, ոչ էլ աղջիկների մոտ չի արձանագրվել նման ցուցանիշ: 15 տարեկան տղաների 4,3%-ը և աղջիկների 1,4-ն ունի անբավարար քաշ: 17 տարեկան աղջիկների 1,4%-ի և 18 տարեկան տղաների 4,3%-ի մոտ ևս գրանցվել է անբավարար քաշ: 14, 15 և 17 տարեկան տարիքային խմբերում միջինից բարձր քաշ ավելի շատ արձանագրվել է տղաների, քան աղջիկների մոտ: Այդ տարբերությունն առավել արտահայտված է 15 տարեկանում՝ 22% և 12,5% ($p<0.05$): Բարձր քաշը ևս ավելի բնորոշ է տղաներին: Ընդ որում քաշի այս ցուցանիշն ունեցող 14 տարեկան տղաների թիվը 16 անգամ, իսկ 15 տարեկան տղաների թիվը՝ մոտ 6 անգամ գերազանցում է ցուցանիշի նույն արժեքն ունեցող աղջիկների թիվը: Կրտսեր տարիքային խմբում քաշի շատ բարձր արժեքներ գրանցվել են

քիչ դեպքերում (2,4%), իսկ ավագ տարիքային խմբում ընդհանրապես չեն գրանցվել:

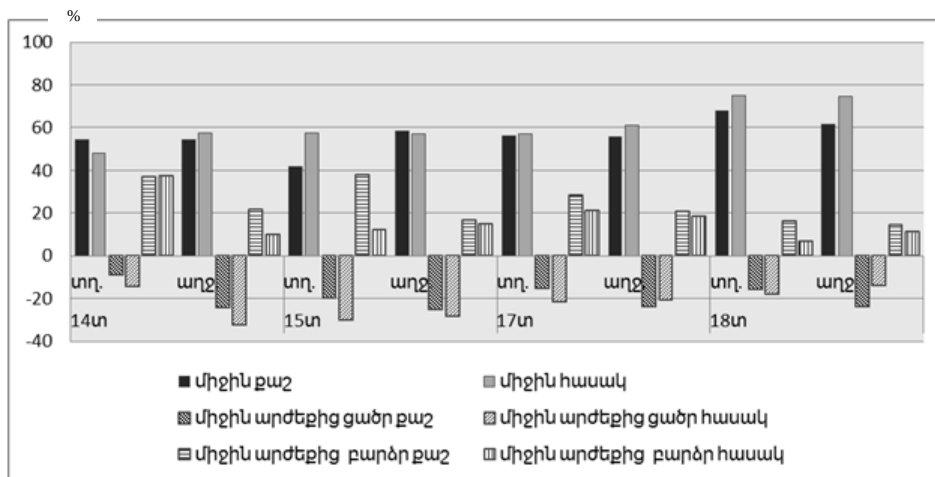


Նկ. 2. Հասակային ցուցանիշի գնահատումը տարիքաստեղծային տարբեր խմբերում

Ավագ դպրոցում սովորող աշակերտների հասակային ցուցանիշը գնահատելիս ևս ակնառու է միջին ցուցանիշների գերակշռումը երկու սեռերի մոտ (նկ. 2): Այս դեպքում էլ ավագ տարիքային խմբում կրտսերի հետ համեմատած ավելանում է միջին արժեքների թիվը: 14 տարեկանում տղաների 48%-ը և աղջիկների 57,4%-ն ունեն միջին հասակ, իսկ 18 տարեկանում միջին հասակ ունեցող դպրոցականների թիվը հավաստիորեն մեծանում է (համապատասխանաբար 75% և 74,6% ($p < 0.05$)): 15, 17, և 18 տարիքային խմբերում միջինից ցածր հասակն ավելի բնորոշ է տղաներին, բայց 14 տարեկանում միջինից ցածր հասակ ունեցող աղջիկների թիվը գերազանցում է նույն ցուցանիշով տղաների թիվը: Նույն պատկերն է նաև ցածր հասակի դեպքում: Եթե ավագ տարիքային խմբում ավելի շատ տղաներն ունեն ցածր հասակ, քան աղջիկները, ապա 14 տարեկանում ցածր հասակ ունեցող աղջիկների թիվը մոտ 3,7 անգամ մեծ է նույն հասակն ունեցող տղաների թվից: Ցածրահասակությունը, սակայն, առավել բնորոշ է աղջիկներին: 3 տարիքային խմբերում (14, 17, 18) տղաների մոտ չի գրանցվել ցածրահասակություն: Աղջիկների մոտ բոլոր տարիքային խմբերում (միջինում 3,5%) արձանագրվել է ցածրահասակություն: Ի տարբերություն մյուս տարիքային խմբերի, որտեղ միջինից բարձր հասակային

ցուցանիշի արժեքները էականորեն չեն տարբերվել 2 սեռերի մոտ, 14 տարեկանում գրանցվել է հավաստի տարբերություն: Այս տարիքում տղաների 28,8%-ն ունի միջինից բարձր հասակ, այնինչ աղջիկների միայն 7,8%-ն է այն բնորոշ: Բարձր հասակ ունեցող դեռահասների թիվը փոքր է բոլոր տարիքային խմբերում: 15 տարեկան աղջիկների և 18 տարեկան տղաների խմբերում բարձր հասակ ընդհանրապես չի գրանցվել: Առավել սակավ է գրանցվել բարձրահասակությունը. տարբեր տարիքային խմբերում արձանագրվել են եզակի դեպքեր, իսկ 18 տարեկանում որևէ դպրոցական բարձրահասակ չէ:

Ավագ դպրոցի աշակերտների քաշի և հասակի ցուցանիշների գրանցված արժեքները թույլ են տալիս արձանագրել տարիքաստեղծային տարբերությունները և դիտարկել այդ ցուցանիշների փոփոխությունների միտումները: Այսպես. տարիքի մեծացմանը զուգահեռ ավելանում է միջին քաշ և միջին հասակ ունեցող դեռահասների թիվը: Դրա հետ մեկտեղ նվազում է միջին արժեքից բարձր ցուցանիշ ունեցողների թիվը (հատկապես տղաների մոտ), իսկ միջին արժեքից ցածր ցուցանիշ ունեցող երեխաների թիվը գրեթե անփոփոխ է մնում (որոշ չափով աճում է այս ցուցանիշն ունեցող տղաների թիվը):

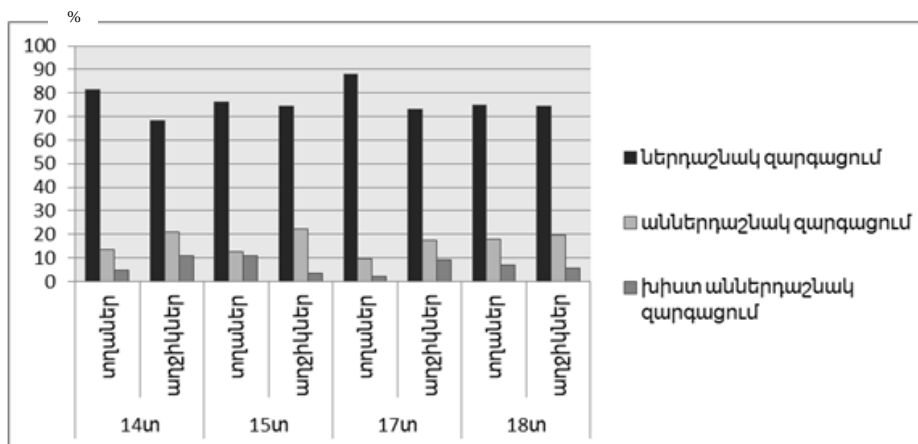


Նկ. 3. Քաշի և հասակի ցուցանիշների գնահատումը տարբեր տարիքաստեղծային խմբերում

Նկ. 3-ից երևում է, որ հատկապես 14 տարեկանում են արձանագրվել միջինից տարբեր արժեքներ, ընդ որում միջինից բարձր արժեքներ գրանցվել են առավելապես տղաների մոտ, իսկ միջինից ցածր արժեքներ՝ աղջիկների:

Հետազոտության ընթացքում ոչ միայն գնահատվել են քաշի և հասակի ցուցանիշները, այլև դրանց համադրմամբ որոշվել է ավագ

դպրոցում սովորող 14-15 և 17-18 տարեկան դեռահասների ֆիզիկական զարգացման ներդաշնակությունը: Պարզվեց, որ տղաների 75-87,9%-ը ունի ներդաշնակ զարգացում, 9,8-18,1%-ը աններդաշնակ, իսկ 2,2-10,8%-ը՝ խիստ աններդաշնակ զարգացում: Աղջիկների պարագայում պատկերն այսպիսին է. ներդաշնակ զարգացում՝ 68,3-74,6%, աններդաշնակ զարգացում՝ 17,4-22,2%, խիստ աններդաշնակ զարգացում՝ 3,4-10,9%: Ոգևորիչ է, որ դեռահասների մեծամասնությունն ունի ներդաշնակ ֆիզիկական զարգացում: Այստեղ հարկ է նշել, որ ներդաշնակ զարգացում ունեցող տղաների թիվը 14 և 17 տարեկան տարիքային խմբերում հավաստի բարձր է նույն տարիքային խմբերում ներդաշնակ զարգացում ունեցող աղջիկների թվից ($p < 0.05$): Ինչպես երևում է գծապատկեր 4-ից, աններդաշնակ ֆիզիկական զարգացումը բոլոր տարիքային խմբերում ավելի շատ դիտվել է աղջիկների մոտ: Հատկապես 15 և 17 տարեկան տարիքային խմբերում նշված ցուցանիշի արժեքը հավաստիորեն տարբեր է 2 սեռերի մոտ: Ցավոք պետք է արձանագրել, որ քիչ չեն նաև խիստ աններդաշնակ զարգացում ունեցող երեխաները: Թեպետ երկու սեռերի մոտ էլ գրանցվել է նման զարգացում, սակայն 14 և 17 տարեկան տարիքային խմբերում կրկին արձանագրվել է հավաստի տարբերություն: խիստ աններդաշնակ զարգացումը նա ավելի բնորոշ է աղջիկներին: Ի տարբերություն նշված տարիքային խմբերի, 18 տարեկանում տղաների և աղջիկների ֆիզիկական զարգացման պատկերը գնահատվել է գրեթե միանման:



Նկ. 4. Ֆիզիկական զարգացման ներդաշնակության գնահատումը տարբեր տարիքաստեղծային խմբերում

Ավելցուկային քաշի ամենազգայուն ցուցանիշը դեռահասների համար ՄՁՑ-ն է (Աղյուսակ): ՄՁՑ –ի գնահատման միջոցով պարզվել

է, որ դիտարկվող բոլոր տարիքաստեղծային խմբերում դեռահասների մեծամասնության քաշը գտնվում է նորմայի սահմաններում: Այնուհանդերձ, նորմալ քաշ ունեցող 15 տարեկան տղաների թիվը (73,2%) հավաստի փոքր է նույն տարիքի նորմալ քաշ ունեցող աղջիկների թվից (88,5% ($p<0.05$): Անհանգստացնող է այն փաստը, որ տարիքի մեծացմանը զուգընթաց, ավելանում է անբավարար քաշ ունեցողների թիվը: Տղաների դեպքում այն առավելագույնի է հասնում 18 տարեկանում: Աղջիկների մոտ 17 տարեկանում գրանցված առավելագույն թիվը 18 տարեկանների շրջանում որոշ չափով իջնում է: Պակաս մտահոգիչ չէ նաև ավելցուկային քաշի ցուցանիշների զգալի առկայությունը: Թեև բոլոր տարիքաստեղծային խմբերում դեռահասների մոտ գրանցվել է ավելցուկային քաշ, այնուամենայնիվ առանձնակի ուշադրության է արժանի 15 տարեկան պատանիների խումբը, քանի որ նրանցից յուրաքանչյուր հինգերորդն ունի ավելցուկային քաշ: 15 տարեկան տղաների մոտ արձանագրվել են ինչպես ավելցուկային քաշի, այնպես էլ զիրության հետ կապված հավաստի տարբերություններ թե՛ տարիքակից աղջիկների ($p<0.05$), և՛ թե ավագ տարիքային խմբերի տղաների համեմատությամբ ($p<0.05$): Հարկ է նշել, որ ավելցուկային քաշ և զիրություն ունեցող աղջիկների թիվը տարիքի հետ փոքրանում է: Ուրախացնող է, որ ավագ տարիքային խմբում չի արձանագրվել զիրություն:

Աղյուսակ

Մարմնի զանգվածի ցուցանիշներ ըստ տարիքաստեղծային խմբերի (%)

Ցուցանիշներ	14տ		15տ		17տ		18տ	
	տղաներ	աղջիկներ	տղաներ	աղջիկներ	տղաներ	աղջիկներ	տղաներ	աղջիկներ
Նորմալ քաշ	84	84.6	73.2	88.5	89	85.7	82.7	89.8
Անբավարար քաշ	0	0.8	1.6	1.7	0	5.5	6	4.3
Ավելցուկային քաշ	11.2	10.9	20.5	9.1	10.9	8.7	11.3	5.8
Գիրություն	4.8	3.9	4.8	0.7	0	0	0	0

Այսպիսով, ավագ դպրոցում սովորող աշակերտների ֆիզիկական զարգացման ուսումնասիրության արդյունքների հիման վրա կարելի է գալ հետևյալ եզրահանգումներին.

1. հետազոտվող տարիքաստեղծային խմբերում դեռահասների մեծամասնությունն ունի միջին քաշ և միջին հասակ,

2. դեռահասների մեծամասնությունն ունի ներդաշնակ ֆիզիկական զարգացում,

3. տարիքի մեծացմանը զուգընթաց ավելանում է անբավարար քաշ ունեցող դեռահասների թիվը,

4. երեք տարիքային խմբերում (14,17 և 18) հետազոտված տղաների մոտ 11%-ի շրջանում արձանագրվել է ավելցուկային քաշ, մինչդեռ 15 տարեկանների շրջանում ավելցուկային քաշ ունեցողների թիվը կրկնակի ավել է,

5. ավելցուկային քաշ և գիրություն ունեցող աղջիկների թիվը տարիքի հետ փոքրանում է:

Поступила 27.12.17

Гигиеническая оценка физического развития учащихся старших школ города Еревана

А. Г. Аслanian

Результаты многочисленных исследований, проведенных за последние десятилетия, показывают неблагоприятные изменения физического развития подрастающего поколения. Целью работы было исследование и оценка физического развития учащихся старших школ города Еревана. В исследовании участвовали 1382 учащихся 10-х и 12-х классов из 4 возрастных групп: 14-, 15-, 17- и 18-летние. Физическое развитие студентов оценивали центильным методом с использованием карт роста, а также значений ИМТ. Результаты исследования физического развития учащихся старших школ показали, что: 1) во всех возрастно-половых группах большинству обследованных характерны средний вес и средний рост, 2) физическое развитие большинства обследованных гармоничное, 3) с возрастом увеличивается число старшеклассников с дефицитом массы тела, 4) в 3 возрастных группах (14-, 17- и 18-летних) среди 11% обследованных мальчиков выявили избыток массы тела, а в группе 15-летних число мальчиков с избытком массы тела в 2 раза выше, 5) с возрастом уменьшается число девочек с избытком массы тела или ожирением.

Hygienic evaluation of physical development of high school students in Yerevan city

A.H. Aslanyan

The results of numerous studies conducted over the past decades show unfavorable changes in the physical development of the younger generation. The aim of the following research was investigation and evaluation of the

physical development of high school students of Yerevan. The study has been conducted among 1382 students from the 10th and 12th grades. 4 age groups (14-, 15-, 17- and 18-year-olds) of adolescents have been investigated. Physical development of students was evaluated by percentile method using the growth cards, as well as values of BMI. The results of investigation of the physical development of students have shown that 1) in all age-sex groups the majority of students is characterized by average weight and average height, 2) the physical development of the majority is harmonic, 3) the number of high school students with a body weight deficiency increases with age, 4) an excess of body weight has been revealed among 11% of the investigated boys in 3 age groups (14-, 17- and 18-year-olds), however in the 15-year-old group the number of boys with excess body weight is twice higher, 5) with age the number of girls with overweight or obesity decreases.

Գրականություն

1. Баранов А.В. Проблемы экологии человека. М., 1986, с. 22-23.
2. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. М., 2008.
3. Бунак В.В. Антропометрия. М., 1941.
4. Вельтищев Ю. Е. Состояние здоровья детей, негативные тенденции и общая стратегия профилактики. Приложение к журналу "Рос. вестник перинатологии и педиатрии". М., 1994.
5. Вельтищев Ю. Г., Петров В. П. Объективные показатели нормального развития и состояния здоровья ребенка. Приложение к журналу «Рос. вестник перинатологии и педиатрии». М., 2007.
6. Геппе Н. А., Подчерняева Н. С. Пропедевтика детских болезней Учебник для студентов медицинских вузов. М., 2008.
7. Гигуз Т.Л., Поляков А.Я., Богачанов Н.Д. Динамика физического развития учащихся школ города Новосибирска. Гигиена и санитария, М., 2003, 3, с. 50-52.
8. Грицинская В.Л. Современные тенденции роста и развития детей Красноярска. Гигиена и санитария, М., 2009, 1, с. 47-49.
9. Кучма В.Р. Медико-профилактические основы обучения и воспитания детей. М., 2005.
10. Кучма В.Р. Формирование здоровья детей и подростков в современных социальных и экологических условиях. М., ММА им. И.М. Сеченова, 1996.
11. Лукманова Н.Б. Оценка показателей физического развития учащихся выпускных классов общеобразовательной школы. Мат. Сателлитного симпозиума Съезда физиологов России «Экология и здоровье», М., 2007, с.100-101.
12. Оценка физического развития детей и подростков г. Нижнего Новгорода: методические указания. Е.С.Богомолова [и др.]. Н.Новгород, 2011.
13. Стромская Е.П., Кардашенко В.Н., Варламова Л.П. и др. Состояние здоровья детей и подростков с различиями морфофункционального развития. Гигиена и санитария, 1982, 2, с. 71-73.
14. Файзуллина Р.А., Самороднова Е.А., Закирова А.М., Сулейманова З.Я. Физическое развитие ребенка Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов. Казань, 2011.

Վաստակաշատ գիտնականը, կրթության հմուտ կազմակերպիչը

*(Ակադեմիկոս Վիլեն Պարույրի Հակոբյանի
ծննդյան 80-ամյակի առթիվ)*



Լրացավ ճանաչված դեղաբան, մանկավարժ և հասարակական գործիչ, Երևանի պետական բժշկական համալսարանի երկարամյա նախկին ռեկտոր, բժշկական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր Վիլեն Պարույրի Հակոբյանի ծննդյան 80-ամյակը:

Վիլեն Հակոբյանի գործունեության մեջ ցայտուն կերպով առանձնանում են մի շարք հիմնական կոչումներ՝ գիտնական, ուսուցիչ, բժշկական բարձրագույն կրթության հմուտ կազմակերպիչ և հասարակական գործիչ:

Վ. Պ. Հակոբյանը ծնվել է 1938թ.-ի մայիսի 1-ին, Հայկական ԽՍՀ Թավրիսի

շրջանի Գառնահովիտ գյուղում: 1960թ.-ին ավարտել է Երևանի պետական բժշկական ինստիտուտի բուժական ֆակուլտետը: Աշխատել է Արթիկի շրջանում՝ որպես գյուղական բժշկական տեղամասի վարիչ: 1967թ.-ին պաշտպանել է թեկնածուական, իսկ 1977թ.-ին՝ դոկտորական թեզերը:

Վ.Պ.Հակոբյանը բարեխղճորեն աշխատել է Երևանի պետական բժշկական համալսարանի ուսումնավարչական գրեթե բոլոր օղակներում՝ ավագ լաբորանտից հասնելով ամբիոնի վարիչի, ռեկտորի պատասխանատու և պատվաբեր պաշտոններին:

1987թ.-ին ընտրվելով Երևանի պետական բժշկական համալսարանի ռեկտոր, Վ.Պ. Հակոբյանը 19 տարի շարունակ դրսևորել է կազմակերպչի և նորարարի մեծ հմտություն: Հիշենք թեկուզ անցումային շրջանի 1991-1994 թվականները, տնտեսական ու էներգետիկ ճգնաժամը: Սակայն այդ պայմաններում Երևանի պետական բժշկական համալսարանը հանրապետության միակ բուհն էր, որը կարողացավ

ունենալ անխափան էլեկտրաէներգիա և ջեռուցում, և ոչ միայն ապահովեց իր աշխատանքի բնականոն գործընթացը, այլ նաև նկատելի վերընթաց ապրեց:

Հիրավի, նրա անդուլ և հետևողական աշխատանքների շնորհիվ մեծացավ ու խորացավ Երևանի պետական բժշկական համալսարանի միջազգային ճանաչումը: Անուրանալի են նրա ծառայությունները արտասահմանյան ուսանողների ներգրավման, անգլալեզու ուսուցման համակարգ ստեղծելու, սեփական համալսարանական կլինիկական հիվանդանոցներ և հանրակացարաններ ունենալու գործում:

Ակադեմիկոս Վ.Պ. Հակոբյանի հետևողական գործունեության շնորհիվ 1991թ.-ին Երևանի պետական բժշկական ինստիտուտը վերանվանվեց մեծն բժշկապետ Մխիթար Հերացու անվամբ, իսկ 1995թ.-ին ինստիտուտը վերակազմավորվեց համալսարանի:

Ճանաչված գիտնականն իր ներդրումն է կատարել տեղական և միջազգային մի շարք հանդեսների աշխատանքներում: Բավական է նշել, որ Վ.Պ. Հակոբյանը երկար տարիներ (1989-2007թթ.) խմբագրել է ՀՀ ԳԱԱ «Հայաստանի բժշկագիտություն» հանդեսը: Գիտնականի և կազմակերպչի նրա վաստակը գնահատվել է արտասահմանյան մի շարք ակադեմիկոսների և գիտական ընկերակցությունների անդամ ընտրվելով:

Վ.Պ. Հակոբյանի գիտամանկավարժական գործունեությունն արտացոլված է նրա ավելի քան 300 աշխատություններում (որոնց զգալի մասը հրատարակվել է միջազգային գիտական հանդեսներում): Նա հեղինակ է 6 մենագրությունների (որոնցից 2-ը հրատարակվել է արտասահմանում՝ Մոսկվայում և Աթենքում), 11 ուսումնամեթոդական ձեռնարկների, 3 ֆարմակոլոգիայի դասագրքերի: Իր գործընկերների հետ ստեղծած այդ ուսումնական ձեռնարկները ֆարմակոլոգիայի հայերեն լեզվով առաջին բուհական դասագրքերն են Հայաստանում: Վ. Պ. Հակոբյանն ստացել է 24 հեղինակային արտոնագիր: Նրա ղեկավարությամբ պաշտպանվել են 5 դոկտորական և 19 թեկնածուականատենախոսություններ:

Նա բազմիցս հրավիրվել է աշխարհի տարբեր երկրներ և զեկուցումներով հանդես եկել միջազգային գիտաժողովներում:

Վ.Պ. Հակոբյանն իր գիտական աշխատանքներն սկսել է տակավին ուսանողական տարիներին, տասնամյակներ շարունակ զբաղվել է կենտրոնական նյարդային համակարգի արյան շրջանառության ուսումնասիրության հարցերով:

Գիտական հետազոտությունների նոր ուղղություն դարձան նրա առաջադրած սակավաշարժության և ֆիզիկական ակտիվության պայմաններում ուղեղային արյան շրջանառության կարգավորման մեխա-

նիզմներին ուղղված աշխատանքները: Նա հաջողությամբ զարգացրել է ուղեղային արյան շրջանառության ինքնակարգավորման նյարդաքիմիական տեսությունը:

Վ.Պ. Հակոբյանն ակտիվորեն մասնակցել է մեր նորանկախ հանրապետության ստեղծման ու կայացման գործընթացին, Լեռնային Ղարաբաղի ժողովրդի ինքնորոշման արդար պայքարին, ինչպես նաև հայրենիք-սփյուռք կապերի ամրապնդմանը:

Պատշաճ ձևով գնահատելով մեր անկախ պետականության համար ֆիզիկապես ամուր, առողջ և մարտունակ բանակ ունենալու և այն բարձրորակ զինվորական բժշկներով ապահովելու կարևորությունը՝ Վ.Պ. Հակոբյանի անմիջական նախաձեռնությամբ և ղեկավարությամբ 1994թ.-ին Երևանի պետական բժշկական համալսարանում հիմնադրվեց և մինչ օրս հաջողությամբ գործում է Ռազմաբժշկական ֆակուլտետը:

Հայրենիքի պաշտպանության և բանակաշինության գործընթացում ներդրած ուրույն ավանդի համար ակադեմիկոս Վ.Պ.Հակոբյանն արժանացել է բժշկական ծառայության գնդապետի կոչմանը, ինչպես նաև «Դրաստամատ Կանայանի», «Գարեգին Նժդեհի», «Մպարապետ Վ. Սարգսյանի» և ԼՂՀ-ի «Մայրական երախտագիտության» մեդալներով:

Ակադեմիկոս Վ.Պ.Հակոբյանը պարգևատրվել է նաև հանրապետության մի շարք բարձրագույն պարգևներով, ներառյալ «Մխիթար Հերացու» մեդալով, «Սուրբ Մեսրոպ Մաշտոց» շքանշանով, արժանացել է Հայաստանի Հանրապետության նախագահի մրցանակին, գիտության վաստակավոր գործչի կոչմանը:

Իր բազմաբնույթ գործունեության մեջ Վ.Պ. Հակոբյանը միաժամանակ ծավալել է հասարակական բուռն գործունեություն, որի շնորհիվ արժանացել է «Երևանի պատվավոր քաղաքացի» կոչմանը, ինչպես նաև պարգևատրվել է բազմաթիվ հուշամեդալներով և շնորհակալագրերով:

Ամենայն Հայոց Կաթողիկոս Գարեգին Երկրորդը, բարձր գնահատելով Գերագույն Հոգևոր Խորհրդի անդամ Վ. Պ. Հակոբյանի ազգանվեր աշխատանքը, նրան պարգևատրեց «Սուրբ Սահակ- Սուրբ Մեսրոպ» բարձրագույն և «Սուրբ Ներսես Մեծ» շքանշաններով:

Նա արժանացել է նաև «Ամենափրկիչ Քրիստոսի տաճարի» Մոսկվայի կաթողիկոսության երախտավորագրին:

Բժշկագիտության և մարդասիրության բնագավառում, ինչպես նաև հասարակական գործունեության մեջ իր արժանի ծառայությունների արդյունքում Վ. Պ. Հակոբյանը պարգևատրվել է Ալբերտ Շվեյցերի

և Վ.Ի.Վերնադսկու անվան «Ոսկե աստղ» բարձրագույն պարգևներով, Ֆ. Նանսենի անվան ոսկե հուշամեդալով և այլն:

Ներկայումս Վ. Պ. Հակոբյանն իր կուտակած փորձն ու հմտությունը ներդնում է ՀՀ Գիտությունների ազգային ակադեմիայի գիտահետազոտական կազմակերպություններում՝ ավելի քան 10 տարի ղեկավարել է բնական գիտությունների բաժանմունքը որպես ակադեմիկոս- քարտուղար:

Ակադեմիկոս Վ.Պ. Հակոբյանի բազմաթիվ աշակերտներն ու հետևորդները, հանրապետության և արտերկրի բժշկական հասարակությունը, բոլոր նրանք, ովքեր ճանաչում են Վ.Պ. Հակոբյանին, զգացել են նրա հոգատար, սրտացավ վերաբերմունքը, իրենց երախտագիտության և հարգանքի տուրքն են մատուցում անխոնջ մանկավարժին և հայրենասեր քաղաքացուն, որն իր ողջ գիտակցական կյանքը նվիրաբերել է իր հայրենիքին ու ժողովրդին ծառայելու պատվավոր գործին:

*ՀՀ ԳԱԱ Նախագահությունը, Երևանի Մ. Հերացու անվան
Պետական բժշկական համալսարանը,
ՀՀ ԳԱԱ «Հայաստանի բժշկագիտություն» հանդեսի
խմբագրությունը շնորհավորում են ակադեմիկոս Վ. Պ. Հակոբյանին
ծննդյան օրվա առթիվ, մաղթելով քաջամտոլորություն և նորանոր
հաջողություններ գիտության ասպարեզում:*

Мирзоян Рубен Симонович

заведующий лабораторией фармакологии цереброваскулярных расстройств ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В.Закусова» РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, иностранный член НАН РА



Мирзоян Рубен Симонович родился 23 мая 1938 года. В 1961 году окончил Ереванский медицинский институт и в 1962 году поступил в аспирантуру НИИ фармакологии РАМН. В 1966 году защитил кандидатскую диссертацию, а в 1977 – докторскую диссертацию по теме «Фармакология адренергической регуляции мозгового кровообращения». В 1995г. ему присвоено ученое звание профессора по специальности «Фармакология».

С 1968г. по настоящее время Мирзоян Р.С. работает в ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»: с 1968г. по 1971г. – младшим научным сотрудником, с 1971г. по 1984 г. – старшим научным сотрудником, с 1984г. по 1986г. – руководителем группы. С 1986 года возглавляет вновь организованную лабораторию фармакологии цереброваскулярных расстройств.

Мирзоян Р.С. является известным специалистом в области фармакологии и, в частности, фармакологии мозгового кровообращения. Основным направлением его научной деятельности является анализ нейромедиаторных процессов регуляции тонуса сосудов мозга, изыскание и изучение механизма действия цереброваскулярных и нейропротекторных средств. Под его руководством сотрудники лаборатории внесли серьезный вклад в развитие моноаминергической регуляции мозгового кровообращения: впервые была выявлена неодинаковая чувствительность каротидной и вертебробазилярной артериальных систем к норадреналину и серотонину; установлена роль центральных ГАМКергических и опиоидергических систем в регуляции мозгового кровообращения. Результатом этих исследований явилось создание оригинального препарата Пикамилон, который внедрен в медицинскую практику и широко применяется при лечении больных с цереброваскулярными расстройствами.

Предложенная им оригинальная методология, основанная на анализе цереброваскулярного компонента и роли серотонина в патогенезе мигре-

ни, создала основу для изыскания и изучения нового антагониста серотонина с противомигреновым действием – тропоксина.

В лаборатории разработана методология изыскания и изучения лекарственных средств для лечения больных с сочетанными нарушениями кровоснабжения мозга и сердца. Выявлены особенности цереброваскулярных эффектов нимодипина, афобазола, мексидола и ряда новых соединений при раздельной и сочетанной сосудистой патологии мозга и сердца.

В настоящее время под его руководством разрабатываются оригинальные соединения: противоишемическое средство, не обладающее гипотензивной активностью, и противомигреновое соединение с анксиолитической активностью.

Мирзоян Р.С. – автор более 260 научных работ, в том числе проблемных статей, разделов в книгах и сборниках под его редакцией. Он принимает активное участие и выступает с докладами на многочисленных Международных, Всесоюзных и Всероссийских конгрессах, съездах, симпозиумах и конференциях. Под его руководством выполнены 3 докторские и 14 кандидатских диссертаций.

За активную научную деятельность и внедрение препаратов в медицинскую практику он награжден Серебряной медалью ВДНХ СССР, знаком «Отличнику здравоохранения», медалью к 850-летию Москвы, медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени. В 2008 г. он избран Иностранным членом Национальной академии наук Республики Армения; в 2011г. ему присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

Мирзоян Р.С. ведет большую научно-организационную работу. Он является ответственным секретарем журнала «Экспериментальная и клиническая фармакология», членом Диссертационного и Ученого советов ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В.Закусова».

*Президиум НАН РА и редакционная коллегия журнала
«Медицинская наука Армении», поздравляют Рубена Симоновича с
юбилеем и желают ему доброго здоровья и
новых творческих свершений*

Юбилей

Степан Багдасарян
(к 130-летию со дня рождения)

Известный врач, ученый, педагог, редактор и драматург Степан Хачатурович Багдасарян (Тер-Багдасарян) родился 7 марта 1888г. в Ханаге Карадахского уезда Персии в семье бедного крестьянина. В 1901г. окончил школу Арамян в Тавризе. Два года спустя, на средства братьев Туманянов был направлен во Францию, где учился в Медицинском институте Монпелье. В 1914г. призван во французскую армию и направлен в Африку (Алжир, Тунис, Марокко) в качестве начальника госпиталя в Марокко; за выдающиеся заслуги он награжден орденом. В 1919г. направился в Соединенные Штаты Америки. Здесь С. Багдасарян примкнул к «протестующим гнчакистам», а вскоре стал членом коммунистической партии США, редактировал орган Армянской секции Компартии США еженедельник «Пролетарий», издававшийся в Нью-Йорке.

В 1925г. С. Багдасарян репатриировался в Советскую Армению, где развил энергичную деятельность в учреждениях здравоохранения и медицинской науки. В 1926/27 учебном году он организовал и возглавил кафедру социальной гигиены медицинского факультета Ереванского государственного университета, работал также главным врачом 2-й больницы г. Еревана, участвовал в основании в октябре 1929г. Санитарно-гигиенического института ССРА, а также был директором Кожно-венерологического института до середины 1930-х гг.

С.Х. Багдасарян – автор ряда художественных произведений, с 1934г. являлся членом Союза писателей СССР. Его перу принадлежат драма «Кровавая пустыня», которая в 1927г. была поставлена в театре им. Г. Сундукяна в Ереване и в театре им. А. Мравяна в Ленинакане режиссером Варданом Аджемьяном под названием «Марокко», пьеса «Колючая проволока» (1930г.), роман «Восстание рифов». Консультантом и редактором его романа «В стране жаждущих» был Егише Чаренц. Он

посвящен героической борьбе алжирского народа за свое освобождение от французских колонизаторов, роман издавался дважды – в 1933 и 1959гг.¹

В годы культа личности С. Багдасарян подвергся необоснованным репрессиям, стал жертвой сталинских произволов. Был арестован 16 июля 1937г.² Сотрудники НКВД Армянской ССР допрашивали его 17, 21, 23 июля 1937г. и 8 марта 1938г.³ В своем заявлении Главному Военному прокурору Советской Армии от 15 ноября 1954г. жена Багдасаряна Варвара Степанян писала: «Мой муж отказался от дачи ложных показаний и от оклеветания самого себя. Поведение моего мужа привело в ярость допрашивавших его работников следственных органов и к нему стали применять недопустимые методы принуждения. Были инсценированы и "очные ставки" без слов, и мужу подсовывали для подписи заготовленные заранее протоколы "очных ставок", якобы разоблачавшие его в контрреволюционной деятельности. Муж мой долго отказывался подписать сфабрикованные, ложные протоколы "допросов" и "очных ставок", но врагам народа удалось сломить его сопротивление и заставить подписать "документы о саморазоблачении"»⁴.

28 февраля 1938г. заседание Тройки НКВД АрмССР слушало следственное дело № 19179 Багдасаряна С. Х., обвинило его в том, «что с 1928г., установив связь с националистическо-дашнакски настроенными лицами, устраивал сборища, где обсуждались вопросы разжигания национального антагонизма и борьбы против Соввласти. По день ареста систематически распространял контрреволюционные провокационные слухи против Соввласти»⁵. Постановили Багдасаряна С. Х. заключить в исправительно-трудовой лагерь, сроком на десять лет, считая срок с 16 июля 1937г.⁶ Он этапом был отправлен в Северо-Уральский лагерь, находящийся около города Туринск Свердловской области, откуда 20 мая 1939г. написал жалобу наркому НКВД СССР Берия с ходатайством о пересмотре постановления Тройки НКВД АрмССР по его делу. В заключении, составленном оперуполномоченным 3-го отделения 2-го отдела УГБ НКВД АрмССР 19 ноября 1939г., постановление Тройки НКВД АрмССР от 28

¹ Подробнее см.: *Саргсян С.* Степан Багдасарян (1888 - 1941) // Предисловие к книге С. Багдасаряна «В стране жаждущих». Ереван, 1959. С.3-5 (на арм. яз.); *Кцоян А.* Багдасарян Степан Хачатурович // Профессора Ереванского университета. Часть 1. Ереван, 1970. С.48 (на арм.яз.); *Минасян Арутюн.* Багдасарян Степан Хачатурович // 111...репрессированных армянских врачей, 1920 – 1954гг. Биографический словарь. Книга 1. Ереван, 2006. С.70 – 72 (на арм. яз.).

² См.: Национальный архив Армении. Ф. 1191. Оп. 2 .Д. 339, 340. Л. 42об.

³ См. там же.

⁴ Там же. Л. 105 -106. В. Степанян (1896-1974) в 1926 г. из США переехала в Армению. Член ВКП(б) с 1927г. С 1932 по 1936гг. была директором театра Юного зрителя, а в 1936-1937гг. – директором Кукольного театра. В 1937г. после ареста мужа была уволена с работы, в 1938г. арестована, а в 1939г. – реабилитирована. (См.: Национальный архив Армении. Личное дело В. Степанян. Автобиография).

⁵ Там же. Л. 52.

⁶ Там же.

февраля 1938г. считалось правильным и оставлено в силе, а заявление заключенного Багдасаряна С. Х. о пересмотре постановления Тройки отклонено⁷. После трех с половиной лет мучений в ссылке С. Багдасарян умер 26 ноября 1941г.

29 апреля 1955г. помощник Военного прокурора Зак. ВО по делам спецподсудности подполковник юстиции Крылов в своем заключении возбудил ходатайство перед Генеральным прокурором СССР об опротестовании решения Тройки НКВД АрмССР от 28 февраля 1938г. по делу Багдасаряна на предмет отмены этого решения и прекращения дела, за отсутствием в действиях Багдасаряна состава преступления⁸.

Лишь годы спустя, определением Военного трибунала Закавказского военного округа от 12 октября 1955г. дело по обвинению Багдасаряна было пересмотрено и прекращено за отсутствием состава преступления. Он полностью реабилитирован⁹.

*Степан Гарибджанян,
кандидат исторических наук*

⁷ См. там же. Л. 62-64.

⁸ См. там же. Л. 121-122.

⁹ См. там же. Л. 126 – 127об.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

<i>Շամոյան Ռ. Վ.</i> Speckle tracking էխոսրտագրություն	3
Փորձաքարական և կանխարգելիչ բժշկություն	
<i>Բաբախանյան Ա. Վ., Բաբայան Ժ. Ռ., Ալեքսանյան Յու.Թ., Մանուկյան, Բարսեղյան Կ. Ս.</i> 4-Պրոպարգիլօքսիբուր-2-ենիլ խումբ պարունակող ամոնիումային աղերի հակամանրէային ակտիվությունը	17
<i>Տեր-Թադևոսյան Լ. Պ., Առաքելյան Լ. Ն., Բարսեղյան Վ. Հ., Չախլյան Ս. Գ.</i> Հիպոթալամիկ նեյրոհորմոն ՊՀՊ-1-ի դերը և տեղը առնետի լյարդի գլիկոգենֆոսֆորիլազի ակտիվության կարգավորման կասկադում	23
<i>Խաչատրյան Լ. Ս.</i> Կորտիկոստերոիդ պրոյեկցիայի դրդող և արգելակող սինապտիկ պրոցեսների հարաբերակցության միկրոէլեկտրոֆիզիոլոգիական ուսումնասիրությունը ինտակտ առնետների մոտ	29
<i>Գրիգորյան Ս. Հ.</i> Ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների շարքին պատկանող արիլպրոպիոնաթթվի ածանցյալի խոցածին հատկության հայտնաբերումը	40
<i>Գրիգորյան Տ. Ս.</i> Ցիտիկոլինի ազդեցությունը սակավաշարժությամբ պայմանավորված առնետների խաթարված հիշողության և գլխուղեղում ԳԱԿԹ-ի քանակական տեղաշարժերի վրա	47
<i>Ադամյան Շ. Բ., Մինասյան Ս. Ս., Գևորգյան Է. Ս., Կարապետյան Հ. Ս., Մանուկյան Ա. Կ.</i> Մեղրախոտի (<i>Stevia rebaudiana Bertoni</i>) ազդեցությունը լեյկոպոեզի մորֆոֆունկցիոնալ ցուցանիշների վրա	55
Կլինիկական բժշկություն	
<i>Ն. Ա. Վանյան, Կ. Պ. Պողոսյան, Ս. Բ. Գևորգյան</i> Երեխաների կերակրափողի քիմիական այրվածքների ախտորոշման և բուժման առանձնահատկությունները	61
<i>Ա. Հ. Ասլանյան</i> Երևան քաղաքի ավագ դպրոցում սովորող աշակերտների ֆիզիկական զարգացման հիգիենիկ գնահատականը	68
Հոբելյաններ	
<i>Վիլեն Պարույրի Հակոբյանի</i> (ծննդյան 80-ամյակի առթիվ)	78
<i>Միրզոյան Ռուբեն Սիմոնի</i> (ծննդյան 80-ամյակի առթիվ)	82
<i>Ստեփան Բաղդասարյան</i> (ծննդյան 130-ամյակի առթիվ)	84

СОДЕРЖАНИЕ

	Обзоры
Шамоян Р.В. Speckle tracking эхокардиография	3
Экспериментальная и профилактическая медицина	
<i>Бабаханян А.В., Бабаян Ж.Р., Алексанян Ю.Т., Манукян М.О., Барсегян К.С.</i> Антимикробная активность аммониевых солей, содержащих 4-пропаргил- оксибут-2-енильную группу	17
<i>Тер-Татевосян Л.П., Аракелян Л.Н., Барсегян В.О., Чалян С.Г.</i> Место и роль гипоталамического нейрогормона ПБП-1 в каскаде регуляции активности гликогенфосфоорилазы в печени крыс	23
<i>Хачатрян Л.М.</i> Микроэлектрофизиологическое изучение соотношения возбудительных и тормозных синаптических процессов в кортико-нигральной проекции у интакт- ных крыс	29
<i>Григорян С. А.</i> Исследование ульцерогенной способности нового производного арилпро- пионовой кислоты в ряду небелковых аминокислот	40
<i>Григорян Т.С.</i> Влияние цитиколина на расстройства памяти и количественные сдвиги ГАМК в мозге у крыс в условиях гипокинезии	47
<i>Адамян Ц.И., Минасян С.М., Геворкян Э.С., Карапетян А.М., Манукян А.К.</i> Влияние стевии (<i>Stevia rebaudiana Bertoni</i>) на морфофункциональные пока- затели лейкопоза	55
Клиническая медицина	
<i>Ванян Н.А., Погосян К.П., Геворкян М.И.</i> Особенности диагностики и лечения химических ожогов пищевода у детей ..	61
<i>Асланян А. Г.</i> Гигиеническая оценка физического развития учащихся старших школ города Еревана	68
Юбилей	
<i>Вилен Паруйрович Акопян</i> (к 80-летию со дня рождения)	78
<i>Мирзоян Рубен Симонович</i> (к 80-летию со дня рождения)	82
<i>Степан Багдасарян</i> (к 130-летию со дня рождения)	84

CONTENTS

Reviews

<i>Shamoyan R.V.</i> Speckle Tracking Echocardiography	3
---	---

Experimental and Preventive Medicine

<i>Babakhanyan A.V., Babayan Zh.R., Aleksanyan Yu.T., Manukyan M.O., Barseghyan K.S.</i> Antimicrobial activity of ammonium salts containing 4-propargyloxybut-2-enyl group	17
<i>Ter-Tatevosyan L.P., Arakelyan L.N., H.Barseghyan V., Chailyan S.G.</i> The place and role of neurohormone PRP-1 in the cascade of the regulation of glycogen phosphorylase in rat liver	23
<i>Khachatryan L.M.</i> The microelectrophysiological study of synaptic excitatory and depressor processes correlation at cortico-nigral projection in intact rats	29
<i>Grigoryan S. H.</i> Investigation of ulcerogenic property of new arylpropionic derivative of non protein amino acid	40
<i>Grigoryan T.S.</i> Influence of citicoline on hypokinesia induced memory loss and GABA quantitative changes in rat brain	47
<i>Adamyany Ts.I., Minasyan S.M., Gevorgyan E.S., Karapetyan H.M., Manoukyan A.K.</i> Effect of stevia (<i>Stevia rebaudiana Bertoni</i>) on morphofunctional indices of leukopoiesis	55

Clinical Medicine

<i>Vanyan N.A., Poghosyan K.P., Gevorgyan M.I.</i> Features of diagnosis and treatment of chemical burns of the esophagus in children	61
<i>Aslanyan A.H.</i> Hygienic evaluation of physical development of high school students in Yerevan city	68

Jubilees

<i>Vilen P. Hakobyan</i> (to the 80-th birthday anniversaru)	78
<i>Mirzoyan Rouben S.</i> (to the 80-th birthday anniversaru)	82
<i>Stepan Baghdasaryan</i> (to the 130-th birthday anniversaru)	84

Հանդեսի ուղղվածությունը (պրոֆիլը)

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

Հոդվածները ձևավորվում

1. Հոդվածը ներկայացվում է 3 տպագիր օրինակից՝ հայերեն, ռուսերեն կամ անգլերեն լեզվով, գիտական դեկլավարի 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. ձժՆ 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: Մեղմագրերը՝ 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 չափերների 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.