

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.

Ազգաբնակչության առողջության խաթարման որոշ ոիսկերը շրջակա միջավայրի անթրոպոգեն աղտոտվածության արդի պայմաններում

Ս.Բ.Պողոսյան, Ն.Ս.Թադևոսյան, Ա.Ն.Ճանճապանյան

*Երևանի Մ.Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարանի
Գիտահետազոտական կենտրոնի Շրջակա միջավայրի հիգիենայի և
թունաբանության լաբորատորիա
0025 Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. շրջակա միջավայր, աղտոտիչներ, էկոլոգիալ հիվան-
դություններ, պեստիցիդներ, մակերևութաակտիվ
նյութեր, առողջության ռիսկեր

Միջավայրի պայմանները չափազանց որոշիչ են քաղաքակրթու-
թյան համար, իսկ դրանց բնականոն հավասարակշռության խախ-
տումը կարող է հանդիսանալ հանրային առողջության վտանգման
կարևորագույն պատճառներից մեկը, կախված լինելով բազմաթիվ
գործոններից՝ բնական պայմաններ, տնտեսական գործունեության
տեսակ, կենսակերպ, մշակույթի և կենցաղային մակարդակ, մատուց-
վող բժշկական ծառայությունների որակ, հիվանդությունների առա-
ջացման բնական նախադրյալներ, տեխնածին ծագում ունեցող վնա-
սակար աղտոտիչների առկայություն և այլն: 1968թ. Առողջապահու-
թյան համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) կողմից առա-
ջարկված «մարդու առողջություն» հասկացությունը ներառում է ոչ
միայն հիվանդությունների կամ ֆիզիկական թերությունների բացա-
կայությունը, այլև անհատի ամբողջական հոգեկան և սոցիալական
բարեկեցության վիճակը: Այս մոտեցումը հաշվի է առնում միջավայրի
նպաստումը անհատի առողջությանը, վերջինիս պահպանման չափը,
հիվանդությունների կանխարգելման, նորմալ աշխատանքային և կեն-
սապայմանների ապահովման համապարփակ ներդաշնակ զարգա-
ցումը: Նման տրամաբանությամբ մարդու առողջությունը հաճախ
ընդունվում է գնահատման չափանիշ կամ կյանքի որակի ցուցանիշ:

Ժամանակակից մարդու բնակեցրած կենսոլորտում աղտոտվածությունը ստացել է որակապես նոր բնույթ, դառնալով գլոբալ հիմնահարց՝ տարաբնույթ թունավոր ազդակների շարունակական ավելացման արդյունքում: Քիմիական նյութերի համաշխարհային ռեգիստրում գրանցված ավելի քան 91 մլն անվանմանը ամեն տարի ավելանում է ևս 15 հազարը՝ նոր սինթեզված, որակական նոր կազմով, ավելի գլոբալ և «հավերժ», որոնք ավելացնում են շրջակա միջավայրի քիմիական «բեռը»: Ըստ այդմ, անթրոպոգեն աղտոտվածությունը ձևավորվում է որոշակի, միմիանց հետ շաղկապված, համալիր գործոններով՝ քիմիական միացությունների արտադրության ծավալների, սինթեզվող նոր նյութերի քանակի և կիրառման ոլորտների ավելացում, մարդկային գործունեության բնագավառների ընդլայնում, կենսաբանական մեծ ակտիվություն ունեցող նյութերի հասանելիության ավելացում և այլն [21, 22, 25, 26]: Նշված իրավիճակում կարևորվում է պոպուլյացիոն առողջության վիճակը, որը պայմանավորված է շրջակա միջավայրի պայմաններին անհատների ադապտացման ժառանգաբար ամրապնդված գործընթացով: Յուրաքանչյուր անհատի դրսևորած ադապտացիոն հնարավորությունների հակադրումը տարբեր անբարենպաստ պայմաններին, այդ թվում նաև քիմիական «ագրեսիային», բավականին տարբեր է, որպես կանոն կարող է դրսևորվել առողջության վատթարացումից մինչև ծանր հիվանդությունների զարգացում: Այս տեսանկյունից շատ զգայուն են և ռիսկային խմբում են հայտնվում հասարակության ամենախոցելի շերտերը՝ երեխաները, ծերերը [20, 27-30]:

Անթրոպոգեն աղտոտվածության ժամանակակից պայմաններում առողջական վիճակի համալիր գնահատման համար հիգիենիկ կարևոր նշանակություն է տրվում փոքր ինտենսիվությամբ քսենոբիոտիկների ազդեցություններին, որոնք, երբեմն լինելով աննշան ու աննկատ, կարող են զգալի ավելացնել հիվանդացության մակարդակը: Տարաբնույթ պոլյուտանտները՝ զանազան ուղիներով հայտնվելով օրգանիզմում, ունակ են հանգեցնելու նյութափոխանակության կարգավորման գործընթացները ապահովող ֆերմենտային համակարգի գործունեության, իմունաբանական ռեակտիվության, առանձին օրգանների և օրգան-համակարգերի գործունեության խաթարմանը: Նշված նյութերով քրոնիկ թունավորումը կարող է դրսևորվել որպես նորմալ վարքի, սովորությունների խախտում, նյարդահոգեբանական շեղում, մշտական հոգնածության զգացողություն, քնկոտություն կամ անքնություն, ցրվածություն և այլն [29-31]:

Վերջերս գործնական բժշկության մեջ շրջանառվող «էկոլոգիական հիվանդություն» կամ «էկոկախյալ հիվանդություն» տերմինները

կիրառելի են ազգաբնակչության գրեթե բոլոր հիվանդությունների նկատմամբ: 2002թ Ռուսաստանի Դաշնության առողջապահական միջգերատեսչական կազմակերպությունների հետ համատեղ Մարդու էկոլոգիայի և շրջակա միջավայրի հիգիենայի ինստիտուտի գիտական խորհրդի պլենումում ասթման, քաղցկեղը, բնածին արատները, վաղաժամ մահը պաշտոնապես ճանաչվել են որպես էկոկախյալ հիվանդություններ: Գործող ժամանակակից համաշխարհային դասակարգիչներում գրանցված հիվանդությունների մոտ 80%-ը այժմ ընդունված է համարել էկոկախյալ [27, 35, 43, 44]: Ուսումնասիրված և նկարագրված են տարբեր հիվանդություններ՝ կապված շրջակա միջավայրի տեխնոգեն աղտոտվածության հետ՝ «սովորական» հիվանդություններից մինչև երեխաների ալոպեցիա, նորածինների դեղնախտ և այլն: Զանգվածային վարակային հիվանդությունների ռիսկի նվազմանը զուգընթաց ազգաբնակչության հիվանդացության և մահացության վիճակագրության մեջ ոչ վարակիչ քրոնիկ հիվանդությունները ներկայումս նշանակալի տեղ են գրավում: Մահացության դեպքերի 2/3 գրանցվում են քրոնիկ էթիոլոգիայի հիվանդությունների պատճառով՝ 65-ից բարձր տարիքի մարդկանց մոտ, կրճատելով նրանց կյանքի տևողությունը 1/3-ով: Հաշվի առնելով այն, որ քրոնիկ հիվանդությունների աճը անբարենպաստ պայմաններին օրգանիզմի հարմարողականության դրսևորման վկայությունն է պոպուլյացիոն մակարդակով, դրանց ավելացման միտումը վերջին տասնամյակներում վերագրվում է շրջակա միջավայրի որակի վատթարացմանը [27, 43]:

Էկոկախյալ հիվանդություններ առաջացնող պատճառները բազմաթիվ են և բազմաշերտ, որոնք կարող են դրսևորվել տարբեր վնասակար գործոնների համալիր ազդեցությունների հետևանքով: Դիտարկենք դրանցից ամենատարածվածները:

Որպես պոպուլյացիոն առողջության վատթարացման պատճառներից մեկը դիտարկվում է կենսական անհրաժեշտության ըմպելիքը՝ խմելու ջուրը, ավելի ճշգրիտ՝ անորակ ջուրը: Խմելու-տնտեսական կենտրոնացված ջրամատակարարման ցանցում տարբեր տեխնիկական պատճառներով կարող են հայտնվել գերակա աղտոտիչ ճանաչված երկաթի աղերը, նիտրատները, կապարը, ստրոնցիումը, մանգանը, վինիլքլորիդը, սինթետիկ մակերևութաակտիվ նյութերը (ՄՄԱՆ) և այլն: Ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ, օրինակ, ջրի հետ երկաթի ավելցուկային ներթափանցման դեպքում տեղի է ունենում կուտակում հյուսվածքներում և օրգաններում, առաջացնելով գերհոգնածության, թուլության զգացողություն, լյարդային անբավարարություն, բջջային, հումորալ խանգարումներ, իմունոխտեղի ընկճում, արյան, ստամոքս-աղիքային համակարգի հիվանդություն-

ներ, մաշկային ծածկույթների պիգմենտավորում: Երեխաների մոտ կարող են խաթարվել մարսողության, արյունաստեղծ համակարգերը, վնասվել մաշկային ծածկույթները [12, 14, 15, 17, 23, 44, 45]:

Խմելու ջրում հայտնվելիս վինիլքլորիդը կարող է առաջացնել բերանի խոռոչի ախտահարումներ, տեսողական, լսողական օրգանների ֆունկցիաների, ստամոքս-աղիքային տրակտի գործունեության խանգարումներ, քաղցկեղածին ազդեցություն: Գրանցված են հնարավոր աուտիզմի զարգացման դեպքեր վինիլքլորիդի ազդեցությամբ [16]:

Ծննդյան օրից մարդուն ուղեկցող լվացող-մաքրող, անձնական հիգիենայի, հարդարանքի և բազմաթիվ այլ միջոցների բաղադրության մեջ հիմնական ու անփոխարինելի են հանդիսանում ՍՄԱՆ-երը, որոնք դրսևորում են տարբեր բացասական ազդեցություններ օրգանիզմի վրա: Մաշկային ծածկույթները, շփվելով խնամքի տարատեսակ սինթետիկ միջոցների հետ, դառնում են օրգանիզմ ՍՄԱՆ-երի ներթափանցման հաստատուն ուղի: Այս միացությունները էնզիմների, քլորի ազդեցությամբ ճարպազրկում են մաշկը, ընկճում դրա պաշտպանիչ ֆունկցիան, դրանով իսկ բարենպաստ պայմաններ ստեղծելով միկրոբային տոքսինների, ծանր մետաղների և այլ քսենոբիոտիկների օրգանիզմ ներթափանցման համար: ՍՄԱՆ-երի ազդեցության տակ զարգանում են դերմատիտներ, ի հայտ է գալիս իմունիտետի թուլացում, ալերգիա, ուղեղի, լյարդի, երիկամների, թոքերի ախտահարումներ: Վերջին տարիներին ծնելիության նվազման պատճառներից մեկը, ըստ ամերիկյան որոշ ուսումնասիրությունների, հանդիսանում է ֆոսֆատային լվացող միջոցների արտադրության ընդլայնումը, ինչը կապվում է այս միացությունների հիստոհեմատիկ արգելանքներից (այդ թվում նաև ընկերքային) ներս թափանցելու ընդունակության և արտահայտված էմբրիոտոքսիկ ազդեցության հետ: Կան նաև ենթադրություններ՝ վատ լվացված ամանեղենի գործածության և ստամոքսի խոցի առաջացման միջև կապի վերաբերյալ [13, 32]:

Վերջերս հիգիենիստների, թունաբանների և բժիշկների ուշադրության կենտրոնում են հայտնվել մանկական տեքստիլ արդյունաբերության մեջ գործածվող նոր սերնդի տեքստիլ օժանդակ նյութերը (ՏՕՆ), որոնք հագուստից արտամղվող վնասակար միացությունների հիմնական աղբյուր են, հետևաբար և, մանկական առողջությունը վտանգող հնարավոր ռիսկ: ՏՕՆ խմբին են պատկանում շատ ներկանյութեր, ֆորմալդեհիդը, որոշ թթուներ, հիմքեր, աղեր, օքսիդիչներ, վերականգնիչներ, օրգանական լուծիչներ, ՍՄԱՆ-եր, ինչպես նաև բարձր մոլեկուլյար վնասակար այլ միացություններ: Նշվածներից ֆորմալդեհիդը ընդգրկված է նյութերի վտանգավորության 2-րդ դասում, ունակ է առաջացնել ընդհանուր թունավոր, գրգռիչ, ալերգածին, սեն-

սիբիլացնող, մուտագեն, քաղցկեղածին ազդեցություններ, խաթարել ԿՆՀ-ի, թոքերի, լյարդի, երիկամների, տեսողական օրգանների գործունեությունը [52]:

Առողջության վտանգման հնարավոր ուղի է և ռիսկ որոշակի մասնագիտությամբ աշխատող ընտանիքի անդամի կողմից արտադրական միջավայրից վնասակար նյութերի տուն տեղափոխելը: Արձանագրված բազմաթիվ փաստեր վկայում են ընտանիքի մյուս անդամների (հատկապես երեխաների) մոտ, այսպես կոչված, պարապրոֆեսիոնալ հիվանդությունների ի հայտ գալու մասին: Օրինակ՝ կապարի գործածությամբ արտադրության մեջ աշխատող ծնողների երեխաների մոտ նկարագրվել են թունավորման բնորոշ ախտանիշներ: Նմանատիպ դիտարկումներ են կատարվել սնդիկի, բերիլիումի և այլ քիմիական միացությունների վերաբերյալ: Կանայք, որոնց ամուսինները մասնագիտորեն կապված են եղել ասբեստի գործածության հետ, տառապել են թոքերի չարորակ ուռուցքներ [12, 21, 24, 47, 49]:

Ժամանակակից գեղեցիկ, բազմազան, բազմաֆունկցիոնալ, գունեղ խաղալիքներն ու խաղերը իրենց մեջ մանկական առողջության խաթարման կոնկրետ ռիսկեր են պարունակում: Որպես կանոն, խաղալիքների համար հումք են հանդիսանում ցածր և բարձր ճնշման պոլիէթիլենը (39%, 15% արտադրական ծավալներով համապատասխանաբար), պոլիպրոպիլենը (16%), պոլիսթիրոլը (6%), պոլիվինիլքլորիդը (24%), պոլիբութիլենը, պոլիմեթիլպենտենը, էթիլենի և պրոպիլենի համակցված տարբեր մակնիշներ և այլն: Երեխայի կենսամիջավայր խաղալիքներից և խաղերից կարող են արտամղվել վտանգավորության տարբեր դասերի պատկանող հումքային բաղադրիչներ՝ ֆորմալդեհիդ, սթիրոլ, ակրիլոնիտրիլ, բենզոլ (վտանգավորության 2-րդ դաս), ֆտալատներ, քսիլոլ (3-րդ դաս), դրսևորելով այս նյութերին բնորոշ համապատասխան վնասակար ազդեցություններ [7, 47, 59, 61, 62, 77-79]:

Այսպես կոչված «ներքին շրջակա միջավայր» արտահայտությունը ժամանակակից զարգացած քաղաքակրթության ծնունդն է: Շնորհիվ տեխնիկական առաջընթացի ներկայումս հնարավոր է զգալիորեն մեկուսացնել բնակելի շենքերի և հասարակական շինությունների (այդ թվում նաև նախադպրոցական և դպրոցական նշանակության) ներքին տարածքները արտաքին միջավայրից, ապահովել արհեստական օդափոխություն, ջերմային ռեժիմ, խոնավություն և անհրաժեշտ այլ պայմաններ: Արտաքուստ հարմարավետ նման տարածքներում գտնվողների վատ ինքնազգացողության վերաբերյալ զանգատները վերջերս դարձել են հաճախակի, ինչը կարող է մի շարք փոքր ինտենսիվությամբ քիմիական գործոնների երկարատև ազդե-

ցության հետևանք հանդիսանալ: Վատ ինքնազգացողության պատճառ կարող է լինել շինանյութերի բաղադրամաս կազմող այս կամ այն քիմիական նյութի թույլատրելի մակարդակների գերազանցումը, տարածքների օդախոնային ընդունված հիգիենիկ ցուցանիշների խախտումը և այլն: Նկարագրված երևույթը հիգիենիստները կոչում են «հիվանդ շենքերի համախտանիշ»: Վերջինս բազմաբաղադրիչ է, ընդգրկում է տարածքների ներքին միջավայրում միմիանց հետ փոխազդող գործոնների ամբողջական շղթան՝ պայմանավորված տարաբնույթ վնասակար միացություններ (ֆենոլ, ֆորմալդեհիդ, պոլիվինիլքլորիդ, ծանր մետաղների իոններ և այլն) արտազատող պոլիմերային և այլ սինթետիկ շինանյութերի շահագործմամբ: Ըստ ուսումնասիրությունների՝ փակ տարածքներում ռադիոակտիվ աղտոտումը, որոշ դեպքերում, միջին հաշվով, 10 անգամ ավելի բարձր է, քան փողոցում՝ ի հաշիվ լեռնային ապարներից ռադիոակտիվ ռադոնի արտազատման մեծ չափաքանակների և շինանյութերից արտազատվող այլ վտանգավոր միացությունների: Համաձայն 2015թ. ԱՀԿ-ի հրապարակած փաստաթղթերի՝ աշխարհում նոր և բարեկարգված շենքերի մոտ 30%-ից ավելին կարող են հանդիսանալ անբարենպաստ միկրոկլիմայի հետևանքով առաջացած՝ էկոկախյալ հիվանդությունների պատճառ [9, 10, 18, 48]:

Առողջության խաթարման ռիսկերը, բացի ազդակների ուղղակի ազդեցությունից, կարող են դրսևորվել նաև միջնորդավորված, շրջակա միջավայրի տարբեր օբյեկտների [6, 22, 42, 54], սննդային շղթաների միջոցով: Հասարակության օրեցօր աճող գյուղատնտեսական նշանակության բուսական սննդամթերքների պահանջների բավարարման համար ագրոքիմիկատների կիրառումը ներկայումս անխուսափելի և անհրաժեշտ պայմաններից է: Զանազան օբյեկտիվ ու սուբյեկտիվ պատճառներով գյուղատնտեսության մեջ օգտագործվող քիմիական նյութերի կիրառման կանոնակարգերի և հիգիենիկ այլ անհրաժեշտ պայմանների խախտման արդյունքում հողում, այնուհետև նաև մշակաբույսերում, կարող են հայտնվել վտանգավոր քսենոբիոտիկներ, որոնց վնասակար ազդեցությունները առողջության խաթարման ևս մեկ գործոն կարող են հանդիսանալ [19, 25, 26, 33, 46, 57, 60]: Ապացուցված է, որ հատկապես վտանգավոր են քլորօրգանական, ֆոսֆորօրգանական, սնդիկ պարունակող, կարբամատային պեստիցիդները: Օրինակ հայտնի է, որ քլորօրգանական միացությունները կուտակվում են ճարպային հյուսվածքներում, լյարդում, գլխուղեղում, սրտամկանում: Նշվածներից որոշները կարող են ազդել արյունաստեղծ, ներզատական համակարգերի, վերարտադրողական ֆունկցիայի, ժառանգական նյութի վրա, առաջացնել բնածին արատներ,

ալերգիաներ և այլն [53, 56, 63-70, 72-76, 80, 81, 86, 87]: Ագրո-քիմիկատների վնասակար ազդեցությունները դրսևորվում են ոչ միայն ի հաշիվ ազդող, այլև իրենց բաղադրության մեջ մտնող օժանդակ նյութերի, մասնավորապես՝ ՍՄԱՆ-երի, որոնցից շատերը՝ ըստ ԱՀԿ դասակարգման, ընդգրկված են վտանգավորության 3-րդ (միջին թունավոր) դասում: Այս քիմիական միացությունները, կուտակվելով շրջակա միջավայրի օբյեկտներում՝ հատկապես հողում, պոտենցավորում են այլ պոլյուտանտների վնասակար ազդեցությունները, անարգել շրջապատույտ կատարելով դրանց հետ [17]: Որքան խորն են դրանք ներթափանցում, այնքան ուժեղ են արտրեփում հողի մասնիկների վրա՝ բնական լույսի բացակայության, մանրէաբանական գործընթացների ընկճման, ջերմաստիճանի ու խոնավության տատանումների նվազման հետևանքով բավականին երկար մնալով այնտեղ: Նման պայմաններում իրական վտանգ է ստեղծվում խորքային, բնական աղբյուրների, մակերևութային ջրերի և այլ օբյեկտների աղտոտման համար: Ծանր մետաղներով, նիտրատներով աղտոտված հողերում բացի այն, որ ՍՄԱՆ-երը իրենք ևս անջատում են նշված միացությունները, ինտենսիվացնում են հողի ուղղահայաց շերտերում նշված բոլոր նյութերի ակտիվ տեղաշարժը, տրանսլոկացիան հողից դեպի բուսաբուծական արտադրանք, մեծացնելով սննդային շղթաներում (հող → մշակաբույս → մարդ; հող → բույս → կենդանի → մարդ) այդ նյութերի հայտնվելու, հետևաբար և, մարդու օրգանիզմ ներթափանցելու, առողջությունը վտանգելու հավանականությունը [31, 42-44]:

Անվտանգ չէ ՍՄԱՆ-երի ազդեցությունը ջրային էկոհամակարգի որակի վրա, ինչը կարող է արտահայտվել ջրի որոշ ֆիզիկաքիմիական հատկությունների վատթարացմամբ՝ զգայորոշման ցուցանիշների փոփոխություններ, փրփրագոյացում, ջրում լուծված թթվածնի պարունակության նվազում, ջրի թթվային ռեակցիայի փոփոխություն և այլն [22, 23, 34]: ՍՄԱՆ-երի կենսաքիմիական թթվեցման արդյունքում որպես կանոն, ջրամբարներում առաջանում են տարբեր վտանգավոր արգասիքներ՝ սպիրտեր, ալդեհիդներ, օրգանական թթուներ, ֆենոլներ: ՍՄԱՆ-երի հիդրոլիզի արգասիքներ պարունակող կեղտաջրերը ջրամբարում կարող են առաջացնել ֆիտոպլանկտոնի ինտենսիվ աճ, նեխման երևույթներ, կյանքի այլ ձևերի գոյության պայմանների վատթարացում:

Բաց ջրամբարներում, ՍՄԱՆ-երի սահմանային թույլատրելի չափաքանակները գերազանցող մակարդակներով կուտակման դեպքում, ձկները կորցնում են իրենց լորձային ծածկույթը, արյունահոսում են խոիկներից: Այս միացությունների 0,05 մգ/լ թունավոր է ֆիտո-

պլանկտոնի և սպիտակուցները քայքայող միկրոօրգանիզմների, իսկ 5,0 մգ/լ՝ մահացու դաֆնիաների համար: Ջրամբարներում ՄՄԱՆ-երի հակադիր լիցքավորված իոնների սորբցիայի արդյունքում հաճախ նկատվում է ջրում եղած օրգանական խառնուրդների կոագուլյացիա (կպչում) և սեդիմենտացիա (նստեցում), ինչն իր հերթին նպաստում է ջրի ինքնամաքման գործընթացի խանգարմանը, էվտրոֆիկացմանը, հետևաբար և, համաճարակաբանական իրավիճակի սրմանը, հատկապես ամռանը [13, 23]:

Առողջության խաթարման պոտենցիալ ռիսկեր են պարունակում քաղաքային հանգստի, զվարճանքի գոտիները, որոնց հոդում կարող են առկա լինել հիգիենիկ նորմերը գերազանցող մակարդակներով պղնձի, ցինկի, քրոմի, կապարի, մանգանի, դիօքսինների, պոլիքլորացված բիֆենիլների և այլ պոլյուտանտների կուտակումներ [10, 26, 49, 54]: Ապացուցված է, որ երեխաների արյան մեջ, նշվածներից գերակա աղտոտիչների շարքին դասվող կապարի մակարդակի բարձրացումը (1,0 մկգ/դլ) հանգեցնում է նրանց մտավոր զարգացման նվազեցման $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ միավորով՝ բացասական ազդեցությունների հայտնաբերմամբ վաղ մանկությունից 10 տարի անց ևս: Կապարը կարող է էական ազդեցություն ունենալ անհատական զարգացման վրա նաև սաղմնային շրջանում: Ուստի, երեխաների օրգանիզմում կապարի պարունակության բարձր մակարդակը յուրաքանչյուր երկրի համար ոչ միայն բժշկական, այլև սոցիալ-տնտեսական խնդիր է՝ տվյալ երկրի աշխատանքային, վերարատադրողական, մտավոր և ռազմական ներուժի տեսանկյունից: Առողջության համար հնարավոր ռիսկեր է պարունակում նաև մանգանով քրոնիկ թունավորումը, որը դրսևորվում է որպես ասթենիկ խաթարումներ՝ հոգնածություն, քնկոտություն, հիշողության կորուստ, արյան օլիգոպեպտիդների բաղադրության խախտում և այլն [42, 47, 53]:

Երեխաների, որպես հասարակության ամենախոցելի շերտի, առողջության խաթարման պատճառ կարող է հանդիսանալ սննդում որոշակի նուտրիենտների՝ սպիտակուցների, բջջանյութի, վիտամինների, հանքային աղերի անբավարարությունը, բացակայությունը կամ սննդի աղտոտվածությունը: Վերջինս էլ, իր հերթին, կարող է պոտենցավորել էկոկախյալ հիվանդությունների ազդեցությունները, ինչը բացատրվում է այն հանգամանքով, որ քիմիական աղտոտիչների բարդ համադրությունների ներգործությունը՝ ոչ ճիշտ սննդակարգի դեպքում մեծացնում է հիվանդացության, ընդհանրապես, և ուռուցքածին հիվանդությունների ավելացման ռիսկը, մասնավորապես [8, 55]:

Վերոնշյալ վերլուծված ուսումնասիրությունները քաղաքակրթական զարգացման արդի փուլում պոպուլյացիոն առողջության նկատմամբ հնարավոր ռիսկերի գնահատմանը ուղղված հետազոտությունների ընդհամենը փոքր մասն են:

Անթրոպոգեն աղտոտվածության ժամանակակից տեմպերի աճի պայմաններում առողջության պահպանման, բարենպաստ շրջակա միջավայրի ապահովման հիմնահարցերը հրատապ և արդիական են ինչպես շատ երկրների, այնպես էլ Հայաստանի Հանրապետության համար: Վերջին տարիներին հանրապետությունում ազգաբնակչության առողջության ցուցանիշների վատթարացման միտում է նկատվում, ինչը կարող է հետևանք հանդիսանալ առաջին հերթին բնակչության մեծ մասի կյանքի որակի նվազման՝ ցածր կենսամակարդակ, աշխատանքի, հանգստի պայմանների, սնման որակի և կառուցվածքի խաթարում, անբարենպաստ շրջակա միջավայր: Հատկապես քաղաքներում գրանցվել է սինուսիտների, ալերգիկ ռինիտի, սրտանոթային հիվանդությունների, շաքարային դիաբետի, վահանաձև գեղձի հիվանդությունների, անպտղության որոշակի ավելացում: Վերլուծությունները ցույց են տվել, որ առավել տարածված են շնչառական, մաշկային, մարսողական, միզասեռական օրգանների, աչքի և նրա հավելյալ ապարատի, ներզատական, արյան շրջանառության համակարգերի հիվանդությունները, նորագոյացությունները: Մասնագետները արձանագրում են, որ նշված հիվանդությունների տեսակարար կշիռը կազմում է բնակչության ընդհանուր հիվանդացության 67,3%-ը [1]:

Այս համատեքստում ՀՀ ազգաբնակչության առողջության պահպանման խնդիրների ուսումնասիրությունը շրջակա միջավայրի քիմիական էթիոլոգիայի անթրոպոգեն աղտոտվածության ժամանակակից պայմաններում, երկար տարիներ հանդիսանում են ԵՊԲՀ ԳՀԿ-ի Շրջակա միջավայրի հիգիենայի և թունաբանության լաբորատորիայի (նախկին ԱՆ Շրջակա միջավայրի հիգիենայի և կանխարգելիչ թունաբանության ԳՀԻ) աշխատանքների ուղղվածությունը:

Ազգաբնակչության առողջության նկատմամբ հնարավոր բացասական ազդեցությունների կանխարգելման նպատակով և որպես ապրանքատեսակ արտադրվելու թույլտվություն ստանալու նպատակով լաբորատորիայում ուսումնասիրվել, թունաբանահիգիենիկ գնահատական և եզրակացություններ են տրվել ավելի քան հարյուր պոլիմերային սինթետիկ արտադրատեսակների՝ խաղալիքներ, որոշ շինանյութեր և շինհարդարման միջոցներ, պոլիմերային սոսինձներ, բնակարանների ու հագուստի հարդարման միջոցներ, կենցաղային լվացող նյութեր, գեղարարական, անձնական հիգիենայի պարագաներ, այդ թվում մանկական (տակդիրներ, քսուկներ, ծծակներ) և այլն:

Ըստ իրականացված ուսումնասիրությունների արդյունքների [2-5, 11, 36-39, 58] նշված ապրանքատեսակներից որոշ կենցաղային լվացող-մաքրող, անձնական հիգիենայի միջոցներ (տակդիրներ, մանկական ծծակներ), խաղեր (վերջին սերնդի պլաստիլիններ և այլն), չգրանցելով սուր թունավոր ազդեցություն, հաճախ ունեցել են մաշկազրգռիչ, տեղային, ալերգիկ դրսևորումներ: Որպես կանոն դրանք եղել են հետազոտված այն արտադրատեսակների նմուշները, որոնց վրա բացակայել է լիարժեք տեղեկույթը՝ բաղադրություն, արտադրող, արտադրանքի թույլտվության հիգիենիկ լիցենզիայի առկայություն և այլն:

Վերջին տարիներին լաբորատորիայի գիտական աշխատանքները ուղղված են ՀՀ տարբեր տնտեսական ուղղվածություն ունեցող մարզերի շրջակա միջավայրի օբյեկտների կայուն քիմիական նյութերով աղտոտվածության մակարդակների գնահատմանը, հնարավոր ռիսկի գործոնների ազդեցության ներքո հիվանդացության ցուցանիշների վերլուծությանը և համապատասխան հիգիենիկ-կանխարգելիչ միջոցառումների մշակմանը:

Հաշվի առնելով այն, որ սինթետիկ մակերևութաակտիվ նյութերը հանդիսանում են պոլիմերային նյութերից ամենահաճախ արտագատվող, ագրոքիմիկատների անբաժանելի, ակտիվ և պարտադիր բաղադրիչ, առողջության և շրջակա միջավայրի համար ոչ անվնաս քիմիական նյութեր, հետևաբար և, պոպուլյացիոն առողջության նկատմամբ ռիսկի հնարավոր լրացուցիչ գործոն, լաբորատորիայի ուսումնասիրությունները ուղղված են ՀՀ տարբեր մարզերի շրջակա միջավայրի օբյեկտներում զանազան ուղիներով հայտնվող ՍՄԱՆ մակարդակների հայտնաբերմանը, համեմատական վերլուծությանը, էկոլոգահիգիենիկ գնահատմանը և համապատասխան հիգիենիկ առաջարկների մշակմանը: Լաբորատորիայում իրականացված որոշ հետազոտություններից [40, 41, 50] հետևում է, որ ՀՀ որոշ մարզերում խմելու և մակերևութային ջրերի նմուշներում հայտնաբերված ՍՄԱՆ գումարային փաստացի մակարդակները հիմնականում գտնվում են ընդունված հիգիենիկ նորմերից (ՄԹՔ) ցածր կամ դրանց հավասար տիրույթում, կամ չեն հայտնաբերվում, ինչը վկայում է այն մասին, որ ՍՄԱՆ-երի առկայությունը ներկայումս էականորեն չի կարող ազդել տվյալ տարածաշրջանների ջրային պաշարների սանիտարական վիճակի, հետևաբար և՛ համաճարակաբանական իրավիճակի վրա: Հակառակ պատկերն է գրանցվել հողի նմուշների ուսումնասիրման ժամանակ: ՍՄԱՆ հայտնաբերված փաստացի մակարդակները, որպես կանոն, ամառ-աշուն ժամանակահատվածում գերազանցում են ընդունված հիգիենիկ նորմը 2,5-10 անգամ, ինչը, ենթադրաբար, տվյալ

տարածաշրջանների տարվա այդ ժամանակահատվածում տնտեսական ակտիվության համեմատական ավելացման հետ է կապված: Ափամերձ տիղմի նմուշների մեջ ևս ՍՄԱՆ մակարդակների հայտնաբերումը ունի նույն միտումը:

Լաբորատորիայի համալիր բնույթի ուսումնասիրությունները ներառում են նաև ՀՀ-ի առանձին շրջանների շրջակա միջավայրի տարբեր օբյեկտներում, բուսական, կենդանական ծագման սննդամթերքում, մարդու կենսամիջավայրում կայուն քլորօրգանական թունաքիմիկատների, հանքային պարարտանյութերի փաստացի շրջանավոր մակարդակների գնահատումը, համեմատական վերլուծությունների իրականացումը, առողջության որոշ ցուցանիշների վրա կայուն քիմիական աղտոտիչների հնարավոր անբարենպաստ ազդեցությունների ուսումնասիրումը: Ստացված արդյունքները [50, 51, 71, 82-85] ցույց են տվել, որ կայուն քլորօրգանական միացությունները (ԴԴՏ, ԴԴԵ, ԴԴԴ, ՀՔՑՀ) շարունակվում են հայտնաբերվել ինչպես շրջակա միջավայրում, այնպես էլ մարդու կենսամիջավայրում (կրծքի կաթի նմուշներում), ինչը վկայում է ագրոքիմիկատների, մասնավորապես, քլորօրգանական խմբին պատկանող պատրաստուկների կիրառման հողօգտագործողների իրազեկության ոչ պատշաճ մակարդակի մասին:

Վերջերս լաբորատորիայում ներդրված է հողերի նմուշների կենսաթեստավորման մեթոդը, որն իրենից ներկայացնում է քաղաքային, ռեկրեացիոն, գյուղատնտեսավարման տարածքների, բուսական համակեցության անթրոպոգեն աղտոտվածության ազդեցության գնահատման համալիր մոտեցում. նոր, բավարար ինֆորմատիվ էկոթունաբանական մեթոդ, ինչի կիրառումը ճգնաժամային իրավիճակներում թույլ կտա հասանելի, հնարավորինս արագ գնահատել առողջության նկատմամբ հնարավոր ռիսկերը:

ԵՊԲՀ ԳՀԿ Շրջակա միջավայրի լաբորատորիայի համալիր հետազոտությունները շարունակվում են, որոնց արդյունքները՝

- կլրացնեն հանրապետության տարբեր շրջանների էկոլոգաբժշկական վիճակի վերաբերյալ հավաքագրվող տվյալների բազան, ինչը տարբեր քիմիական միացություններով տարբեր շրջանների աղտոտվածության մակարդակների, դրանց հետ կապված առողջության որոշ հարցերի վերաբերյալ կծառայի հիմք, ամփոփիչ պատկեր ու եզրակացություն կազմելու նախադրյալ,

- ուղղված կլինեն ազգաբնակչության առողջության պահպանմանը շրջակա միջավայրի օբյեկտների շարունակական աղտոտման պայմաններում,

-կնպաստեն քրոթորգանական պեստիցիդների, սինթետիկ մակերևութաակտիվ նյութերի միջավայր-առողջություն, սննդային շղթա-առողջություն կապի գնահատման արդյունքում համապատասխան հիգիենիկ ու կանխարգելիչ առաջարկությունների մշակմանը,

-կաջակցեն առողջապահական, բնապահպանական ռազմավարական հարցերին ուղղված ծրագրերի մշակմանը, մասնավորապես, խնդրահարույց մարզերում շրջակա միջավայրի վիճակի բարելավման, մարդու օրգանիզմի վրա վտանգավոր քիմիական գործոնների ազդեցության նվազեցմանն ուղղված միջոցառումների իրականացման համար:

Поступила 10.05.18

Некоторые риски здоровью населения в современных условиях антропогенного загрязнения окружающей среды

С.Б.Погосян, Н.С.Тадевосян, А.Н.Джанджапаян

В статье представлен анализ литературных данных, относящихся к вопросам вредного воздействия некоторых поллютантов на организм человека в современных условиях развития общества. В материале представлены как очевидные, так и потенциальные риски здоровью при различных путях воздействия загрязнителей. В работе отражены результаты некоторых собственных исследований в данном контексте.

Certain risks to population health in modern conditions of anthropogenic contamination of the environment

S.B.Poghosyan, N.S.Tadevosyan, A.N.Tshantshapanyan

The article presents an analysis of literature data on the issues concerning the harmful effects of certain contaminants on human health in modern conditions. In the material both obvious and potential health risks for different routes of exposure to pollutants, as well as certain own results obtained in the studies on abovementioned issues, are presented.

Գրականություն

1. Հայաստանի Ազգային Վիճակագրական Կենտրոն Հայաստանի առողջապահության համակարգի գործունեություն: Երևան, 2015:
2. Ճանճապանյան Ա.Ն. Պոլիմերային սոսինձների և այլ նմանատիպ սինթետիկ միջոցների սանիտարահիգիենիկ հետազոտման և գնահատման մեր մոտեցումները: Բժշկություն, գիտություն և կրթություն, ԵՊԲՀ, 2011, 10, էջ 21:

3. Պողոսյան Ս.Բ., Մայրապետյան Ա.Խ. Կենցաղային լվացող-մաքրող մի քանի միջոցների սանիտարահիգիենիկ բնութագրերը: Առողջապահություն, 2004, 2, էջ 12:
4. Պողոսյան Ս.Բ., Մայրապետյան Ա.Խ. և այլք Սինթետիկ պոլիմերային նյութերի սանիտարահիգիենիկ և թունաբանական հետազոտություններ: «Ախտորոշիչ բժշկություն»: 2004, էջ 92:
5. Պողոսյան Ս.Բ., Ճանճապանյան Ա.Ն., Տեր-Չաքարյան Ս.Հ., Դալայան Ս.Հ. Պոլիմերային նյութերի հնարավոր անբարենպաստ ազդեցությունը մարդու առողջության և շրջակա միջավայրի վրա: «Էկոլոգիայի և բնության պահպանման կարևորությունը կայուն զարգացման հեռանկարում», Միջազգային գիտաժողով, 20-21 նոյեմբեր 2008, էջ 73:
6. Астафьева Л.С. Экологическая химия. М., 2006.
7. Блинов В.Н., Маркелова С.В., Клименко А.В. Методы газохроматографического анализа при санитарно-эпидемиологической оценке игрушек. Гигиена и санитария, 2009, 2, с. 79-81.
8. Быков А.Т., Маляренко Ю.Е., Маляренко Т.Н. и др. Методологическая основа здорового питания и проблема нейронпсихонутрициологии. [www. remedium.ru](http://www.remedium.ru) > Врачам > Педиатрия.
9. Войтович В.А., Спирин Г.В., Монахова Т.Г., Смирнова О.Н. Биodeградация строительных материалов и сооружений. Состояние, тенденции, подавление, профилактика. Строительные материалы, 2004, 6, с.22-30.
10. Водянова М.А., Крятов И.А., Донерьян Л.Г., Евсеева И.С., Ушаков Д.И., Сбитнев А.В. Эколого-гигиеническая оценка качества урбанизированных территорий. Гигиена и санитария, 2016, 95,10, с.913-916.
11. Джанджапанян А.Н., Погосян С.Б. Аспекты токсикологических исследований полимерных клеев в условиях производственного применения . МАНЭБ “Вестник”, 2008, т.13, 4, вып. 2, с. 99.
12. Дунаев В.Н., Боев В.М., Фролова Е.Г., Шагеев Р.М., Колосков С.В. Структура риска здоровью при воздействии комплекса химических факторов окружающей среды. Гигиена и санитария, 2008, 6, с. 67-71.
13. Жолдакова З.И., Мамонов Р.А., Сеницына О.О., Тульская Е.А. Оценка опасности ПАВ по эколого-гигиеническим критериям. Химическое загрязнение, 2009,3, с.16.
14. Застенская С. Предотвращение воздействия химических веществ на ранних этапах развития. Сб.: Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека. Мат. Международного Форума Научного совета РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвященного 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» МЗ России, под ред. акад. РАН Ю.А. Рахманина. 2016, с 10-12.
15. Захарченко М.П. Проблема мониторинга здоровья в профилактической медицине. Гигиена и санитария, 2004, 6, с. 8-10.
16. Капустин Е.А. Трансгенные эффекты винилхлорида. Токсикологический вестник, 2015, 1(130), с. 33-36.
17. Капустник В.А., Мясоєдов В.В., Жуков В.И., Резуненко Ю.К. Медико-токсикологическое изучение поверхностно-активных веществ в связи с проблемой санитарной охраны питьевой воды. Международный медицинский журнал, 2013, с. 116-125.
18. Киреева Ю.И., Лазаренко О.В. Строительные материалы и изделия, Минск, 2001.
19. Кобелева О. В. Пестициды в продуктах питания, произведенных на территории Хабаровского района. Ученые заметки Тихоокеанского государственного университета. Хабаровск, 2013, 4(3), с. 1-8.
20. Константинов А.П. Особенности экологического неблагополучия в современных условиях и их влияние на здоровье населения России. Фундаментальные исследования, 2004, 3, с. 106-108.
21. Королев А.А. Медицинская экология: Учебное пособие для высших учебных заведений, М., 2003.

22. *Крапивин В.Ф., Потапов И.И.* Мониторинг круговорота химических элементов в окружающей среде. Проблемы окружающей среды и природных ресурсов, 2006, 12, с.3-16.
23. *Красовский Г.Н., Егорова Н.А.* Гигиенические и экологические критерии вредности в области охраны водных объектов. Гигиена и санитария, 2003, 6, с. 14-17.
24. *Курляндский Б.А., Хамидулина Х.Х., Замкова И.В.* Загрязняющие вещества и их поступление в воздух населенных мест. Гигиена и санитария, 2007, 5, с. 55-57.
25. *Мудрый И.В.* Эколого-гигиенические аспекты применения минеральных удобрений в сельском хозяйстве. Гигиена и санитария, 2006, 4, с. 40-43.
26. *Мудрый И.В.* Влияние химического загрязнения почвы на здоровье населения. Гигиена и санитария, 2008, 4, с. 32-37.
27. *Нагорный С.В. и др.* Гигиеническая диагностика экологически обусловленных неинфекционных болезней. Гигиена и санитария, 2002, 6, с. 53-57.
28. *Нагорный С.В.* Основные задачи региональных эколого-гигиенических исследований критических медико-экологических ситуаций. Медицина труда и промышленная экология, 1994, 3, с.9-13.
29. *Нефедова С. А.* Эколого-физиологические механизмы адаптации животных к антропогенным воздействиям. Дис... канд.мед.наук, 2011.
30. *Онищенко Г.Г.* Критерии опасности загрязнения окружающей среды. Гигиена и санитария, 2003, 6, с. 3-4.
31. *Онищенко Г.Г.* Влияние состояния окружающей среды на здоровье населения. Нерешенные проблемы и задачи. Гигиена и санитария, 2003, 1, с. 3-10.
32. *Остроумов С. А.* Биологические эффекты при воздействии поверхностно-активных веществ на организмы, М., 2001.
33. *Панина Н.К.* Лабораторный контроль за остаточным количеством пестицидов в окружающей среде. Гигиена и санитария, 2010, 3, с. 77-80.
34. *Паршикова Т.В.* Поверхностно-активные вещества как фактор регуляции развития водорослей. Киев, 2004.
35. *Першин С.Е.* Здоровье населения как показатель экологического состояния территорий промышленного города. Автореф. дис...канд.мед. наук, Волгоград, 1998.
36. *Погосян С.Б., Тер-Закарян С.О.* Эколого-токсикологические аспекты вторичного полимерного сырья. МАНЭБ "Вестник", 2004, 5, с. 81.
37. *Погосян С.Б., Джанджапанян А.Н.* Токсиколого-гигиеническая оценка полимерных и других синтетических изделий в целях предотвращения их вредных воздействий на здоровье населения. VIII национальный научно-медицинский конгресс "Здоровье человека", Ереван, 2009, с.126.
38. *Погосян С.Б., Джанджапанян А.Н., Тер-Закарян С.О.* Экологические проблемы вторичного полимерного сырья: 7-я международная научно-практическая конференция. Актуальные проблемы токсикологии, Киев, 2007.
39. *Погосян С.Б., Джанджапанян А.Н.* Токсиколого-гигиеническая оценка некоторых бытовых изделий в целях предотвращения их вредных воздействий на здоровье населения. VII национальный научно-медицинский конгресс "Здоровье человека", Ереван, 2008, с.106.
40. *Погосян С.Б.* Первичный скрининг содержания поверхностно-активных веществ в некоторых объектах окружающей среды. Мат. пленума научного совета РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды. М., 2014, с. 382-384.
41. *Погосян С.Б., Джанджапанян А.Н., Тер-Закарян С.О., Мурадян С.А., Тадевосян Н.С.* Уровни содержания синтетических поверхностно-активных веществ в объектах окружающей среды Республики Армения. Международный Форум Научного Совета РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды "Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека", М., 2016, т. 2, с. 114-116.
42. *Рахманин Ю.А., Румянцев Г.И., Новиков С.М.* Методологические проблемы диагностики и профилактики заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды. Гигиена и санитария, 2001, 5, с. 3-7.

43. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины. Мат. Пленума Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды Российской Федерации “Приоритеты профилактического здравоохранения в устойчивом развитии общества: состояние и пути решения проблем” (12-13 декабря 2013 г.), М., 2013, с. 3-7.
44. Ревич Б.А., Шелепчиков А.А. Здоровье населения и загрязнение окружающей среды стойкими органическими загрязнителями. Гигиена и санитария, 2008, 4, с.26-32.
45. Рембовский В.Р., Могилenkova Л.А. Медико-гигиенические аспекты оценки здоровья населения. Гигиена и санитария, 2008, 2, с. 46-50.
46. Руднева И.И. Сельскохозяйственные аспекты водной экотоксикологии (обзор литературы). Гигиена и санитария, 2007, 2, с. 24-28.
47. Савченко О.В. Влияние загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на здоровье детей дошкольного возраста. Экология человека, 2018, 3, с. 16-20.
48. Сара Е. Влажное жилище и здоровье взрослого человека: результаты изучения стиля жизни в г. Вустер. Экология человека, 1996, 2, с.18-22.
49. Семенов Е.В., Иванова Т.М., Иванов С.Д., Елаева Н.Л., Сизова К.В. Влияние марганца на содержание олигопептидов в крови человека. Мат. III съезда токсикологов. М., 2008, с. 262-265.
50. Тадевосян Н.С., Погосян С.Б., Мурадян С.А., Хачатрян Б.Г., Гулоян А.А., Джанджапнян А.Н., Айрапетян А.А. Динамика содержания некоторых стойких ксенобиотиков в растительной продукции, выращенной в отдельных районах Армении. Мат. международной научно-практической конференции Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, 2017, с. 187-191.
51. Тадевосян Н.С., Погосян С.Б., Мурадян С.А. и др. Уровни ксенобиотиков в объектах окружающей среды некоторых регионов Армении и вопросы фитотоксической активности. Мед. наука Армении НАН РА, 2017, т.LVII, 3, с. 67-76.
52. Текшева Л.М., Барсукова Н.К., Чумичева О.А. и др. Гигиеническая оценка детской одежды, изготовленной с применением текстильно-вспомогательных веществ нового поколения. Гигиена и санитария, 2009, 2, с. 75-78.
53. Центр “Экосогласие” Стойкие органические загрязнители и их воздействие на здоровье человека. Влияние пестицидов на здоровье, 2003, с. 16-18.
54. Шамилишвили Г.А., Абакумов Е.В., Габов Д.Н., Алексеев И.И. Особенности фракционного состава полициклического загрязнения почв урбанизированных территорий и их гигиеническая характеристика. Гигиена и санитария, 2016, 95(9), с. 827-836.
55. Шилина Н.М. Роль нутриентов в развитии детей. Педиатрия, 2007, 2, с. 21.
56. Шихнабиева Н.Д., Хачиров Д.Г., Старинский В.В. Влияние средств химизации на онкогинекологическую заболеваемость в Республике Дагестан. Гигиена и санитария, 2008, 4, с. 37-41.
57. Adgate J.L., Clayton C.A., Eberly L.E. Measurement of children’s exposure to pesticides: analysis of urinary metabolites levels in a probability-based sample. Environmental Health Perspectives, 2001 June; 109(6): 583-590.
58. Akopian K.A., Poghosyan S.B., et al. Study of possible allergic effect of Ubivaks ointment. The New Armenian Medical Journal, 2015, Suppl. vol.9, 2, p.32.
59. Alfano K. Making toys for a global market. Toys in educational and socio-cultural contexts. Part 1, 2003.
60. Aprea K., Strambi M., Noveli M.T., Lunghini L., Bozzi N. Biological monitoring to exposure of organophosphorus pesticide in 195 Italian children. Environmental Health Perspectives. 2000 June; 108: 521-525.
61. Berg L.E. Defining the good toy—an interactionistic approach. Toys in educational and socio-cultural contexts. Part 1, 2003.
62. Berg L.E. Toys and play in identity construction for preschool children. Toys as communication. Toy research in the late twentieth century. Part 2, 2003.
63. Buckley J.D., Meadow A.T., Kadin M.E., Le Beau M.M., Siegel S., Robinson L.L. Pesticide exposure in children with non-Hodgkin lymphoma. Cancer, 2000 Dec., 89(11): 2315-2321.

64. *Dallinga J.W., Moonen E.J., Dumoulin J.C., Evers J.L., Geraedts J.P., Kleinjans J.C.* Decreased Human Semen Quality and Organochlorine Compounds in Blood. *Human Reproduction*, 2002 (Aug.), 17(8): 1973-1979.
65. *Efird J.T., Holly E., Preston-Martin S.* Farm-related exposure and childhood brain tumors in seven countries: results from the Search international brain tumor study. *Pediatric and perinatal epidemiology*, 2003 April; 17(2): 201-211.
66. *Fenske R.A., Lu C., Curi C.L., Shirai J.H., Kissel J.C.* Biological monitoring to characterize organophosphorus pesticide exposure among children and workers: an analysis of recent studies in Washington State. *Environmental Health Perspectives*, 2005 Nov.; 113(11): 1651-1657.
67. *Fenske R.A., Kissel J.C., Lu C. et al.* Biologically based pesticide dose estimates for children in an agricultural community. *Environmental Health Perspectives*, 2000 April; 108 (4): 515-520.
68. *Fenster L., Eskenazi B., Anderson M. et al.* Association of in Utero Organochlorine Pesticides Exposure and Fetal Growth and Length of Gestation in an Agricultural Population. *Environmental Health Perspectives*, 2006; 114(4): 597-602.
69. *Flower K.B., Hoppin J.A., Lynch C.F. et al.* Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants. *Environmental Health Perspectives*, 2004 April; 112(5): 631-635.
70. *Guillette E.A.* A broad-based evaluation of pesticide-exposed children. *Central European Journal of Public Health*. 2000 July; 8 (suppl.): 58-59.
71. *Khachatryan B.G., Poghosyan S.B., Muradyan S.A et al.* Comparative analysis of the methods for estimation of the phytotoxic activity of the environment in Ararat marz. *The New Armenian Medical Journal*, 2017, vol. 11, 3, Suppl, p.135.
72. *Kofman O., Berger A., Massarwa A., Friedman A., Jaffar A.A.* Monitor inhibition and learning impairments in school-aged children following exposure to organophosphorus pesticides in infancy. *Pediatric research*, 2006 July; 60(1):88-92.
73. *Loewenherz C., Fenske R.A., Simcox N.J., Bellamy G., Kalman D.* Biological monitoring of organophosphorus pesticide exposure among children of agricultural workers in Central Washington State. *Environmental Health Perspectives*, 1997 Dec.; 105 (12): 1344-1353
74. *Longnecker M.P., Klebanoff M.A., Zhou H., Brock J.W.* Association between Maternal Serum Concentration of the DDT Metabolite DDE and Preterm and Small-for-gestational Age Babies at Birth. *Lancet*, 2001; 358 (9276): 110-114.
75. *Lu C., Knutson D.E., Fisker-Andersen J., Fenske R.A.* Biological monitoring survey of organophosphorus pesticide exposure among pre-school children in the Seattle Metropolitan area. *Environmental Health Perspectives*, 2001; 109: 299-303.
76. *Lu C., Fenske R.A., Simcox N.J., Kalman D.* Pesticide exposure of children in an agricultural community: Evidence of household proximity to farmland and take home exposure pathways. *Environmental Research*, 2000; 84 (3): 290-302.
77. *Mouritsen F.* Do children really need all this toys?—do adults. *Toys as communication*. Part 2, 2003.
78. *Nelson A., Nilsson M.* Methodological aspects and results from an inventory of toys in 152 children's rooms. *Toys as communication*. Part 2, 2003.
79. *Retter H.* Evaluation of toys today – against the background of contemporary changes in society and socialization. *Toys in educational and socio-cultural contexts*. Part 1, 2003.
80. *Saxena M.C., Siddiqui M.K., Bhargava A.K. et al.* Role of Chlorinated Hydrocarbon Pesticides in Abortions and Premature Labor. *Toxicology*, 1980; 17(3): 323-331.
81. *Simcox N.J., Fenske R.A., Wolz S.A., Lee I.C., Kalman D.A.* Pesticides in household dust and soil: exposure pathways for children of agricultural families. *Environmental Health Perspectives*, 1995; 103(12): 1126-1134.
82. *Tadevosyan N.S., Tadevosyan A.E.* Dynamics of Organochlorine Compounds Identification in Rural Female Population of Armenia and Related Health Issues. *The New Armenian Medical Journal*, 2012; 6 (3) p. 67-74.

-
83. *Tadevosyan N.S., Muradyan S.A. Poghosyan S.B. et al.* Certain issues of toxicology and hygiene assessment of domestic "Cyber chance" formulation. The New Armenian Medical Journal, 2015, vol.9, 2, Suppl, p.129.
 84. *Tshantshapanyan A.N., Tadevosyan N. S., Poghosyan S.B., Khachatryan B.G., Muradyan S.A.* The study on possible impacts of various chemical factors to levels of environmental pollutions and health status in population of the Republic of Armenia. The New Armenian Medical Journal, 2009, vol. 3, 4, p.30.
 85. *Tshantshapanyan A.N., Tadevosyan N.S., Poghosyan S.B.* Environment and human health state in contemporaneous conditions. The New Armenian Medical Journal, 2010, vol. 4, 3, p.145.
 86. *UNEP. Global Chemical Outlook, 2012.* 43p. Available at:
http://www.unep.org/pdf/GCO_Synthesis%20Report_CBDTIE_UNEP_September5_2012.pdf
 87. *Weiss B.* Vulnerability to pesticide neurotoxicity is a lifetime issue. Neurotoxicology, 2000 Feb-April; 21(1-2): 67-73.

УДК 616.12

Влияние статинов на функцию почек и печени у больных с кардиоренальным синдромом

**А.М. Минасян, Л.В. Мовсисян, К.В. Маркосян,
А.Г. Абраамян**

*ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра терапии N 3
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, статины, лечение

Устранение нарушения обмена липопротеидов представляет собой один из наиболее эффективных подходов к увеличению продолжительности жизни представителей общей популяции [5]. Терапевтическое воздействие на дислиппротеидемию приобретает еще большее значение у пациентов с кардиоренальным синдромом (КРС), который определяется как расстройство сердца и почек, где острая или хроническая дисфункция одного из этих органов ведет к острой или хронической дисфункции другого [13,42,53].

В результате работы Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Consensus Group была отмечена принципиальная неоднородность КРС как понятия и выделено пять типов последнего в зависимости от наличия острой или хронической сердечной недостаточности (ОСН/ХСН), а также первичности и вторичности возникновения поражения сердца или почек по отношению друг к другу. Предложенная градация поможет более четко идентифицировать основные патофизиологические механизмы возникновения КРС, сформулировать наиболее оптимальные подходы к его лечению и профилактике, а также оценить величину риска наступления неблагоприятного клинического исхода для каждого пациента [53]. Именно у этой категории больных назначение антигиперлипидемических препаратов позволит не только снизить риск сердечно-сосудистых осложнений, но и замедлит формирование нефросклероза и хронической почечной недостаточности (ХПН) [6,14,38,57].

Общепризнанно, что депозиция определенных фракций липопротеидов в структурах почечной ткани, особенно в мезангиоцитах и подоцитах, способствует гломерулярному и интерстициальному артериолосклерозу [4,50]. Следствием дисфункции эндотелиоцитов почечных клу-

бочков является продукция ими профиброгенных хемокинов и факторов роста, что приводит к прогрессированию фиброза почечной ткани, в том числе тубулоинтерстиция, фибротической трансформации которого сегодня придают решающую роль в формировании ХПН [3].

Назначение статинов при хронических прогрессирующих нефропатиях обосновано результатами экспериментальных и клинических исследований, которые свидетельствуют о том, что присоединение статинов к препаратам, обладающим нефропротективным действием, повышает их эффективность [23,65,66]. Вместе с тем, монотерапия статинами также оказывает защитное действие на почки, что показано на экспериментальной модели гломерулонефрита, где симвастатин на 70% уменьшает нежелательную пролиферацию клеток почечного клубочка [65]. NICE исследование рекомендует статины в качестве вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у всех больных с хронической болезнью почек (ХБП), независимо от липидного профиля, а Andrew A. предлагает целенаправленное лечение многочисленных факторов риска и изменение образа жизни больных с 4-м типом КРС, что приведет к замедлению его прогресса [9,44,57].

Однако при назначении статинов нужно учитывать изменение функционального состояния печени, связанное с ожирением, дислипидемией, сахарным диабетом (СД), неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), вирусными С и В гепатитами и/или циррозами печени, что нередко наблюдается у больных с высоким риском кардиоваскулярных событий и последующим развитием КРС [54,58].

Лечение статинами ассоциируется с печеночными побочными эффектами, наиболее частым из которых является асимптоматичное и, обычно, преходящее повышение уровня трансаминаз в первые 12 недель статинотерапии, что не коррелирует с гистопатологическими изменениями и, следовательно, не может быть критерием поражения печени [11,17,21,33]. Механизмом гипертрансаминаземии, возможно, является изменение липидных компонентов мембран гепатоцитов с последующим повышением их проницаемости и “утечкой” печеночных энзимов. Для определения этого “феномена” повышения уровня печеночных ферментов, при отсутствии других причин гепатотоксичности, предложен термин *трансаминит* [30].

Клинически гепатотоксичность статинов проявляется довольно редко и выявление повышения уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) часто ассоциируется с сочетанной патологией или применением лекарств, которые оказывают гепатотоксичный эффект [17,22]. Более того, недиагностированные до статинотерапии заболевания печени могут проявляться в виде значительного повышения уровня печеночных ферментов после его начала [20]. Рядом авторов выявлены разной степени тяжести изолированные случаи аутоиммунных гепатитов, что может предполагаться в слу-

чае персистентного повышения уровня аминотрансфераз после отмены лечения статинами и при наличии таких аутоиммунных маркеров, как повышенный уровень аутоантител и иммуноглобулинов [8,49]. Следовательно, повышение уровня АЛТ в 10 раз может быть использовано для дифференциации истинной гепатотоксичности лекарств от трансамината [60].

Данные ряда клинических исследований позволяют сделать некоторые выводы относительно повышения уровня аминотрансфераз, связанного с приемом статинов: во-первых, случаи гипертрансаминаземии не превышают 3% от общего числа обследуемых [25,43,47,52,56]; во-вторых, отмечается прямая корреляция между дозой статинов и случаями трансаминатов [12,28,45]; и, наконец, в большинстве (70%) случаев гипертрансаминаземии отмечается спонтанная нормализация уровня трансфераз без необходимости отмены препарата, связанная, возможно, с развитием адаптации к приему соответствующего лекарства [16,40]. Этот факт позволяет назначить тот же или другой статин после коррекции уровня аминотрансфераз с последующим контролем за функцией печени до продолжительной нормализации [22].

The Third National Health and Nutrition Examination Survey отметило асимптоматическое повышение уровня аминотрансфераз в 7,9% случаев общей популяции США с предположением, что это является маркером хронической болезни печени (НАЖБП, гепатит С, гепатит В и гемохроматоз) [24]. НАЖБП включает ряд расстройств, таких как изолированная жировая печень и неалкогольный стеатогепатит, что ассоциируется с компонентами метаболического синдрома (МС) и более высокой смертностью от сердечно-сосудистых (КС) заболеваний, независимо от известных классических факторов риска последнего [31].

НАЖБП, 2-й тип СД, МС и КС заболевания взаимосвязаны многими факторами риска и метаболическими признаками, что объединяет их в комплексную мультисистемную патологию с полиорганными проявлениями и многочисленными причинно-следственными взаимоотношениями. Поскольку печень является ключевым органом гомеостаза глюкозы и липидов, неудивительно, что НАЖБП играет роль в развитии СД и МС, которые, являясь факторами риска КС заболеваний, что предопределяет их опосредованную взаимосвязь с НАЖБП [10,37,61,64].

С другой стороны, печень может напрямую способствовать развитию КС заболеваний, поскольку НАЖБП ассоциируется с атерогенными липидами (продукция липопротеидов очень низкой плотности повышается) [7,59]. Более того, эндотелиальная дисфункция является одной из ранних проявлений развития атеросклероза [41,55]. В эндотелии инсулин стимулирует высвобождение NO (nitric oxid) с последующей вазодилатацией, что при резистентности к инсулину приведет к понижению сосудорасширяющего ответа [34]. Стеатоз способствует нарушению синтеза NO,

ассоциируется с изменением продукции эндотелина-1 и вазоактивных простагландинов, способствует структурным изменениям печеночных сосудов, что в конечном итоге сопровождается повышением внутрипеченочной резистентности [26,27,34,46].

Ряд авторов отметили изменение уровня сосудистых факторов (сосудистый эндотелиальный фактор роста/*vascular endothelial growth factor*) в периферической крови у больных с НАЖБП, что также говорит об их участии в патофизиологии НАЖБП и поможет объяснить взаимосвязь печени и КВ заболеваний, учитывая роль сосудосуживающих веществ в развитии атеросклероза [26]. Вышесказанное поддерживает мнение об изменении уровня ферментов печени, скорее как признаке прогрессирования заболевания печени, чем следствии статинотерапии [62]. Dallas Heart Study не выявило корреляцию между назначением статинов, увеличением уровня АЛТ и развитием стеатогепатоза [18]. Более того, 6-месячная статинотерапия у больных с НАЖБП может понизить повышенный в начале лечения уровень печеночных ферментов и улучшить гистологию печени, что оправдывает назначение статинов у этой категории больных при соответствующем мониторинге [31,51].

Учитывая наличие у 1.6% населения США гепатита С, его встречаемость у больных с высоким КВ риском нередка, особенно при HCV ассоциированном МС (резистентность к инсулину, гиперхолестеринемия, стеатоз) [19]. Исследование безопасности статинов у этой категории больных не выявило высокого риска изменения функции печени, а ряд авторов отметили их благоприятное действие, как потенциальной дополнительной терапии при HCV инфекции [15,35,39,63].

National Cholesterol Education Program рекомендует мониторинг функциональных показателей печени в начале терапии статинами, через 12 недель после начала лечения и далее ежегодно или при повышении дозы препарата [32]. Рандомизированные исследования отмечают безопасность низких и умеренных доз статинов и отсутствие высокого риска нарушения биохимических показателей печени [28,52]. Более того, в большинстве исследований (AFCAPS/TexCAPS [Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study], SSSS) персистентное увеличение уровня печеночных ферментов оказывается ложноположительным [29,48]. Эти факты ставят под вопрос целесообразность и необходимость рутинных биохимических исследований печени, учитывая редкость случаев печеночной недостаточности и доказанную безопасность большинства статинов [21,28,32,36]. Более того, этот мониторинг может привести к преждевременному прекращению врачами потенциально безопасного для жизни пациентов лечения статинами. The National Lipid Association and the Liver Expert Panel также отмечает отсутствие необходимости продолжительного мониторинга печеночных тестов и считает оправданным проведение тестирования в течение рутинного медицинского осмотра, а опре-

деление уровня аминотрансфераз в начале лечения может быть полезным для будущих диагностических и сравнительных целей [16,43,47].

Гетерогенная патофизиология КРС делает его лечение сложной задачей. До настоящего времени нет единой, гарантирующей успех, терапии КРС, ввиду того, что каждый больной имеет уникальный анамнез, факторы риска развития и сочетанные заболевания. Серьезной проблемой в лечении КРС является развитие резистентности к диуретикам, инотропным средствам, что диктует необходимость нового терапевтического подхода, который включает раннюю диагностику КРС, раннее и продолжительное лечение больных с ХСН и ХБП [1,2].

Исходя из вышесказанного, нами предполагается изучить влияние статинотерапии на функциональное состояние почек у больных с КРС. Назначение статинов является обоснованным для первичной и вторичной профилактики КРС, где они оказывают нефропротективное действие и способствуют снижению риска сердечно-сосудистых осложнений. В свете значительного уменьшения риска угрожающих жизни КВ событий при назначении статинов врачи первичного звена не должны отменять статинотерапию у больных, где повышение уровня трансаминаз не имеет клинической обоснованности или является следствием известного хронического заболевания. Этот подход основывается не только на безопасности, но и на очевидных преимуществах статинотерапии в этой популяции больных.

Поступила 23.03.18

Ստատինների ազդեցությունը լյարդի և երիկամների ֆունկցիայի վրա կարդիոռենալ համախտանիշով հիվանդների շրջանում

**Ա.Մ.Մինասյան, Լ.Վ.Սովսիսյան, Կ.Վ. Մարկոսյան,
Ա.Հ.Աբրահամյան**

Ընդհանուր պոպուլյացիայի ներկայացուցիչների շրջանում լիպոպրոտեիդների փոխանակության շտկումը հանդիսանում է արդյունավետ մոտեցում հիվանդների կյանքի տևողության երկարացման հարցում: Դիսլիպոպրոտեիդեմիայի բուժումը ձեռք է բերում ավելի մեծ նշանակություն կարդիոռենալ համախտանիշով հիվանդների շրջանում, հաշվի առնելով, որ ստատինները կարող են նվազեցնել սրտանոթային բարդությունների զարգացման ռիսկը, դանդաղեցնել նեֆրոսկլերոզի ու քրոնիկ երիկամային անբավարարության զարգացումը: Սակայն ստատիններ նշանակելիս պետք է հաշվի առնել լյարդի ֆունկցիոնալ վիճակի փոփոխությունները կապված ճարպակալման, դիսլիպիդեմիայի, շաքարային դիաբետի, լյարդի ոչ ալկոհոլային ճար-

պային հիվանդության հետ, ինչը ոչ հազվադեպ դիտվում է սրտանոթային պատահարների բարձր ռիսկ ունեցող հիվանդների մոտ, վերջիններիս շրջանում կարդիոռենալ համախտանիշի հետագա զարգացմամբ:

Ստատիններով բուժումը հաճախ զուգակցվում է տրանսամինազների մակարդակի անախտանիշ, անցողիկ բարձրացմամբ ստատինոթերապիայի առաջին շաբաթվա ընթացքում, որը բնորոշվում է տրանսամինիտ տերմինով: Կարդիոռենալ համախտանիշի հետերոգեն ախտաձագումը վերջինիս բուժումը դարձնում է բարդ խնդիր: Մինչ օրս դեռ մշակված չէ կարդիոռենալ համախտանիշի համալիր բուժում, քանի որ յուրաքանչյուր հիվանդ ունի յուրօրինակ անամնեզ, զարգացման ռիսկի գործոններ և համակցված հիվանդություններ: Ելնելով վերը նշվածից, մեր կողմից առաջարկվում է ուսումնասիրել ստատինաթերապիայի ազդեցությունը լյարդի և երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակի վրա կարդիոռենալ համախտանիշով հիվանդների շրջանում, քանի որ դրանք ցուցաբերում են նեֆրոպրոտեկտիվ ազդեցություն և նպաստում են սրտանոթային բարդությունների զարգացման ռիսկի նվազեցմանը:

Statins' influence on kidney and liver function in patients with cardiorenal syndrome

A.M. Minasyan, L.V. Movsisyan, K.V. Markosyan, A.H. Abrahamyan

Lipoprotein metabolism correction is an effective approach to the lifetime increase in the representatives of the whole population. Therapeutic influence on dyslipoproteinemia plays more important role in patients with cardiorenal syndrome (CRS), where statins can decrease the risk of cardiovascular complications, as well as retard the formation of nephrosclerosis and chronic renal insufficiency. However, before statin prescription we should take into consideration liver functional status associated with obesity, dyslipidemia, diabetes mellitus, nonalcoholic fatty liver disease, especially in patients with high cardiovascular risk and CRS development. Statin treatment during first weeks from the onset is associated with asymptomatic transient increase in transaminase level, which is called transaminitis.

Heterogenic pathophysiology of CRS makes its treatment difficult, as today there is no general successful CRS treatment, because each patient is presented with specific anamnesis, risk factors, and comorbid conditions. Due to the abovementioned factors, further research is needed for determining statin action on kidney and liver function, as they exert nephroprotective influence and promote decrease of the risk of cardiovascular events and complication.

Литература

1. *Минасян А.М.* Влияние статинов на функцию почек у больных с кардиоренальным синдромом. Медицинские новости. Минск, 2013, 7, с. 75-76.
2. *Минасян А.М.* Применение статинов при кардиоренальном синдроме: возможности лечения и профилактики (обзор). Клиницист. Научно-практический журнал. М., 2012, 3-4, с. 80-84.
3. *Мухин Н.А., Козловская Л.В., Кутырина И.М. и др.* Тер. арх., 2002, 6, с. 5-11.
4. *Смирнов А.В.* Нефрология, 1998, 2 (3), с. 76-83.
5. *Фомин В.В., Гирина С.С.* Статины и хроническая болезнь почек: "точки роста" для расширения показаний. Consilium medicum : Журнал доказательной медицины для практикующих врачей, 2010, т. 12, 5, с. 105-109 .
6. *Abhishek Deshmukh, Jawahar L. Mehta* Published online: 30 October 2010. Springer Science+Business Media, LLC, 2010.
7. *Adiels M., Westerbacka J. et al.* Acute suppression of VLDL1 secretion rate by insulin is associated with hepatic fat content and insulin resistance, Diabetologia, 2007;50(11):2356-65. Crossref I PubMed
8. *Alla V., Abraham J., Siddiqui J. et al.* Autoimmune hepatitis triggered by statins. J. Clin. Gastroenterol, 2006;40(8):757-761 [PubMed]
9. *Andrew A. House* Cardiorenal Syndrome Type 4: Epidemiology, pathophysiology and treatment. Semin. Nephrol., 2012, 32:40-48.
10. *Anstee Q.M., Targher G., Day C.P.* Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol., 2013; 10(6): 330-44. Crossref I PubMed
11. *Argo C.K., Loria P., Caldwell S.H., Lonardo A.* Statins in liver disease: a molehill, an iceberg, or neither? Hepatology, 2008;48(2):662-669 [PubMed]
12. *Armitage J.* The safety of statins in clinical practice. Lancet, 2007;370(9601):1781-1790 [PubMed]
13. *Athyros V. G., Katsiki Niki, Konstantinos Tziomalos et al.* Preventing cardio-renal syndrome rather than treating it: Could statins play a role? Open Cardiovasc. Med. J., 2011; 5: 226-230. Published online, 2011, December 2.
14. *Athyros V.G., Mitsiou E.K., Tziomalos K. et al.* Impact of managing atherogenic dyslipidemia on cardiovascular outcome across different stages of diabetic nephropathy. Expert Opin. Pharmacother., 2010;11:723-30.
15. *Bader T., Fazili J., Madhoun M. et al.* Fluvastatin inhibits hepatitis C replication in humans. Am. J. Gastroenterol., 2008;103(6):1383-1389 [PubMed]
16. *Bays H.* Statin safety: an overview and assessment of the data-2005. Am. J. Cardiol., 2006;97(8A):6C-26C. [PubMed]
17. *Bhardwaj S.S., Chalasani N.* Lipid lowering agents that cause drug induced hepatotoxicity. Clin. liver dis., 2007;11(3):597-613 [PMC free article] [PubMed]
18. *Browning J.D.* Statins and hepatic steatosis: perspectives from the Dallas Heart Study. Hepatology, 2006;44(2):466-471. [PubMed]
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Viral hepatitis topics: statistics and surveillance. <http://www.cdc.gov/hepatitis/Statistics.htm#section1>. Accessed February 2, 2010.
20. *Chalasani N.* Statins and hepatotoxicity: focus on patients with fatty liver. Hepatology, 2005;41(4):690-695. [PubMed]
21. *Chang C.Y., Schiano T.D.* Drug hepatotoxicity. Aliment. Pharmacol. Ther., 2007;25(10):1135-1151. [PubMed]
22. *Charles E.C., Olson K.L., Sandhoff B.J. et al.* Evaluation of cases of severe statin-related transaminitis within a large health maintenance organization. Am. J. Med., 2005;118(6):618-624. [PubMed]
23. *Christensen M., Su A.W., Snyder R.W. et al.* Kidney Int., 2006; 69 (3): 457-63.

24. Clark J.M., Brancati F.L., Diehl A.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am. J. Gastroenterol.*, 2003;98(5):960-967. [PubMed]
25. Cohen D.E., Anania F.A., Chalasani N. National Lipid Association Statin Safety Task Force. Liver Expert Panel An assessment of statin safety by hepatologists. *Am. J. Cardiol.*, 2006;97(8A):77C-81C. [PubMed]
26. Coulon S., Francque S., Colle I. et al. Evaluation of inflammatory and angiogenic factors in patients with nonalcoholic fatty liver disease, *Cytokine*, 2012 ;59(2): 442-9. Crossref I PubMed
27. Coulon S., Heindryckx F., Geerts A. et al. Angiogenesis in chronic liver disease and its complications, *Liver Int.*, 2011; 31(2): 146-62.
28. De Denus S., Spinler S.A., Miller K., Peterson A.M. Statins and liver toxicity: a meta-analysis. *Pharmacotherapy*, 2004;24(5):584-591. [PubMed]
29. Downs J.R., Clearfield M., Weis S. et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998;279(20):1615-1622. [PubMed]
30. Dujovne C.A. Side effects of statins: hepatitis versus "transaminitis"-myositis versus CPKitis. *Am. J. Cardiol.*, 2002;89(12):1411-1413. [PubMed]
31. Ekstedt M., Franzen L., Mathiesen U.L. et al. Statins in non-alcoholic fatty liver disease and chronically elevated liver enzymes: a histopathological follow-up study. *J. Hepatol.*, 2007;47(1):135-141. [PubMed]
32. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001;285(19):2486-2497. [PubMed]
33. Forrester JS, Libby P. The inflammation hypothesis and its potential relevance to statin therapy. *Am J Cardiol.* 2007;99(5):732-738 [PubMed]
34. Francque S., Laleman W., Verbeke L. et al., Increased intrahepatic resistance in severe steatosis: endothelial dysfunction, vasoconstrictor overproduction and altered microvascular architecture. *Lab. Invest.*, 2012;92(10):1428-39. Crossref I PubMed
35. Gibson K., Rindone J.P. Experience with statin use in patients with chronic hepatitis C infection. *Am. J. Cardiol.*, 2005;96(9):1278-1279. [PubMed]
36. Heart Protection Study Collaborative Group MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*, 2002;360(9326):7-22. [PubMed]
37. Hong Liu and Hong-Yun Lu: Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease; *World Gastroenterology*, 2014 Jul 14;20(26): 8407-8415.
38. Kalaitzidis R.G., Elisaf M.S. The role of statins in chronic kidney disease. *Am. J. Nephrol.*, 2011;34:195-202.
39. Khorashadi S., Hasson N.K., Cheung R.C. Incidence of statin hepatotoxicity in patients with hepatitis C. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2006;4(7):902-907. [PubMed]
40. Law M., Rudnicka A.R. Statin safety: a systematic review. *Am. J. Cardiol.*, 2006;97(8A):52C-60C. [PubMed]
41. Lerman A., Zeiher A.M. Endothelial function: cardiac events. *Circulation*, 2005; 111(3):363-8. Crossref I PubMed
42. McCullough P.A., Verrill T.A. Cardiorenal interaction: appropriate treatment of cardiovascular risk factors to improve outcomes in chronic kidney disease. *Postgrad Med.*, 2010 Mar;122(2):25-34.
43. McKenney J.M., Davidson M.H., Jacobson T.A., Guyton J.R. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. *Am. J. Cardiol.*, 2006;97(8A):89C-94C [PubMed]
44. National Institute for Health and Clinical Excellence: Chronic kidney disease. Available at <http://www.nice.org.uk/CG73>. Accessed August 15, 2010.
45. Newman C., Tsai J., Szarek M., Luo D., Gibson E. Comparative safety of atorvastatin 80 mg versus 10 mg derived from analysis of 49 complete trials in 14,236 patients. *Am. J.*

- Cardiol., 2006;97:61-67. [PubMed]
46. *Pasarin M., Abraldes J.G., Rodriguez-Vilarrupla A. et al.*, Insulin resistance and liver microcirculation in a rat model of early NAFLD, *J. Hepatol.*, 2011;55(5):1095-102. Crossref I PubMed
 47. *Pasternak R.C., Smith S.C., Jr, Bairey-Merz C.N. et al.* ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. *Circulation*, 2002;106(8):1024-1028.[PubMed]
 48. *Pedersen T.R., Kieksus J., Berg K. et al.* Scandinavian Simvastatin Survival Study Group Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*, 1994;344(8934): 1383-1389. [PubMed]
 49. *Pelli N., Setti M., Ceppa P. et al.* Autoimmune hepatitis revealed by atorvastatin. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2003;15(8):921-924. [PubMed]
 50. *Radhakrishnan J., Appel A.S., Valeri A. et al.* *Am. J. Kidney Dis.*, 1993; 22 (1): 135-42.
 51. *Rallidis L.S., Drakoulis C.K., Parasi A.S.* Pravastatin in patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. *Atherosclerosis*, 2004;174(1):193-196. [PubMed]
 52. *Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al.* JUPITER Study Group Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N. Engl. J. Med.*, 2008;359(21):2195-2207. [PubMed]
 53. *Ronco C., McCullough P., Anker S. et al.* Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative // *Eur. Heart. J.* 2010. 31. 703-711.
 54. *Rossana M. Calderon, Luigi X. Cubeddu, Ronald B. Goldberg, and Eugene R. Schiff* Statins in the treatment of dislipidemia in the presence of elevated liver aminotranferase levels: A therapeutic dilemma. *Mayo Clin. Proc.*, 2010 Apr; 85(4): 349-356.
 55. *Schalkwijk C.G., Stehouwer C.D.* Vascular complications in diabetes mellitus: the role of endothelial dysfunction, *Clin. Sci. (Lond.)*, 2005;109(2): 143-59. Crossref I PubMed
 56. *Stein E.A., Amerena J., Ballantyne C.M. et al.* Long term efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg in patients with severe hypercholesterolemia. *Am. J. Cardiol.*, 2007;100(9):1387-1396. [PubMed]
 57. *Strippoli G.F., Navaneethan S.D., Johnson D.W. et al.* Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ*, 2008; 336: 645-651.
 58. *Sven M. Francque* The role of non-alcoholic fatty liver disease in cardiovascular disease: *European Cardiology Review*, 2014; 9(1) : 10-5.
 59. *Toledo F.G., Sniderman A.D., Kelley D.E.* Influence of hepatic steatosis(fatty liver) on severity and composition of dyslipidemia in type 2 diabetes, *Diabetes Care*, 2006;29(8): 1845-50. Crossref I PubMed
 60. US Food and Drug Administration (FDA) PhRMA/FDA/ASSLD drug induced hepatotoxicity white paper post marketing considerations: November 2000. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/ucm091462.pdf>. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/ucm091462.pdf> Accessed February 2, 2010.
 61. *Vanni E., Bugianesi E., Kotronen A. et al.* From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Gig. Liver. Dis.*, 2010;42(5)320-30. Crossref I PubMed
 62. *Vuppalanchi R., Chalasani N.* Statins for hyperlipidemia in patients with chronic liver disease: are they safe? *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2006;4(7):838-839. [PubMed]
 63. *Ye J., Wang C., Sumpter R. Jr., Brown M.S. et al.* Disruption of hepatitis C virus RNA replication through inhibition of host protein geranylgeranylation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2003;100(26):15865-15870. [PMC free article] [PubMed]
 64. *Yki-Jarvinen H.* Non –alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome, *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2014;pii: S2213-8587(14)70032-4. Crossref I PubMed
 65. *Yoshimura A., Inui K., Nemoto T. et al.* *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1998; 9 (11): 2027-39.
 66. *Zoja C., Corna D., Rottoli D. et al.* *Kidney Int.*, 2002; 61 (5): 1635-45.

УДК 796.072.2

Некоторые показатели функционального и физического состояния организма юных спортсменов

А. Г. Галстян, А. Д. Минасян

*Арцахский государственный университет,
факультет естествознания, кафедра биологии
375000, Арцахская Республика, г. Степанакерт, ул. М. Гоша, 5*

Ключевые слова: учащиеся, спорт, функциональное состояние, физическое состояние, морфофункциональные показатели, функциональные пробы

Изучение функционального и физического состояния организма учащихся представляет собой весьма актуальную и разработанную научную проблему [16, 18, 33]. Однако интегральные закономерности ответа организма учащихся, занимающихся различными видами спорта, изучены в меньшей степени [3, 10, 19]. Занятия спортом представляют собой сложный комплекс воздействий на организм, изменяющий гомеостаз, при этом анатомо-функциональные изменения растущего организма сопряжены с необходимостью адаптации к новым условиям существования. Специфика данного механизма заключается в том, что последний запускается и регулируется в результате конфликтного взаимодействия нескольких составляющих (морфофункциональные перестройки, учебная нагрузка, занятия спортом), что не может не сказаться на физиологических функциях и физическом состоянии учащихся. К этому следует добавить, что нынешнее подрастающее поколение формируется в век цифровых технологий, что само по себе подразумевает выход на новый уровень адаптации [8, 24, 28].

Спорт способствует развитию приобретенных механизмов, полученных каждым человеком в процессе повседневной жизни, составляя основу фенотипичной адаптации. Специфические механизмы адаптации связаны с характером выполняемых нагрузок и обусловлены особенностями физических упражнений и видов спорта, развивающими различные физические качества [7, 19, 29]. При систематических занятиях спортом развивается долговременная адаптация, которая формируется в период восстановления после нагрузок и обязательно сопровождается перестройкой регуляторных механизмов, мобилизацией и использованием резервных возможностей организма и формированием специальной функциональной

системы, адаптации к конкретной спортивной деятельности [1, 10]. Такая функциональная система у спортсменов представляет собой вновь сформированное взаимоотношение нервных центров, гормональных, вегетативных и исполнительных органов, необходимое для решения задач приспособления организма к физическим нагрузкам.

На сегодняшний день трудно объективно оценить степень суммарного воздействия спортивной деятельности, так как количественная оценка определяющих ее причин представляется достаточно сложной. На основании значительного литературного материала можно предположить, что за последние 10-15 лет создан ряд методик, применяемых в практике для характеристики функционального и физического состояния растущего организма, однако это более затрудняет сравнение и обобщение результатов различных авторов [4, 17, 20, 34]. Тем не менее, усилия большинства исследователей в настоящее время направлены на выявление современной модели адаптации с учетом особенностей нынешнего так называемого “цифрового” поколения [9, 35]. Научно-технический прогресс дал мощный толчок к появлению методик нового поколения, позволяющих мониторировать физиологические константы. Однако оценка их не может основываться на величине отдельных или даже целого ряда показателей, для этого необходима совокупность репрезентативных признаков состояния с одновременным определением уровня функционирования жизненно важных систем организма [5, 21, 30].

В настоящее время в спорте среди методов спортивного отбора и ориентации наиболее перспективными принято считать медико-биологические и физиологические подходы [22, 30]. Внедрение их в практику спортивной науки существенно повышает прогностические возможности спортивного отбора и профессиональной ориентации в системе детско-юношеского спорта. Физиология спорта базируется на фундаментальных науках, к числу которых относится физиология человека, используя ее теоретические достижения, методики исследования и сведения о факторах среды, с которыми взаимодействует организм спортсмена в процессе тренировочной и соревновательной деятельности [4, 12, 13]. Содержанием общей спортивной физиологии являются физиологические основы адаптации к физическим нагрузкам и резервные возможности организма, функциональные изменения и состояния организма при спортивной деятельности, а также физическая работоспособность спортсмена, физиологические основы утомления и восстановления в спорте [15, 27, 32]. Отличительной методической особенностью физиологии спорта является то, что основной задачей проводимых исследований является сравнительное изучение функционального состояния организма, т.е. исследование проводится до, во время и после двигательной активности, что в обычных условиях весьма затруднительно. Поэтому разработаны специальные нагрузочные тесты, позволяющие дозировать физическую активность и регист-

ризовать соответствующие изменения функций организма в различные периоды деятельности человека [3, 4, 17]. С этой целью используются велоэргометр, бегущая дорожка, ступеньки разной высоты, а также различные приборы, позволяющие регистрировать функции сердечно-сосудистой, дыхательной, мышечной и центральной нервной системы.

Физическое состояние – это интегральный статический показатель основных антропометрических признаков на момент обследования [20, 25]. Оно характеризует состояние здоровья человека, телосложение, конституцию, функциональные возможности организма, физическую работоспособность. Оценкой физического состояния являются показатели физического развития: длина тела, масса тела, осанка, морфологические и функциональные изменения физиологических систем организма человека и показатели развития физических качеств – силы, скоростных способностей, выносливости [7, 20]. Функциональное состояние – это комплекс свойств, определяющий уровень жизнедеятельности организма, его ответ на физическую нагрузку, в котором отражается степень интеграции и адекватности функций выполняемой работе [26, 33]. При исследовании функционального состояния организма, занимающегося физическими упражнениями, наиболее важны изменения систем кровообращения и дыхания; именно они имеют основное значение для решения вопроса о допуске к занятиям спортом и о допустимой физической нагрузке, от них во многом зависит физическая работоспособность [6, 23, 31].

Анализ литературных данных [2, 26, 30, 33] указывает на то, что для характеристики функционального и физического состояния организма учащихся, занимающихся спортом, предполагается изучение:

- соматометрических показателей физического развития (длина, масса тела, окружность грудной клетки);
- морфологического развития (тип конституции);
- показателей, характеризующих состояние органов дыхания (ЖЕЛ, проба Штанге);
- кардиогемодинамических показателей (частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление);
- интегральных характеристик variability сердечного ритма;
- функциональных проб для характеристики сердечно-сосудистой системы (пульс за 15с в покое, в первые 15с сразу после нагрузки (30 глубоких приседаний за 45с) и за последние 15с первой минуты восстановления);
- показателя развития силы, быстроты и скоростной выносливости мышц спины и брюшного пресса (количество наклонов за 1 мин);
- уровня физического здоровья (морфофункциональные индексы);
- индекса функциональных изменений (адаптационный потенциал).

Комплексная программа экспресс-оценки уровня физического здоровья школьников, разработанная Федерацией спортивной медицины и

НИИ педиатрии РАМИ, включает в себя 5 морфофункциональных индексов (Кетле, Робинсона, Скибинского, Шаповаловой, Руфье) [11, 17, 30, 34]. Данные функциональные пробы характеризуют уровни функциональных возможностей систем организма и используются для выявления состояния организма, а также определения динамики развития функциональных систем. Функциональные пробы проводятся в сентябре, апреле-мае, в спокойном положении до выполнения физических упражнений.

Индекс Кетле (индекс массы тела, ИМТ) характеризует степень гармоничности физического развития и телосложения и определяется по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

Данная величина позволяет оценить степень росто-весового соответствия и, тем самым, косвенно оценить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной. Также она хорошо отражает запасы жира в организме и может своевременно сигнализировать о его излишке, о риске развития ожирения и связанных с ним заболеваний. Поэтому систематические антропометрические измерения своевременно выявляют нарушения физического развития, которые являются ранними признаками заболеваний.

Для определения росто-весового соотношения у взрослых и детей используется та же формула, однако в возрасте 6-18 лет результат не имеет стандартного для всех возрастов значения, а соотносится с табличными данными (табл. 1).

Необходимо отметить, что каждому человеку соответствует его индивидуальный тип конституции. Для гиперстенического ("ширококостного") типа телосложения нормальным может быть несколько высокий ИМТ, а для людей с гипостеническим ("тонкокостным") телосложением ИМТ может быть снижен, и для них это тоже норма. Определить конституцию организма позволяет метод индекса гармоничности морфологического развития (ИГМР), который вычисляется по формуле:

$$\text{ИГМР} = (L-P) \times L / (K \times 2T),$$

где L – длина тела в см; P – масса тела в кг; T – объем грудной клетки в см; K – коэффициент развития, значение которого определяется из табл. 2.

Таблица 1

Оценка индекса Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$) для детей школьного возраста (6-18 лет)

Возраст, лет		Оценка, баллы				
		2	4	5	3	1
6	Мальчики	≤ 13	13,1 – 14,9	15,0 – 17,0	17,1 – 18,9	≥ 19
7		≤ 13	13,1 – 14,9	15,0 – 17,0	17,1 – 18,9	≥ 19
8		≤ 13	13,1 – 14,9	15,0 – 17,0	17,1 – 18,9	≥ 19
9		≤ 14	14,1 – 15,9	16,0 – 18,0	18,1 – 19,9	≥ 20
10		≤ 14	14,1 – 15,9	16,0 – 18,0	18,1 – 19,9	≥ 20
11		≤ 15	15,1 – 16,9	17,0 – 19,0	19,1 – 20,9	≥ 21
12		≤ 16	16,1 – 17,9	18,0 – 20,0	20,1 – 21,9	≥ 22
13		≤ 17	17,1 – 18,9	19,0 – 21,0	21,1 – 22,9	≥ 23
14		≤ 17	17,1 – 18,9	19,0 – 21,0	21,1 – 22,9	≥ 23
15		≤ 17	17,1 – 18,9	19,0 – 21,0	21,1 – 22,9	≥ 23
16		≤ 18	18,1 – 19,9	20,0 – 22,0	22,1 – 23,9	≥ 24
17		≤ 19	19,1 – 20,9	21,0 – 23,0	23,1 – 24,9	≥ 25
18		≤ 19	19,1 – 20,9	21,0 – 23,0	23,1 – 24,9	≥ 25
6	Девочки	≤ 13	13,1 – 14,9	15,0 – 17,0	17,1 – 18,9	≥ 19
7		≤ 13	13,1 – 14,9	15,0 – 17,0	17,1 – 18,9	≥ 19
8		≤ 13	13,1 – 14,9	15,0 – 17,0	17,1 – 18,9	≥ 19
9		≤ 14	14,1 – 15,9	16,0 – 18,0	18,1 – 19,9	≥ 20
10		≤ 14	14,1 – 15,9	16,0 – 18,0	18,1 – 19,9	≥ 20
11		≤ 15	15,1 – 16,9	17,0 – 19,0	19,1 – 20,9	≥ 21
12		≤ 16	16,1 – 17,9	18,0 – 20,0	20,1 – 21,9	≥ 22
13		≤ 17	17,1 – 18,9	19,0 – 21,0	21,1 – 22,9	≥ 23
14		≤ 17	17,1 – 18,9	19,0 – 21,0	21,1 – 22,9	≥ 23
15		≤ 18	18,1 – 19,9	20,0 – 22,0	22,1 – 23,9	≥ 24
16		≤ 19	19,1 – 20,9	21,0 – 23,0	23,1 – 24,9	≥ 25
17		≤ 20	20,1 – 21,9	22,0 – 24,0	24,1 – 25,9	≥ 26
18		≤ 20	20,1 – 21,9	22,0 – 24,0	24,1 – 25,9	≥ 26

Таблица 2

Коэффициенты развития детей школьного возраста (К)

Возраст	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Девочки	1.038	1.06	1.093	1.117	1.15	1.145	1.121	1.091	1.067	1.036	0.992
Мальчики	1.017	1.045	1.076	1.094	1.139	1.138	1.146	1.158	1.139	1.134	1.106

Оценка морфологического развития по ИГМР указывает на тип конституции [14]:

- пикноидный II – 79 и меньше,
- пикноидный I – 80-94,
- нормостеноидный – 95-110,
- астеноидный I – 111-125,
- астеноидный II – 126 и больше.

Показатель ИГМР снижается с увеличением массы тела и окружности грудной клетки и повышается с увеличением длины тела. Чем больше отклонение ИГМР от 100, тем значительнее нарушение гармонии. По мнению авторов, коэффициент ИГМР “делает связь между антропометрическими показателями не формальной, а функциональной, соответствующей действительности, так как коэффициенты рассчитываются по средним показателям новейших региональных стандартов физического развития школьников”. Стоит заметить, что индекс Кетле не подходит для оценки массы тела детей с сильно развитой мускулатурой, так как допустимый ИМТ увеличивается и для “подкачанных” детей, ввиду того, что мышечная ткань тяжелее жировой.

Индекс Робинсона (I_R) характеризует состояние регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС) и определяется по формуле:

$$I_R = \text{ЧСС (уд. в мин)} \times \text{САД (мм рт. ст.)} / 100,$$

где ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление.

Оценка результатов проводится по табл. 3.

Таблица 3

Оценка состояния регуляции ССС по индексу Робинсона

Возраст, лет	Оценка, баллы				
	5	4	3	2	1
7	менее 70	71-79	80-105	106-110	более 111
8	менее 70	71-83	84-105	106-110	более 111
9	менее 70	71-75	76-100	101-105	более 106
10	менее 70	71-75	76-100	101-112	более 113
11	менее 70	71-80	81-100	101-114	более 115
12	менее 70	71-75	76-105	106-120	более 121
13	менее 70	71-82	83-105	106-120	более 121
14	менее 70	71-78	79-105	106-114	более 115
15-17	менее 70	71-85	86-100	101-110	более 111

Индекс Скибинского (I_C) характеризует функциональные возможности системы дыхания, устойчивость организма к гипоксии и волевые качества и определяется по формуле:

$$I_C = \text{ЖЕЛ (мл)} \times \text{проба Штанге (с)} / \text{ЧСС (уд. в мин)},$$

где ЖЕЛ – жизненная емкость легких, проба Штанге – время задержанного дыхания на вдохе.

Результаты оцениваются по табл. 4.

Таблица 4

Оценка результатов по индексу Скибинского

Возраст, лет	Оценка, баллы				
	1	2	3	4	5
7	менее 228	229-293	294-434	435-499	500
8	менее 361	362-453	454-638	639-730	731
9	менее 510	511-627	628-862	863-979	980
10	менее 651	652-733	734-898	899-980	981
11	менее 651	652-789	790-1090	1091-1240	1241
12	менее 769	770-934	935-1265	1266-1430	1431
13	менее 1093	1094-1359	1360-1892	1893-2158	2159
14	менее 1147	1148-1407	1408-1940	1941-2206	2207
15	менее 1153	1154-1479	1480-2132	2133-2359	2459
16	менее 1199	1200-1515	1516-2788	2789-3420	3425
17	менее 1249	1250-1619	1620-3400	3401-4400	4401

Задержка дыхания на вдохе (гипоксическая проба Штанге) служит для определения состояния кровообращения. Лица, имеющие высокие показатели гипоксических проб, лучше переносят физические нагрузки, особенно длительного характера, т.е. на выносливость. Оценка пробы осуществляется путем сравнения со стандартными величинами сигнальных отклонений аналогично антропометрическому профилю. Под базовой задержкой дыхания на вдохе понимается задержка с «нейтральным» давлением в легких, то есть когда давление внутри легких и давление снаружи грудной клетки одинаково. В таком состоянии грудная клетка максимально расслаблена. Результаты этой пробы дают возможность косвенно определить емкость кислородтранспортной системы (изменения насыщения крови кислородом) и интенсивности окислительно-восстановительных процессов. Проба Штанге относится к простейшим способам контроля функционального состояния дыхательной системы.

Индекс мощности Шаповаловой (I_{III}) характеризует развитие силы,

быстроты и скоростной выносливости мышц спины и брюшного пресса и определяется по формуле:

$$И_{Ш} = (\text{вес тела (г)} / \text{рост (см)}) \times (\text{количество наклонов за 1 минуту} / 60).$$

Оценка результатов приведена в табл. 5.

Таблица 5

Оценка индекса Шаповаловой

Возраст, лет	Оценка, баллы				
	1	2	3	4	5
7	менее 51	52-63	64-88	89-100	более 101
8	менее 62	63-76	77-105	106-119	более 120
9	менее 90	91-103	104-130	131-143	более 144
10	менее 113	114-127	128-156	157-170	более 171
11	менее 113	114-129	130-164	165-200	более 201
12	менее 132	133-157	158-194	195-253	более 254
13	менее 132	133-157	158-230	231-258	более 259
14	менее 193	194-216	217-253	254-276	более 277
15	менее 193	194-216	217-260	261-293	более 294
16	менее 212	213-215	246-312	313-345	более 346
17	менее 212	213-215	246-296	297-324	более 325

Индекс Руфье (I_R) характеризует выраженность реакции ССС на стандартную физическую нагрузку и определяется по формуле:

$$I_R = 4 (P_1 + P_2 + P_3) - 200 / 10,$$

где P_1 – пульс за 15 с в покое, P_2 – пульс первые 15 с сразу после нагрузки (30 глубоких приседаний за 45 с), P_3 – пульс за последние 15 с первой минуты восстановления, 4, 200 и 10 – постоянные коэффициенты.

Результаты оцениваются по табл. 6.

Таблица 6

Оценка результатов по индексу Руфье

Возраст, лет	Оценка, баллы				
	1	2	3	4	5
7-8	21	17-21	12-16	6.5-11	6
9-10	19.5	15.5-19.5	10.5-14.5	5-9.5	4.5
11-12	18	14-18	9-13	3.5-8	3
13-14	16.5	12.5-16.5	7.5-11.5	2-6.5	1.5
15 и более	15	11-15	6-10	0.5-5	0

После оценки каждого показателя по таблицам в баллах рассчитывается общая сумма баллов, по которой и определяется уровень физического здоровья школьника:

- 23-25 баллов – высокий,
- 19-22 балла – выше среднего,
- 14-18 – средний,
- 10-13 – ниже среднего,
- 5-9 – низкий.

Данная комплексная программа дает возможность количественной оценки уровня физического здоровья (в баллах), а также оценки каждого показателя и индекса, выявляя тем самым “слабые места” организма школьника и являясь основой индивидуальных рекомендаций. Опыт использования показывает [11, 30, 34], что данная методика повышает эффективность оздоровительных мероприятий у школьников, а также мотивацию последних к занятиям физической культурой в школе и домашних условиях.

К числу важнейших интегральных функциональных характеристик организма относится также общая резистентность, являющаяся показателем его устойчивости к различным воздействиям. Изучение и определение степени и уровней адаптации организма к условиям окружающей среды позволяют выявить состояние здоровья в переходный период от нормы к болезни и своевременно начать целенаправленные профилактические мероприятия. Работоспособность, а в конечном итоге и здоровье человека определяются его адаптационными резервами, возможности которых тесно связаны с напряжением физиологических механизмов и зависят от силы действующего фактора и продолжительности воздействия [1, 2]. В практике оценки уровня здоровья используется также индекс функциональных изменений (ИФИ) системы кровообращения, или адаптационный потенциал (АП) (по методу Р.М. Баевского в модификации [2]). Уровень адаптационных возможностей организма является интегральной характеристикой состояния здоровья, который учитывает гомеостаз, функциональные резервы и степень напряжения регуляторных механизмов. Поэтому он вполне может быть использован в качестве критерия для предварительной количественной оценки уровня здоровья обследуемых на данном отрезке времени при первичном скрининге.

АП позволяет давать предварительную количественную оценку уровня здоровья обследуемых и рассчитывается без проведения нагрузочных тестов по формуле:

$$\text{АП (в баллах)} = 0,011 \times \text{ЧСС в покое (кол-во ударов в мин)} + 0,014 \times \text{САД (мм рт. ст.)} + 0,008 \times \text{ДАД (мм рт. ст.)} + 0,014 \times \text{возраст (годы)} + 0,009 \times \text{масса тела (кг)} - 0,009 \times \text{длина тела (см)} - 0,27.$$

Оценка результатов приведена в табл. 7.

Таблица 7

Оценка результатов АП

Усл. ед.	Состояние АП, уровень адаптации	Характеристика здоровья
1.50-2.59	удовлетворительное состояние механизмов адаптации	здоров
2.60-3.09	напряжение адаптации	практически здоров, вероятность наличия скрытых или нераспознанных заболеваний низкая
3.1-3.6	неудовлетворительная адаптация	показано дополнительное медицинское обследование
3.6 и более	срыв механизмов адаптации	показана лечебная физкультура

Формирование адаптивной функциональной системы с вовлечением в этот процесс различных морфофункциональных структур организма составляет принципиальную основу долговременной адаптации к физическим нагрузкам и реализуется повышением эффективности деятельности различных органов, систем и организма в целом. Зная закономерности формирования функциональной системы, можно различными средствами эффективно влиять на отдельные ее звенья, ускоряя приспособление к физическим нагрузкам и повышая тренированность, т. е. управлять адаптационным процессом [1, 10].

Таким образом, индивидуальное диагностирование функционального и физического состояния организма учащихся с определением вышеприведенных показателей предполагает комплексный подход к определению функционального и физического состояния организма учащихся и позволяет выявить особенности, связанные с характером их спортивной деятельности. На основе изученного материала могут быть определены наиболее значимые и информативные показатели оценки функционального и физического состояния организма учащихся, а также разработаны принципы их наиболее доступного обследования. Этот фундамент знаний необходим для достижения высоких спортивных результатов и сохранения здоровья спортсменов. Необходимо точно определить изменения физиологических процессов, происходящих в организме спортсменов во время тренировочной и соревновательной деятельности с тем, чтобы научно обоснованно строить и совершенствовать эту работу, избегая переутомления и перенапряжения, не причиняя вред здоровью тренирующихся.

Поступила 28.06.18

Երիտասարդ մարզիկների օրգանիզմի ֆունկցիոնալ և ֆիզիկական վիճակի որոշ ցուցանիշները

Հ. Գ. Գալստյան, Հ. Դ. Մինասյան

Ներկայացվող աշխատանքում քննարկվում են սպորտով զբաղվող դպրոցահասակ երեխաների ֆունկցիոնալ և ֆիզիկական վիճակը բնութագրող որոշ ցուցանիշներ: Համաձայն վերջին հետազոտությունների՝ ֆիզիկական առողջության մակարդակը բացահայտելու հիմքում ընկած է առանձին կառուցագործական գործակիցների ուսումնասիրությունը: Առանձնահատուկ նշանակություն ունի ֆունկցիոնալ փոփոխությունների գործակիցը (հարմարողական պոտենցիալը) որպես առողջական վիճակի ինտեգրալ ցուցանիշ:

Some indicators of the organism functional and physical state of young sportsmen

H. G. Galstyan, H. D. Minasyan

Some of the indices characterizing the functional and physical state of school-age children involved in sports are discussed in the present work. According to the recent studies, the study of individual body-functional coefficients is the basis for determination of the level of physical health. The role of the functional change factor (adaptive potential) is of particular importance as an integral indicator of health.

Литература

1. *Артеменков А.А.* Динамика вегетативных функций при адаптации к физическим нагрузкам. Теория и практика физической культуры, 2006, 4, с. 61.
2. *Баевский Р.М.* Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. М., 2000.
3. *Белоцерковский З.Б.* Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов. М., 2005.
4. *Брагинский М.Я., Балтикова А.А., Козлова В.В., Майстренко Е.В.* Исследование функциональных систем организма студентов Югры в условиях мышечной нагрузки методом фазового пространства. Современные наукоемкие технологии, 2010, 12, с. 3-24.
5. *Быков Е.В.* Функциональные пробы и тесты: учебное пособие. Челябинск, 2009.
6. *Ванюшин М.Ю.* Корреляционные связи показателей кардиореспираторной системы с физической работоспособностью спортсменов мужского пола разного возраста, занимающихся различными видами спорта при нагрузке повышающейся мощности. Успехи современного естествознания, 2011, 4, с. 14-17.
7. *Васильков П.С.* Силовая выносливость борцов: учебное пособие. Витебск, 2009.
8. *Вербицкий А.А.* "Цифровое поколение": проблемы образования. Профессиональное образование. Столица, 2016, 7, с. 10-13.

9. *Вербицкий А.А., Рыбакина Н.А.* Методологические основы реализации новой образовательной парадигмы. Педагогика, 2014, 2, с. 3-14.
10. *Высочин Ю.В., Денисенко Ю.П.* Современные представления о физиологических механизмах срочной адаптации организма спортсменов к воздействиям физических нагрузок. Теория и практика физической культуры, 2002, 7, с. 2-6.
11. *Горелик В.В.* Оценка физического развития школьников общеобразовательной школы. Вестник ОГУ, 2010, 6 (112), с. 69-73.
12. *Дубровский В.И.* Спортивная медицина: учебник для студентов вузов. М., 2009.
13. *Епифанов В.А.* Спортивная медицина. М., 2006.
14. *Загrevский О.И., Загrevский В.О.* Пропорции тела человека. Физическая культура, здравоохранение и образование. Мат. Всероссийской научно-практической конференции памяти В. С. Пирусского, Томск, 2008, с. 177-182.
15. *Земцова И.И.* Спортивная физиология: учебное пособие для ВУЗов. Киев, 2010.
16. *Калюжный Е.А.* Морфофункциональное состояние и адаптационные возможности учащихся образовательных учреждений в современных условиях. Дис. ... докт. биол. наук, М., 2015.
17. *Капилевич Л.В., Давлетьярова К.В., Кошельская Е.В., Бредихина Ю.П., Андреев В.И.* Физиологические методы контроля в спорте. Томск, 2009.
18. *Косованова Л.В., Мельников М.М., Айзман Р.И.* Скрининг-диагностика здоровья школьников и студентов. Организация оздоровительной работы в образовательных учреждениях: учебно-методическое пособие. Новосибирск, 2003.
19. *Кудря О.Н.* Физическая работоспособность и энергообеспечение мышечной деятельности юных спортсменов, занимающихся различными видами спорта. Лечебная физкультура и спортивная медицина, 2011, 8 (96), с. 36-40.
20. *Мандриков В.Б., Мицулина М.П.* Методы оценки физического и функционального состояния студентов специального учебного отделения: учебно-методическое пособие. Волгоград, 2012.
21. *Меркулова Р.А.* Кардиогемодинамика и физическая работоспособность у спортсменов. М., 2012.
22. Методические рекомендации по отбору спортсменов в ДЮСШ города Москвы для раннего выявления предрасположенности к занятиям в определенных видах спорта на основе физиологических и медико-биологических методов. М., 2012.
23. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу. Объединенная рабочая группа по подготовке рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов, Российской ассоциации по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов, Российского общества холтеровского мониторинга и неинвазивной электрофизиологии, Ассоциации детских кардиологов России. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2011, т. 7, 6, прил. с. 2-60.
24. *Праслов М.С.* Психологические особенности представителей цифрового поколения. Коллекция гуманитарных исследований, 2016, № 3, URL: <http://j-chr.com/>
25. *Роднаева О.А., Аюризанаева М.В.* Оценка физического состояния организма учащихся старших классов. Вестник Бурятского государственного университета, 2012, 4, с. 212-216.
26. *Руненко С.Д., Таланбум Е.А., Ачкасов Е.Е.* Исследование и оценка функционального состояния спортсменов: учебное пособие для студентов лечебных и педиатрических факультетов медицинских вузов. М., 2010.
27. *Самарина Е.Ф.* Физиология спорта: курс лекций. Екатеринбург, 2014.
28. *Сапа А.В.* Поколение Z – поколение эпохи ФГОС. Инновационные проекты и программы в образовании, 2014, 2, с. 2-9.
29. *Сергжанин И.И.* Единая спортивная классификация Республики Беларусь 2013–2016 гг. Минск: ГУ "РУМЦ ФВН", 2013.
30. *Сивохов В.Л., Сивохова Е.Л.* Современные методы функциональной диагностики в спорте. Педагогика, 2016, с. 68-74.

-
31. *Талибов А.Х.* Закономерности адаптации сердечно-сосудистой системы спортсменов к физическим нагрузкам на различных этапах многолетней подготовки. Дис....докт. биол. наук, СПб., 2014.
 32. *Чанчаева Е.А.* Физиология физического воспитания и спорта: учебно-методический комплекс. Горно-Алтайск, 2007.
 33. *Шадрин Л.В.* Мониторинг функционального состояния студентов СПбГУ. СПб., 2012.
 34. *Шашель В.А., Подпорина Л.А.* Способ оптимизации реабилитации детей школьного возраста с синдромом вегетативной дистонии. Патент изобретения, FindPatent.ru - патентный поиск, 2012-2018.
 35. *Шурбе В.З.* Поколение Хай-тек и новый конфликт поколений? Социологические исследования, 2013, 4, с. 100-106.

УДК 616.12-008,24,275.1(575.2)

Гипокситерапия – лечение кислородной недостаточностью

Н.Ю. Адамян, М.А. Карапетян

*ЕГУ, биологический факультет,
кафедра физиологии человека и животных
0025, Ереван, ул. Чаренца, 8*

Ключевые слова: гипокситерапия, нормобарическая гипоксия, антиоксидантная система, адаптация

Процессы биологического окисления, являющиеся основой энергетики живых клеток, обеспечиваются поступлением к ним молекулярного кислорода. Снижение парциального давления O_2 в окружающем воздухе приводит к включению различных механизмов, предотвращающих падение внутриклеточного PO_2 ниже определенного уровня. Однако избыток кислорода не менее вреден для организма, чем его недостаток. Высокие концентрации O_2 оказывают токсическое действие на организм, развивается гипероксическая гипоксия. При этом в тканях образуются свободные радикалы (например, $[OH]$) и H_2O_2 , происходит окисление кофакторов (КоА), инактивация SH-ферментов, образование перекисей липидов и окисление различных SH-содержащих метаболитов [15,16].

Кислородная недостаточность является одной из главных факторов и в развитии различных патологических состояний организма. Например, у 2/3 из 160 обследованных больных с почечной недостаточностью насыщение кислородом артериальной крови снизилось до 51%, что соответствует высоте 8000м (по таблице Быкова). Это свидетельствует о выраженной кислородной недостаточности, которая комбинируется с выраженной дыхательной недостаточностью. Причем степень кислородной недостаточности у обследованных больных соответствовала тяжести клинической динамики болезни [6].

Гипоксия играет серьезную роль также в патологии ряда инфекционных заболеваний: при кишечном тифе, при дифтерии. При менингококковой инфекции гипоксия развивается в результате нарушения циркуляции крови, при вирусном гепатите – в результате нарушения внутриорганной циркуляции крови и затруднения утилизации O_2 в пораженных вирусами гепатоцитах.

Анализ показывает, что большинство заболеваний является следствием экологических нарушений. В результате действия экологических

факторов, в том числе и экстремальных воздействий, происходит активация и раздражение рецепторов, повышение тонуса симпатической нервной системы, выброс катехоламинов, повышение активности кининовой и рениновой гипотензивных систем, спазм периферических сосудов, лизис эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов, макрофагов, патологическое депонирование крови, увеличение свертываемости крови и усиление агрегации ее клеток, нарушение кровообращения в капиллярах в большом и малом круге, уменьшение PO_2 в тканях ниже критических величин, набухание клеток, повреждение митохондрий, разобщение окисления и фосфорилирования, уменьшение макроэргических соединений, нарушение функции Na-K-го насоса, стимуляция свободнорадикальных процессов, переход окисления на анаэробный путь, метаболический ацидоз, токсемия, гипозэргия[3].

Исследования, проведенные на мигрантах, постоянных жителях и представителях коренных народностей высокогорья, показали, что такой экстремальный фактор, как гипоксия, является не только повреждающим, но и тренирующим. Наблюдаемая в этих условиях перестройка функциональных систем организма, специфические морфофизиологические особенности носят приспособительный характер и способствуют формированию нового метаболического облика организма. Выяснено, что у горцев снижена чувствительность к гипоксии, их периферические хеморецепторы снижают свою чувствительность к недостатку кислорода, т.е. наблюдается своеобразная гипоксическая "глухота". Поэтому у них минутный объем дыхания не возрастает, не создается снижения парциального напряжения углекислого газа. Есть и другие механизмы, позволяющие горцам адаптироваться к условиям низкого парциального давления O_2 в окружающей среде. Например, у них возрастает диффузная способность легких, увеличивается кислородная емкость крови за счет роста содержания гемоглобина, повышается способность тканей экстрагировать кислород. Известно, что усиление метаболизма любой ткани ведет к улучшению диссоциации оксигемоглобина. Кроме того, диссоциации оксигемоглобина способствует 2,3-дифосфоглицерат – промежуточный продукт, образующийся в эритроцитах при расщеплении глюкозы. При гипоксии его образуется больше, что улучшает диссоциацию оксигемоглобина и обеспечение тканей кислородом[2]. Максимальное потребление кислорода (МПК) Всемирная Организация Здравоохранения считает объективным и информативным показателем функционального состояния кардиореспираторной системы. Более низкие величины МПК и более высокая работоспособность у жителей высокогорья свидетельствуют о снижении уровня тканевого дыхания и более экономном расходовании O_2 у них, что является важной адаптивной реакцией на кислородную недостаточность. Определение МПК по величине мощности работы и частоте сердечных сокращений при выполнении определенной ра-

боты является объективным показателем работоспособности человека [7]. Более высокая работоспособность горцев объясняется также повышенной васкуляризацией и повышенной перфузией скелетной мышцы в гипоксических условиях. Раскрытие дополнительных капилляров в тканях реализует увеличение кровотока, так как при этом повышается скорость диффузии кислорода.

Это обстоятельство дало идею о возможности использования гипоксии для повышения неспецифической резистентности и лечения ряда заболеваний. Это открыло новые направления в науке о гипоксических состояниях и в медицинской практике – гипокситерапию. Было установлено, что гипоксия и гиперкапния, их синергизм и антагонизм оказывают корригирующее влияние при некоторых бронхолегочных и нейроэндокринных нарушениях [8].

Выяснилось, что нормобарической интервальной гипокситерапией (ИГТ) (дыхание гипоксической газовой смесью с содержанием 11-12% O_2 в течение 10 минут, с пятиминутными интервалами дыхания с 20,9% O_2) можно повысить экономичность работы кардиореспираторной системы. Методом интервальной кардиореспираторной гипоксической тренировки в нормобарических условиях существенно улучшаются функциональные показатели системы кровообращения и дыхания, повышаются неспецифическая резистентность, устойчивость к стрессу и адаптационный потенциал организма [11]. Этим методом можно улучшать показатели вкусовой рецепции, что позволяет рекомендовать этот метод в качестве немедикаментозного метода коррекции чувствительных расстройств. Применение интервальной гипоксической тренировки существенно улучшает гормональный статус женщин с климактерическими нарушениями в перименопаузальном периоде. Клинические исследования показывают, что адаптация к прерывистой или интервальной нормобарической гипоксии обладает многонаправленным воздействием на звенья патогенеза язвообразования и увеличивает функциональные резервы систем организма у больных язвенной болезнью. ИГТ положительно влияет на сердечно-сосудистую, дыхательную системы, скорость репарации язвенного дефекта [10].

Положительные сдвиги были выявлены в клиническом течении диффузного клинического зоба: адаптация к гипоксии в курсе интервальной гипоксической тренировки, улучшается общее состояние, настроение, память больных, нормализуется сон, моторика желудочно-кишечного тракта, восстанавливается нормальная влажность кожи, снижается частота сердечных сокращений, исчезает одышка, боли в сердце [1].

Известно, что нитрозативный стресс, связанный с массивной гиперпродукцией оксида азота (NO) в микроглии и астроцитах, вносит важный вклад в развитие нейродегенеративных повреждений головного мозга. В то же время в эндотелии мозговых сосудов наблюдается выраженный дефицит NO, который приводит к нарушению кровоснабжения клеток мозга

и усугубляет нейродегенеративные процессы. Поскольку при таких нейродегенеративных заболеваниях, как болезнь Альцгеймера и Паркинсона, NO может являться одновременно нейротоксическим и нейропротекторным фактором, представляется целесообразным поиск возможностей "разнонаправленного" модулирования продукции NO. Наиболее эффективным способом такого модулирования является адаптация к гипоксии, которая стимулирует синтез NO и способна предупреждать не только дефицит NO и дисфункцию эндотелия, но и гиперпродукцию NO [9,14].

Вышеупомянутыми методами повышаются резервы мощности дыхательной системы, тем самым усиливается стимуляция хеморецепторов, и рефлекторно возрастает вентиляция легких. При этом очень большое влияние оказывается на клеточный обмен веществ посредством некоторого повышения содержания CO_2 в крови. Помимо этого, после сеансов нормобарической интервальной гипоксии у подростков снижается степень насыщения крови кислородом, а уровень напряжения кислорода в тканях увеличивается, т.е. в организме происходит перераспределение кислорода в пользу удовлетворения метаболических потребностей клеток и тканей [5].

Тренировка организма к пониженному PO_2 во вдыхаемом воздухе может быть использована и для оптимизации умственной деятельности. Нейроны ЦНС интенсивно потребляют кислород в состоянии покоя, а при напряженной умственной деятельности скорость потребления кислорода еще более возрастает. В условиях ограничения доставки O_2 к мозгу или избыточного его потребления способность мозга к правильному выполнению сложных умственных задач снижается. Повысить стабильность работы мозга в неблагоприятных условиях можно путем предварительной тренировки к пониженному PO_2 во вдыхаемом воздухе. После такой 10-дневной тренировки (15 минут) у исследуемых курсантов наблюдаются увеличение продуктивности умственной работы и концентрации внимания, уменьшение количества ошибок, подвижность нервных процессов, уменьшение тревожности, повышение успеваемости [4].

Кратковременное кислородное голодание повышает устойчивость к психоэмоциональным стрессам и подавляет развитие депрессии. Депрессия в последнее время вышла на первое место в мире среди нервно-психических заболеваний. К развитию депрессии чаще всего приводят острые и хронические психоэмоциональные стрессы, количество которых в современном мире неуклонно растет. Поэтому поиск профилактических средств и способов лечения депрессии – актуальнейшая задача современной медицины. Сотрудники Института физиологии им. И. П. Павлова РАН полагают, что гипоксические процедуры могут стать эффективным немедикаментозным способом коррекции депрессивных состояний. Физиологи, исследуя профилактическое действие гипоксии, обнаружили, что мозг, перенесший гипоксию, приобретает повышенную устойчивость не

только к кислородному голоданию, но и к другим повреждающим факторам, в частности к психоэмоциональным стрессам. Врачи советуют: если у вас депрессия, но при этом хватит сил три раза подряд залезть на "пяти-тысячник", то от болезни не останется и следа. А если нет возможности совершить настоящее восхождение, его можно заменить пребыванием в барокамере. Антидепрессивный эффект гипоксии ученые объясняют тем, что кислородное голодание оказывает общее адаптогенное действие на мозг. Оно запускает работу нескольких генов, белки которых защищают нейроны от повреждений. Кроме того, гипоксия повышает устойчивость к стрессу гипоталамико-адренокортикальной системы, вырабатывающей важнейшие гормоны. Клеточные и молекулярные механизмы гипоксии и адаптации к ней опосредуются через сенсорный, чувствительный к кислороду аппарат, позволяющий дифференцировать градуальные изменения в содержании кислорода в окружающей среде. Роль сигнальной преобразовательной системы, активирующей функциональный ответ и реализацию физиологической реакции организма на гипоксию, выполняет митохондриальная дыхательная цепь. В условиях снижения доставки кислорода к клеткам она вовлекается в процесс регуляции кислородного гомеостаза, выполняя при этом роль модулятора потребления кислорода на системном уровне, скорости его поступления из внеклеточной среды к митохондриям, синтеза энергии, а также активатора специфических для гипоксии транскрипционных факторов[12].

Доказывается, что в основе фазного развития клеточного ответа на гипоксию лежит первичное подавление электроннотранспортной функции и активности митохондриального ферментного комплекса. Именно с этим явлением связано индуцирование гипоксией фактора 1α (HIF- 1α) и запуск всего каскада последующих событий, ответственных за экспрессию генов-мишеней, обеспечивающих формирование адаптивных механизмов гипоксии. При этом происходят изменения, свидетельствующие о вовлечении митохондриальных ферментов в адаптивные реакции; восстанавливается электроннотранспортная функция основной дыхательной цепи; появляется новая (мелкая) популяция митохондрий, способных работать в более экономном режиме[13].

В настоящее время накоплен большой фактический материал о лечебном эффекте адаптации к условиям горных высот и при таких заболеваниях, как аритмии, сахарный диабет, чернобыльский синдром и др. При гипокситерапии в организме происходят ответные реакции на дефицит кислорода, которые охватывают многие важнейшие физиологические системы организма. Основными механизмами действия и клиническими проявлениями прерывистой нормобарической гипоксии являются:

1. Улучшение микроциркуляции в органах и тканях за счет раскрытия резервных капилляров, а также образования новых, ранее не

существующих сосудов. Повышается кислородтранспортная функция крови за счет выброса форменных элементов крови из депо и стимуляции красного ростка костного мозга.

2. Иммуномодулирующее действие, которое выражается подавлением патологических звеньев иммунитета и активизацией депрессивных звеньев. Отмечается повышение количества антител, продуцирующих клеток и синтез иммуноглобулинов, активация фагоцитоза. Снижается активность аллергических проявлений.

3. Повышение активности антиоксидантной системы – системы защиты клеточных мембран. Гипоксическое воздействие снижает активность перекисного окисления липидов в клеточных мембранах.

4. Мобилизация эндокринных механизмов функциональной регуляции "гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников", что реализуется повышением уровня общей резистентности организма по отношению к разнообразным экстремальным факторам внешней среды.

5. Повышение работоспособности, снижение утомляемости. На фоне улучшения самочувствия в ряде случаев представляется возможным снизить суточные дозы медикаментозной поддерживающей терапии.

Таким образом, дозированное использование гипоксии в виде гипоксических газовых смесей, пребывания в барокамере или на высоте 2-3 тыс. метров увеличивает неспецифическую резистентность организма. Гипоксический фактор способствует повышенной отдаче кислорода тканям, высокой утилизации его в окислительных процессах, активизации ферментативных тканевых реакций, экономичному использованию резервов сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При гипоксии активизируется гипофиз-адреналовая система, обеспечивающая общую устойчивость организма к различным экстремальным воздействиям. Это дает основание считать, что гипокситерапия является эффективным немедикаментозным методом коррекции функциональных состояний, повышения общей резистентности организма, профилактики и лечения различных заболеваний.

Поступила 22.03.18

Հիպօքսիթերապիա՝ բուժում թթվածնաքաղցով

Ն.Յու.Ադամյան, Մ.Ա.Կարապետյան

Թթվածնաքաղցային բուժումը դիտարկվում է որպես օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակի բարելավման, նրա դիմադրողականության բարձրացման, տարբեր հիվանդությունների կանխարգելման և բուժման ոչ դեղորայքային արդյունավետ միջոց: Չափավոր թթվածնաքաղցը՝ հիպօքսիկ զագային խառնուրդների կիրառման, որոշ ժամանակ ճնշախցում կամ լեռնային բարձրադիր վայրում գտնվելու պայ-

մաններում, բարձրացնում է օրգանիզմի դիմադրողականությունը: Հիպօքսիկ գործոնը նպաստում է հյուսվածքներում թթվածնի յուրացմանը, նրանցում ֆերմենտային ռեակցիաների ակտիվացմանը, սրտանոթային և շնչառական համակարգերի գործունեության խնայողությանը: Թթվածնաքաղցի ժամանակ ակտիվանում է հիպոֆիզ-ադրենալային համակարգը, ապահովելով օրգանիզմի կենսագործունեության կայունությունը: Դա հիմք է տալիս ընդունելու, որ հիպօքսիթերապիան՝ կարելի է կիրառել որպես բուժման այլընտրանքային մեթոդ:

Hypoxitherapy- treatment with oxygen insufficiency

N.J. Adamyan, M.A. Karapetyan

Hypoxitherapy is an effective non-medication method for correction of functional condition, improvement of general organism resistance, different diseases prevention and treatment. Moderate hypoxia with hypoxic gas mixture usage, being in pressure chamber or in highlands, increases the resistance of the organism. Hypoxia promotes the oxygen usage in tissues, its high utilization in oxidative processes, activation of enzymatic reactions in tissues, and economical usage of cardiovascular and respiratory system's reserves. In hypoxic condition the hypophysial-adrenocortical system is activating, providing general stability of the organism. It gives the reason for using hypoxitherapy as an alternative treatment method.

Литература

1. Абазова З.Х. Влияние адаптации к гипоксии на некоторые показатели системы иммунитета больных с диффузным токсическим зобом. Мат. □III междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации". М., 2007.
2. Агаджанян Н.А., Чижов А.Я. Классификация гипоксических состояний. М., 1988.
3. Белошицкий И.В., Колчинская А.З., Онопчук Ю.Н., Курданов Х.А., Радзиевский П.А. Использование метода гипокситерапии в коррекции заболеваний, вызванных экологическими факторами. Мат. □II междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации". М., 1998.
4. Березовский В.А., Волобуев М.И. Тренировка к недостатку кислорода как метод оптимизации умственной работоспособности. Мат. □II междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации". М., 1998.
5. Бойченко А.Х. К вопросу об эффективности интервальной гипоксической тренировки больных детским церебральным параличом. Физиол. ж-л Ин-та им. Богомольца, Киев, т.46, 2, 2000, с. 24-29.
6. Бондаренко Я.Д. Патогенетическое значение кислородной недостаточности при болезни Брайта. Тезисы докл. симпозиума, "Оксибиотические и онкооксибиотические процессы при экспериментальной и клинической патологии". Киев, 1975.

7. Власова И.Г., Агаджанян Н.А. Адаптация к гипоксии на клеточно-тканевом уровне. Нур.Мед.Ж., 1995, V.3, 2, р. 6-10.
8. Горанчук В.В., Сапица Н.И., Иванова А.О. Гипокситерапия. СПб, 2003.
9. Горячева А.Б., Александрин В.В., Машина С.Ю. и др. Адаптация к гипоксии предупреждает нарушения мозгового кровообращения при нейродегенеративном повреждении: роль оксида азота. Мат. III междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации", М., 2007.
10. Гостев Ю.П., Ромашенкова И.И. Гипербарическая оксигенация в комплексной интенсивной терапии. Военно-мед. ж-л, 1990, 2, с. 34-36.
11. Иванов А.Б. Изменение распределения кислорода в организме при нормобарической интервальной гипоксии. Мат. II междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации", М., 1998.
12. Иванов А.О., Сапова Н.И., Александров Н.И., Косенков Н.И. Использование гипоксической тренировки для повышения физической работоспособности здоровых лиц. Физиология человека, 2001, т.27, 2, с. 89-95.
13. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетические механизмы кислородного гомеостаза при адаптации к гипоксии: сигнальная функция митохондрий. Мат. III междунар.симпоз. "Эколого-физиологические проблемы адаптации", М., 2007.
14. Машина С.Ю., Александрин В.В., Горячева А.В. и др. Адаптация к гипоксии предупреждает нарушения мозгового кровообращения при нейродегенеративном повреждении. Бюл.экспер. биол. и мед., 2006, т.142, с. 132-135.
15. Проссер Л. Сравнительная физиология животных. М., 1977.
16. Haudaard N. Cellular oxygen toxicity. Physiol. Rev., 1968, 48, p. 311-375.

ՀՏԴ 616.1: 796. 071

Աթլետների բրադիկարդիայի առաջացման նեյրոնային մեխանիզմները

Լ.Մ. Մելիքյան

ՀՀ ԳԱԱ Լ. Ս. Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ
0028, Երևան, Օրբելի եղբ. փ., 22

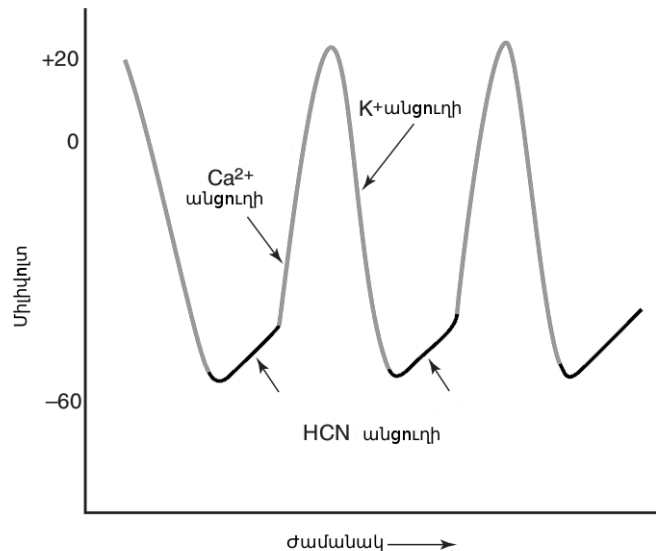
Բանալի բառեր. սրտի ռիթմավար, HCN անցուղի, իրական ժամանակյա պոլիմերագային շղթայական ռեակցիա, R-R ինտերվալ, սրտի ռիթմի փոփոխականության HF և LF կոմպոնենտներ

Չափահաս մարդկանց սրտի ռիթմը տատանվում է 60-100 զ/ր միջակայքում: Բրադիկարդիա է համարվում, եթե հանգստի ժամանակ սրտի զարկերի թիվը ընկնում քիչ է 60-ից: Հանգստի ժամանակ մարդիկների մոտ սրտի զարկերի թիվը 60-ից պակաս է: Մարզման ընթացքում կծկումների թիվը կարող է հասնել 150-ի, իսկ առավելագույնը 185-195 զ/ր: Ընդ որում ոչ մարզված անձանց մոտ սրտի զարկերի առավելագույն քանակը ավելի մեծ է վերոնշյալ 195-ից [8]: Աթլետների մոտ, հատկապես նրանց մոտ, ովքեր պետք է մարզեն դիմացկունությունը, տոկունությունը, առաջանում է հանգստի ժամանակ դանդաղասրտություն: Սրտի հանգստի ռիթմը 40-60 զ/ր այս մարզիկների մոտ տարածված է, իսկ առաջատար մարզիկների մոտ գիշերվա ընթացքում պակաս է 30 զ/ր-ից [11]: Մարզման տեսակները երկու հիմնական խմբի են բաժանվում՝ ուժային և տոկունության: Առաջին խմբի տիպիկ օրինակ է ծանրամարտը, իսկ երկրորդինը՝ մարաթոնյան վազքը: Այս երկու տիպի մարզիկների մոտ օրգանիզմի վերակառուցումը տարբեր ձևով է ընթանում մարզումների ժամանակ: Դանդաղասրտությունը՝ նույն բրադիկարդիան, դիտվում է մարաթոնյան վազորդների մոտ, այսինքն այն սպորտաձևերում, որտեղ անհրաժեշտ է երկարաժամյա դիմացկունություն, տոկունություն: Եթե սկզբնական շրջանում մարզիկների համար առավելության ցուցանիշ է սակավ զարկը, ապա հետագայում փորձառու մարզիկների մոտ կարող են առաջանալ սրտի հետ կապված խնդիրներ՝ անգամ մինչև էլեկտրոնային կարդիոստիմուլյատորի իմպլանտացիայի անհրաժեշտություն [2]: *Աթլետի բրա-*

դիկարդիա ախտորոշման ժամանակ տվյալ անձնավորության մոտ առկա են երեք նշաններ. բրադիկարդիա, կարդիոմեգալիա և սրտային հիպերտրոֆիա: Կարդիոմեգալիան սրտի չափերի մեծացումն է, իսկ հիպերտրոֆիան մկանային պատերի հաստացումը: Սրտի խոռոչների մեծացումը՝ մոտ 40%-ով, մարզիկների մոտ հարմարողական փոփոխություն է, որը անհրաժեշտ է, որպեսզի մարզման ժամանակ մեծ քանակության արյուն մղի մկաններ: Սակայն հանգստի ժամանակ, երբ մկաններին մեծ քանակով արյուն պետք չէ, համատեղ այն հանգամանքի հետ, որ սրտի խոռոչը մեծ է, առաջանում է դանդաղասրտության ֆիզիոլոգիական ռեակցիա: Սիրտը դանդաղ է աշխատում, սակայն մեծ ծավալով, ու ապահովում է օրգանիզմին անհրաժեշտ արյան քանակը:

Որոշք են դանդաղասրտության հիմքում ընկած նեյրոնային մեխանիզմները: Արտասրտային կարգավորման հետևանքով է առաջանում, թե հենց սրտում տեղի ունեցող փոփոխությունների հետևանքով: Սրտի ռիթմը արագացնում է սիմպաթիկ նյարդային համակարգը, իսկ դանդաղեցնում պարասիմպաթիկը՝ մասնավորապես թափառող նյարդը: Փաստորեն սրտի ռիթմի քննարկման ժամանակ պետք է հաշվի առնել երեք հիմնական գործոններ՝ սրտի ռիթմավար համակարգը, թափառող նյարդը և սրտային սիմպաթիկ նյարդերը: Սրտային ռիթմավարը ծոցնախասրտային հանգույցն է, որն օժտված է ինքնաձին ղրդունակությամբ և ունակ է գեներացնելու 60-100 գործողության պոտենցիալ / րոպեում: Գործողության պոտենցիալը կենսաէլեկտրական հատկություն է, որով հիմնականում օժտված են նյարդային և մկանային բջիջները: Այս գործողության պոտենցիալը տարածվում է սրտի մկանաթելերին և վերջիններս ռիթմին համապատասխան կծկվում են: Ռիթմավար բջիջներում ռիթմիկ գործողության պոտենցիալ ստեղծելու համար մեծ դեր են խաղում HCN անցուղիները (նկ. 1): Այս անցուղիները սրտի մկանաթելերի հանգստի ժամանակ, երբ հիպերպոլյարիզացված է հյուսվածքը, բացվում և դեպի բջջի ներս են թողնում նատրիումի դրական լիցքը, որը նպաստում է գործողության պոտենցիալի առաջացմանը: Այստեղից էլ H անվանատառը: HCN անցուղու CN տառերը կապված են ցիկլիկ նուկլեոտիդ անվան հետ, քանի որ այս անցուղիները բացվում են նաև ցիկլիկ նուկլեոտիդների առկայությամբ՝ cAMP, cGMP, cCMP [9, 12, 13]: cAMP-ի քանակը շատանում է սիմպաթիկ β1 ռեցեպտորների վրա ադրենալինի և նորադրենալինի ազդեցությունից և պակասում է պարասիպաթիկ M2 (մուսկարինային 2) ընկալիչների վրա ազդեցությունից ազդեցությունից [5]: Ռիթմավար բջիջներում կան նաև պարասիմպաթիկ M2 ընկալիչներով ղեկավարվող կալիումական անցուղիներ: Այս անցուղիները ազդեցությունից ազ-

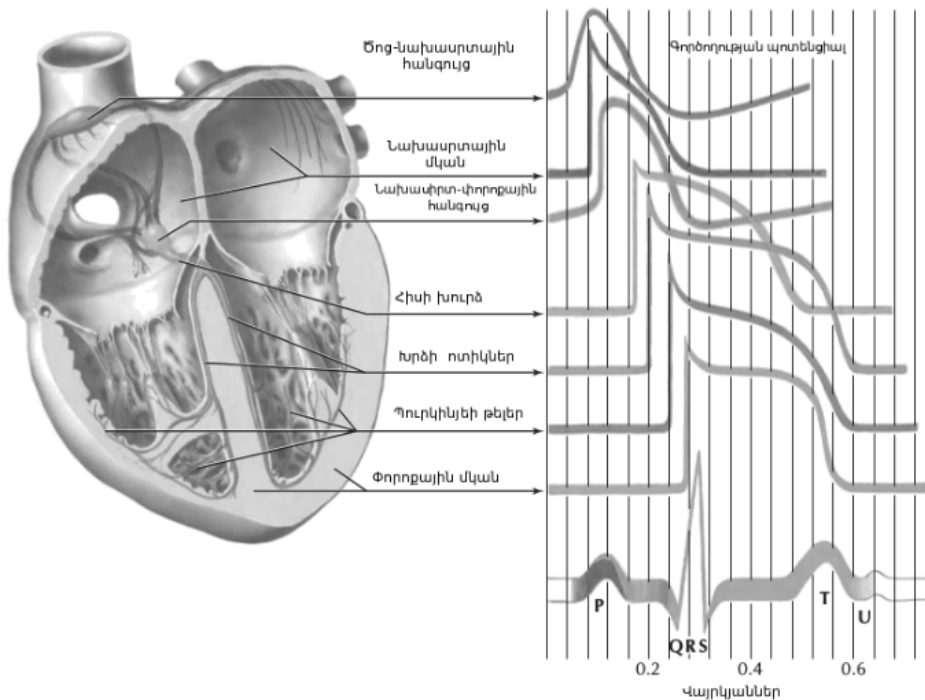
դեցությամբ բացվում և դուրս են թողնում K^+ իոնները՝ դանդաղեցնելով ծոցնախասրտային հանգույցում գործողության պոտենցիալի առաջացումը [4, 15]: Այսպիսով վագուս նյարդը վերոնշյալ 2 մեխանիզմներով դանդաղեցնում է սրտի ռիթմը:



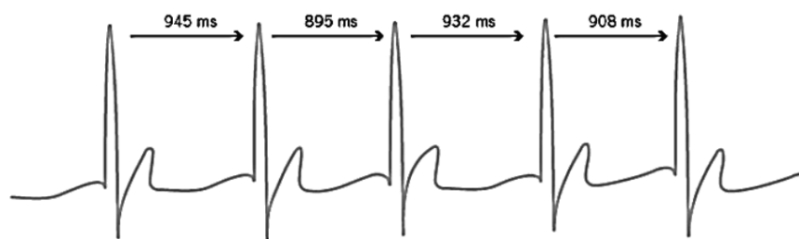
Նկ. 1. HCN անցուղիների մասնակցությունը ռիթմավար բջիջներում գործողության պոտենցիալի առաջացմանը: Այս պրոցեսում ընդգրկված են նաև պոտենցիալակախյալ կալցիումական և կալիումական անցուղիները: Գործողության պոտենցիալի կրկնվող պրոցեսը կոչվում է «մեմբրանային ժամացույց»: Հերթականությամբ բջջային թաղանթի 3 անցուղիները՝ HCN-ը, կալցիումականը և կալիումականը, բացվում են և փակվում վոլտաժին համապատասխան: Կարևոր է նշել, որ վերը նկարագրված կալիումական անցուղիները վոլտաժով ղեկավարվող են և այս առումով տարբերվում են M2 ռեցեպտորներով ղեկավարվող մյուս կալիումական անցուղիներից, թեև ազդեցության արդյունքը նույնն է. դուրս բերել կալիումը բջջից՝ քչացնել դրական լիցքը:

Բրադիկարդիա ունեցող աթլետների մոտ երբեք ուղղակիորեն չեն ստուգել թափառող նյարդի ակտիվությունը՝ վագալ տոնը: Դա անհնարին է իրագործել, քանի որ վագուսի նյարդերը խառը նյարդեր են այն առումով, որ պարունակում են զգացող և շարժիչ նյարդաթելեր: Վագուսի ակտիվացումից սրտի ռիթմը դանդաղում է, և այս փաստը հիմք է հանդիսացել ենթադրելու, որ մարզիկների դանդաղասրտության պատճառը բարձր վագալ տոնն է: Թափառող նյարդի ակտիվության ուղղակի չափում հնարավոր չէ իրագործել մարդկանց մոտ, բացի այդ, ինչպես վերը նշվեց, այն ունի խառը նյարդաթելեր, որը

նույնպես դժվարացնում է հետազոտությունը: Սակայն անուղղակի հետազոտություն հնարավոր է իրագործել սրտագրության (նկ. 2, 3) R-R



Նկ. 2. Սրտի հյուսվածքներում գործողության պոտենցիալների համախումբը ստեղծում է Էլեկտրասրտագրի տիպիկ պատկերը: Առաջինը սկսում է գործել ծոցնախասրտային հանգույցը՝ սրտի գլխավոր ռիթմավարը:



Նկ. 3. R-R ինտերվալի վարիացիաները սրտի աշխատանքի ընթացքում: Էլեկտրասրտագրի համակարգչային վերլուծությունը ինտերվալի աննշան փոփոխությունների մեջ օրինաչափություններ է դուրս բերում: Դրանց թվին է պատկանում բարձր հաճախականության՝ HF և ցածր հաճախականության՝ LF կոմպոնենտները: Շատ հետազոտողներ համարում են, որ HF կոմպոնենտը X զանգուղեղային նյարդի գործունեության ցուցանիշ է:

ինտերվալի միկրոփոփոխությունների միջոցով: R-R ինտերվալի միկրոփոփոխությունները կոչվում են *սրտի ռիթմի փոփոխականություն* (Heart Rate Variability – HRV): Այս հետազոտությունը իրականացվում է համակարգչի միջոցով: HRV-ը ունի բարձր հաճախականության և ցածր հաճախականության կոմպոնենտներ՝ HF և LF համապատասխանաբար: R-R ինտերվալի փոփոխության բարձր հաճախականության կոմպոնենտը՝ HF-ը, կախված է թափառող նյարդի ազդեցությունից: Բազմաթիվ հեղինակներ պնդում են [7, 10, 14], որ HF-ը կապված է վագուսի հետ և այն անուղղակիորեն կարող է ցույց տալ թափառող նյարդի ակտիվությունը: Հետազոտություններ են կատարվել չմարզված անհատների մոտ և ապացուցվել է, որ տոկունության մարզումներից հետո HF կոմպոնենտը աճել է՝ զուգահեռ սրտային ռիթմի իջեցմանը՝ մարզումների հետ կապված [1]: Սիրտը նյարդավորող ավտոնոմ նյարդային համակարգի ֆարմակոլոգիական բլոկադայի բազմաթիվ փորձեր են իրականացվել, հիմնականում ատրոպինով, պրոպրանոլոլով, և արդյունքում դանդաղասրտությունը չի անհետացել: Եթե դանդաղասրտությունը թափառող նյարդի ակտիվությունից էր առաջացել, ապա այն չպիտի լիներ ֆարմակոլոգիական բլոկադայից հետո [3]: Ցույց է տրվել, որ մարզված կենդանիների մոդելում մեկուսացված, այսինքն թափառող նյարդից դեներվացված, ծոցնախասրտային հանգույցի ինքնաբերաբար առաջացող ռիթմը դանդաղ է: Վերջին տասնամյակում մոլեկուլյար կենսաբանության և լաբորատոր տեխնոլոգիաների զարգացումը նոր պատկերացումներ է մտցրել տարբեր երևույթների մեկնաբանության մեջ: Եթե նախկինում ծոցնախասրտային հանգույցի շատ հիվանդություններ կապում էին ֆիբրոզի հետ, ապա այժմ հաստատված է, որ այդ պաթոլոգիաները առաջանում են ծոցնախասրտային հանգույցում գտնվող HCN իոնային անցուղիների քանակի և գործունեության փոփոխություններից: *Իրական-ժամանակյա պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա* (Real-time PCR) հետազոտությունը ցույց է տվել մարզված կենդանիների մոտ ծոցնախասրտային հանգույցում իոնային անցուղիների լայնատարած վերափոխումներ, այդ թվում HCN անցուղիների քչացում[6]:

Մարզման ժամանակ ակտիվանում է սիմպաթիկ և պասիվանում պարասիմպաթիկ նյարդային համակարգը: Այս անձանց մոտ անընդհատ տեղի է ունենում HCN անցուղիների համագործակցություն սիմպաթիկ մեդիատորների հետ: Եթե սրտի խոռոչների մեծացմանը զուգընթաց HCN անցուղիների քանակի իջեցումը ադապտացիոն բնույթ է կրում, ապա գերմարզումների ժամանակ կարող է տեղի ունենալ հավասարակշռության խախտում: HCN անցուղիների քանակի իջեցումը՝ դաունռեգուլյացիան, կարող է անցնի ֆիզիոլոգիական սահ-

մանները՝ բերելով բոլոր այն խնդիրները, որոնք բնութագրական են *աթլետի բրադիկարդիա* վիճակի համար: Հեղինակի կարծիքով, HCN անցուղիների դաունռեգուլյացիան ֆիզիոլոգիական սահմաններից դուրս, հավանաբար, տեղի է ունենում սիմպաթիկ մեդիատորների երկարատև խրոնիկ ազդեցության հետևանքով, այնպես, ինչպես նկարագրված են դաունռեգուլյացիայի առաջացման պատճառները գրականությունում: Եթե X զանգուղեղային նյարդը առաջացնում է դանդաղասրտություն, դա չի նշանակում որ դանդաղասրտությունը անպայման առաջացել է վազուսից: Իսկ ինչպե՞ս վարվել այն գաղափարի հետ, որ HF կոմպոնենտը բարձրացած է, և ապացուցված է, որ այն համապատասխանում է վազուսի գործունեությանը: Հեղինակի կարծիքով HF կոմպոնենտի մեծացումը և HCN անցուղիների քչացումը իրար հետ սերտ կապի մեջ են: Ասվածը կայանում է հետևյալում. HF կոմպոնենտը անվանում են նաև R-R ինտերվալի տատանման շնչառական «գոտի», քանի որ այն արտացոլում է սրտի ռիթմի վարիացիաները շնչառության հետ կապված: Ներշնչման ժամանակ կրծքավանդակում ճնշումը պակասում է և ստիպում, որ արյուն շատ լցվի նախասրտեր: Վերջինիս հետևանքով դրդվում են ցածր ճնշման բարոռեցեպտորները, որոնք, ի տարբերություն բարձր ճնշման բարոռեցեպտորների, արգելակում են թափառող նյարդը: Մարզիկների մոտ HCN անցուղիների քչացման վիճակում թափառող նյարդի նկատմամբ ռիթմավար բջիջների զգայունությունը՝ հետևաբար HF կոմպոնենտը, մեծացած պետք է լինի: Վերջինս պայմանավորված է թե K^+ իոնների դուրս բերման, թե cAMP քչացման մեխանիզմով: Այսպիսով կարելի է եզրակացնել, որ մարզիկների մոտ դանդաղասրտությունը պայմանավորված է սրտի ռիթմավար համակարգի վերակառուցմամբ և ադապտացիայի միջոցով, այլ ոչ թե թափառող նյարդի ակտիվության մեծացմամբ:

Поступила 20.04.18

Нейрональные механизмы возникновения синдрома спортивного сердца

Л.М.Меликян

В таких видах спорта, где требуется выносливость, организм приспособляется к нарастанию физической нагрузки. Значительные изменения происходят в сердечно-сосудистой системе, основным показателем которых является брадикардия в состоянии покоя. Причиной последнего, предполагается действие блуждающего нерва, но молекулярные механизмы подразумевают снижение количества HCN ионных каналов.

Neuronal mechanisms of Athletic heart syndrome development

L.M.Melikyan

In sports, where endurance is required, the organism rebuilds according to the training requirements. Significant changes in the cardiovascular system take place, the main index of which is bradycardia at rest. The cause of the latter can be the activity of the vagus nerve, but the molecular mechanisms suggest that there takes place downregulation of the quantity of HCN ion channels.

Գրականություն

1. Al-Ani M□, Munir S□M□, White M□, Townend J□, Coote J□H□ Changes in R-R variability before and after endurance training measured by power spectral analysis and by the effect of isometric muscle contraction. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 1996, Vol. 74, p. 397–403.
2. Baldesberger S□, Bauersfeld U□, Candinas R. *et al.* Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists. *Eur. Heart J.*, 2008, Vol. 29, p. 71–78.
3. Boyett M□R□, D'Souza A□, Zhang H□ *et al.* Viewpoint: Is the resting bradycardia in athletes the result of remodeling of the sinoatrial node rather than high vagal tone? *J. Appl. Physiol.*, 2013, Vol.14, p.1351–1355.
4. Boron W.F□, Boulpaep E.L. *Medical Physiology*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
5. Douglas C.L., Baghdoyan H.A., Lydic R. M2 muscarinic autoreceptors modulate acetylcholine release in prefrontal cortex of C57BL/6J mouse. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2001, Vol. 29, p.3.
6. D'Souza A., D'Souza A., Bucchi A. *et al.* Exercise training reduces resting heart rate via downregulation of the channel HCN4. *Nat. Commun.*, 2014, Vol. 5, p.75.
7. Fouad F.M., Tarazi R.C., Ferrario C.M. *et al.* Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. *Am. J. Physiol. Heart*, 1984, Vol. 246, p. 838–842.
8. Guyton and Hall. *Textbook of Medical Physiology*, 2016, Ch. 85. N.Y.
9. He Chao, Chen Fang, Li Bo, Hu Zhian. Neurophysiology of HCN channels: From cellular functions to multiple regulations. *Progress in Neurobiology*, 2014, Vol.12, p. 1–23.
10. Hollander A.P., Bouman L.N. Cardiac acceleration in man elicited by a muscle-heart rate reflex. *J. Appl. Physiol.*, 1975, Vol. 38, p.272–278.
11. Jensen-Urstad K., Saltin B., Ericson M. Pronounced resting bradycardia in male elite runners is associated with high heart rate variability. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 1997, Vol. 7, p. 274–278.
12. Mishra Poonam, Narayanan Rishikesh High-conductance states and A-type K⁺ channels are potential regulators of the conductance-current balance triggered by HCN channels. *Journal of Neurophysiology*, 2015, Vol. 1, p. 1.
13. Neymotin S.A., McDougal R.A., Bulanova A.S. *et al.* Calcium regulation of HCN channels supports persistent activity in a multiscale model of neocortex. *Neuroscience*, 2016, Vol. 316, p. 344–366.
14. Ordway G.A., Charles J.B., Randall D.C. *et al.* Heart rate adaptation to exercise training in cardiac-denervated dogs. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.*, 1982, Vol. 52, p.1586–1590.
15. Rang H.P. *Pharmacology*. Edinburgh: Churchill Livingstone. VIII edition, Ch. 21, 2015.

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 612.017.1

Инфекционный контроль

Ю.Т. Алексанян

*Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний
МЗ Республики Армения
0096, Ереван, ул. Д. Маляна, 37*

Ключевые слова: инфекционный контроль, иммунодефицитные состояния, иммунологическая реактивность, эпидемиологическая ситуация

Медицина и здравоохранение в XXI веке должны руководствоваться главным образом **профилактическим направлением** и в этой области, безусловно, чрезвычайно важное значение имеет **профилактика инфекционных болезней и борьба с инфекцией**. В Армении работа в этом направлении началась с 1923 года, когда для борьбы с малярией и другими инфекциями был основан Тропический институт, впоследствии названный НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии им. А.Б.Алексаняна. В этот период от малярии в Армении погибало больше людей, чем рождалось. После 40 лет весьма интенсивной работы в Армении **малярия как массовая болезнь была ликвидирована**. В результате больших усилий коллективов санитарно-эпидемиологической службы Министерства здравоохранения Армении и сотрудников указанного НИИ в республике **ряд инфекций был ликвидирован**, а заболеваемость некоторыми из них сведена к минимуму. В 1973 году НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии им. А.Б.Алексаняна был награжден орденом Трудового Красного Знамени. Следует отметить успех здравоохранения Армении в отношении инфекций, управляемых средствами иммунопрофилактики (**дифтерия** и т.д.). Начиная с советского периода до настоящего времени, включая все годы независимости Армении, **иммунопрофилактика инфекций была в центре внимания профилактической медицины**.

Сохранение и укрепление государственной службы гигиенического и противоэпидемического надзора над инфекционными болезнями является одной из важнейших задач здравоохранения. Кардинальное решение этой задачи в случае особо опасных инфекций без

всякого преувеличения можно назвать одним из **необходимых условий существования государства.**

С конца 80-х годов двадцатого века в Армении вследствие целого комплекса причин (война в Карабахе, сотни тысяч беженцев из эпидемиологически неблагополучных территорий соседней республики, продолжительная блокада, разрушительное землетрясение, тяжелое социально-экономическое положение большинства населения, миграция людей в поисках работы, изношенность водопроводной и канализационной сетей, выраженный рост заболеваемости туберкулезом, вирусными гепатитами, угроза малярии, ВИЧ-инфекции, биотерроризма с возможным применением высоковирулентных штаммов вирусов и бактерий, появление новых инфекционных болезней и т.д.) сложилась **сложная эпидемиологическая ситуация.** Произошел распад сверхдержавы, сопровождающийся разрывом сложившихся за десятилетия экономических связей и переходом к новой социально-экономической системе (капитализму). Сотни тысяч людей выехали из Армении на новое место постоянного жительства, причем следует отметить, что из страны эмигрировали наиболее активные в возрастном и профессиональном отношении члены общества. Сложившаяся эпидемиологическая ситуация чревата снижением устойчивости организма к возбудителям инфекционных болезней. Особо следует обратить внимание на наличие **множества стрессовых факторов, негативно воздействующих на иммунологическую реактивность организма.**

Основной недостаток существующей системы инфекционного контроля – лекарственная устойчивость микробов к антибиотикам независимо от природы устойчивости (мутация с последующей селекцией наиболее устойчивых вариантов или плазмидная резистентность). Вывод ясен – **с течением времени будут возникать все более и более выраженные варианты (линии) лекарственно-устойчивых микроорганизмов и в этой гонке лидерство за микробами** (по сравнению с созданием новых антибиотиков) обеспечено, причем возникающие варианты обуславливают более тяжелое течение госпитальных (и не только их) инфекций. Следует иметь в виду, что больница – не закрытая, изолированная, а открытая система и контакт с окружающей больницу средой носит открытый характер со всеми вытекающими последствиями в аспекте циркуляции микроорганизмов. Поэтому **сохраняется необходимость разработки новой концепции инфекционного контроля** [1,3]. Концепция эта должна быть **комплексной** (эффективная система противоэпидемического надзора, широкий спектр организационных, гигиенических и противоэпидемических мероприятий, включая иммунопрофилактику против различных инфекций, дезинфекцию, дезинсекцию, дератизацию, использование антибактериальных средств с предварительным изучением чувствительности микроорганизмов и, что чрезвычайно важно в плане рассматри-

ваемой проблемы, усиление роли иммунной системы организма в борьбе с инфекцией). **Бросая новый взгляд на эту проблему, хотелось бы отметить целесообразность применения инфекционного контроля не только при борьбе с ВБИ (внутрибольничными инфекциями), а гораздо шире, акцентируя основную функцию иммунной системы в поддержании морфо-функциональной целостности организма здоровых людей с реализацией различных аспектов профилактики в широком смысле слова.**

Не следует недооценивать роль **иммунной системы** организма в его вечной борьбе с инфекциями. Даже после эпидемий особо опасных инфекций определенная часть человеческой популяции выживала и это является классическим примером роли естественных сил организма в борьбе с инфекцией. В процессе борьбы с инфекциями мы можем разрабатывать всевозможные подходы к усилению функций иммунной системы человека. Иммунологическая реактивность конкретна и можно, во-первых, еще до введения в организм каких-либо биологически активных соединений (вакцины, иммуностимуляторы или другие лекарства) с помощью **культуры лимфоцитов** определить возможную силу иммунного ответа. Далее, учитывая, что иммунный ответ генетически запрограммирован, можно производить **фенотипическую коррекцию иммунного ответа** и добиться перевода низкореагирующих индивидуумов в разряд высокореагирующих. Это принципиально иной подход, который может позволить усилить роль организма в борьбе с инфекцией. Важное значение имеет также разработка конкретных подходов к **принципу индивидуализации вакцин**.

За последние десятилетия появилось множество **антибиотикорезистентных штаммов**. Чрезвычайно широкое и бесконтрольное использование антибиотиков (в лечебных целях, для профилактики и для “страховки”) сопровождается появлением антибиотикоустойчивых микроорганизмов. Полирезистентность бактерий к используемым в стационаре антибиотикам, а также устойчивость к хлорамину и высокая вирулентность являются характерными признаками госпитальных штаммов. Поэтому, наряду с другими средствами (организационные мероприятия, индикация микроорганизмов с определением их чувствительности к антибиотикам и дезинфектантам, система противэпидемического надзора), для эффективной борьбы с инфекционными болезнями огромное значение имеет **рационализация применения антибиотиков**. Необходимо полностью исключить применение антибиотиков в целях “страховки” от возможных последствий различных болезней. Для профилактики антибиотики следует использовать лишь в процессе хирургических операций, гарантируя заживление хирургической раны без гнойно-септических осложнений. Антибиотикотерапия же должна проводиться с обязательным предварительным определением **антибиотикочувствительности** микроорганиз-

мов, если позволяют обстоятельства. Важно также иметь в виду возможность использования антибиотиков в животноводстве с целью недопущения попадания антибиотиков в пищевые продукты, используемые человеком. Весьма важно также акцентировать вопрос о возможности подавления иммунологической реактивности организма при продолжительном действии антибиотиков. Использование антибиотиков оказывает селективное действие для антибиотикорезистентных бактерий (миграция резистентных штаммов из одного отделения больницы в другое, из одного города в другой, из одной страны в другую). Поэтому ставится задача уменьшить использование антибиотиков для уменьшения ВБИ и широкое включение иммунологических подходов позволило бы избежать вакуума в комплексе мер по реализации инфекционного контроля.

Как в развивающихся странах, так и в высокоразвитых государствах мира высока заболеваемость и смертность от ВБИ [6,8]. Опасности заболеть ВБИ гораздо чаще подвержены лица с иммунодефицитными состояниями. Проблема **иммунодефицитных состояний** является одной из важнейших в современной медицине. **Приобретенные (вторичные) иммунодефициты** формируются при действии на организм различных физических (ионизирующие излучения), химических (химические соединения и лекарства), биологических (вирусы, микроорганизмы) и психо-социальных (стресс и т.д.) факторов [7,4,10,2,9,5]. Оппортунистические инфекции можно рассматривать в качестве **маркеров иммунодефицитных состояний**. Поэтому выявление оппортунистических инфекций открывает большие возможности для изучения ряда актуальных вопросов эпидемиологии иммунодефицитных состояний [2]. В аспекте проблемы инфекционного контроля важно идентифицировать иммунодефицитные состояния по комплексу показателей клеточного и гуморального иммунитета и разрабатывать способы усиления иммунологической реактивности организма. В связи с этим огромный интерес как для иммунопрофилактики инфекций, так и разработки возможностей усиления иммунного ответа организма представляет подход, основанный на исследовании иммунного ответа лимфоцитов человека в клеточных культурах, и выяснение молекулярно-клеточных механизмов этого процесса. Данная модельная система позволяет получить необходимую информацию о популяциях Т- и В-лимфоцитов, уровне синтеза различных иммуноглобулинов и факторах неспецифической резистентности. Это открывает большие перспективы для выяснения способности биологически активных соединений влиять на формирование и регуляцию иммунного ответа, проявляя иммуностимулирующую или иммуномодулирующую активность.

Необходимо постоянно иметь в виду, что благополучная эпидемиологическая ситуация – одно из важнейших условий как **сохранения здоровья населения**, так и **высокого уровня обороноспособности страны**. Для **нормализации эпидемиологической ситуации** в стране и сведения к

минимуму риска возникновения эпидемий инфекционных болезней следует разработать и реализовать программу мероприятий по коренному улучшению социально-экономического положения населения (создать необходимые условия для ускоренного развития экономики, что приведет к существенному повышению уровня жизни людей, резкому ослаблению миграционных процессов и т.д.). В этом аспекте чрезвычайно важна также эффективно функционирующая иммунная система организма.

Поступила 29.06.18

Ինֆեկցիոն հսկողություն

Յու. Թ. Ալեքսանյան

Հիմնավորվում է ինֆեկցիոն հսկողության նոր հայեցակետի մշակման անհրաժեշտությունը, հաշվի առնելով նաև օրգանիզմի իմունային համակարգի դերի բարձրացումը վարակների կանխարգելման եւ նրանց դեմ պայքարի գործում:

Infectious control

Yu.T.Aleksanyan

The necessity of development of a new concept of infectious control, including also the increase of the role of immune system of the organism for prevention of infections and struggle with them, is stated.

Литература

1. *Алексян Ю.Т.* О роли иммунной системы организма для профилактики внутрибольничной инфекции и борьбы с ней. В сб.: Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. Мат. Научно-практической конференции НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии им. А.Б.Алексяна с международным участием. Ереван, 2003, с. 20 – 23.
2. *Алексян Ю.Т.* О подходах к разработке эпидемиологии иммунодефицитных состояний. В сб.: Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. Мат. Научно-практической конференции НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии им. А.Б.Алексяна с международным участием. Ереван, 2005, с. 19 – 20.
3. *Алексян Ю.Т.* Приобретенные иммунодефицитные состояния и инфекции. Мед.наука Армении НАН РА, 2007, т. XLVII, 3, с. 3 – 6.
4. *Галактионов В.Г.* Иммунология. М.,1998.

5. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. М., 2011.
6. Основы инфекционного контроля (практическое руководство под ред. Е.А.Бурганской), American International Health Alliance, USA, New York, Washington, 1997.
7. Петров Р.В. Иммунология, М., 1987.
8. Салманов А.Г., Салманов Э.А. Инфекционный контроль и антимикробная резистентность. Учебное пособие. Киев, 2016.
9. Сетдикова Н.Х., Латышева Т.В., Пинегин Б.В., Ильина Н.И. Иммунодефициты: принципы диагностики и лечения. М., 2006.
10. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М., 2000.

УДК 577.152.851-48+616.34-006

**Механизмы химиотерапевтической активности
препарата "Арменикум" (концентрат) при
экспериментальной генерализованной
стафилококковой инфекции**

**И.С. Акопян¹, Т.К. Давтян¹, Т.Г. Оганян¹, Н.О. Мовсесян²,
Н.Х. Алчуджян², В.Т. Оганян¹**

¹ЗАО "Арменикум"

0084, Ереван, ул. Г. Шерами, 2

²Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН РА

0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/1

Ключевые слова: L-аргинин, препарат "Арменикум" (концентрат), протеолитическая активность, С-реактивный белок, стафилококковый сепсис

Препарат "Арменикум" (концентрат) (АРМ), содержащий йод, литий, альфа-декстрин в комплексе с органическими соединениями, обладает широким спектром антимикробного действия и, как показали наши исследования, его дозозависимое введение позволяет добиться полной эрадикации вирулентных штаммов бактерий и грибов из внутренних органов и крови зараженных лабораторных животных [1]. В представленной работе осуществлено изучение химиотерапевтической активности препарата АРМ в зависимости от дозы и водородного показателя (рН) раствора, в котором вводили препарат при генерализованной инфекции у крыс, вызванной L-формой *Staphylococcus aureus*.

Материал и методы

Опыты осуществляли с соблюдением правил содержания и обращения с животными, изложенных в Директивах Европейского Сообщества и Советом от 22.09. 2010 (2010/63/ЕС) и одобренных комитетом по биомедицинской этике при Институте биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН РА.

Схема исследования. Беспородные белые крысы-самцы в возрасте около 4 недель были разделены на группы (12/группу): интактные; опытные – инфицированные; инфицированные крысы, получившие внутривенно (хвостовая вена) одну или двукратную лечебную дозу препарата АРМ (0.4 мл/кг массы), который вводили в кислом (рН 5.13) и/или слабоще-

лочном (pH 7.15) физиологическом растворе. Крыс декапитировали на 11-й день с начала инфицирования (пятый день после приема препарата).

Получение плазмы. Кровь, полученную при декапитации, стабилизировали антикоагулянтом, 5 % Na_2EDTA , центрифугировали при 6000 об/мин 10 мин при 4°C и в супернатанте получали плазму [5].

Протеолитическая активность в плазме крови определялась с использованием в качестве субстрата свежевыделенного гемоглобина крови крыс (предварительно очищенного ионообменной хроматографией) [2]. Образцы плазмы инкубировали (37°C 2 ч) в 20 mM HEPES буфере, содержащем 1 mM EDTA, 2mM дитиотрейтол, 3 mM $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, pH 7.35, при насыщающей концентрации гемоглобина (267 мкг/мл), и реакцию останавливали 0.5 N NaOH и 10% ZnSO_4 . Пробы центрифугировали 15000 об/мин 3 мин и в безбелковом супернатанте определяли протеолитическую активность по приросту L-аргинина, образующегося в течение часа в результате гидролиза гемоглобина.

Определение содержания L-аргинина осуществляли согласно методу Akamatsu&Watanabe [6]. К супернатантам депротеинизированных проб добавляли реагент: 0.02 % 8-оксихинолина в 96% этиловом спирте, 2.5 % сульфосалицилат натрия в 0.01 M глицине и 2.5% NaOH (1:1:1 по объему), после чего вводили 1% гипобромит натрия, тщательно перемешивали и спустя 15 мин содержание L-аргинина определяли спектрофотометрически при длине волны 525 нм и рассчитывали по калибровочной кривой для L-аргинин-HCl (0.02 - 2 мкМ).

Определение содержания C-реактивного белка проводили с использованием CRP Latex Test Kit (Cortez Diagnostics, Inc).

Статистика. Достоверность различий оценивалась с использованием параметрического однофакторного дисперсионного анализа (one-way Anova) и последующим постдисперсионным тестом Холм-Сидака с помощью пакета программ SigmaStat 3.5 for Windows. В качестве критерия достоверности принималась $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Результаты изучения влияния препарата АРМ на протеолитическую активность (ПА) в плазме крови инфицированных животных представлены на рис. 1. Генерализованная инфекция, индуцированная *S. aureus*, вызывает возрастание ПА примерно в 4.2 раза по сравнению с контролем. Однократные инъекции раствора препарата в кислой среде не оказывали статистически достоверного влияния на ПА, тогда как в нейтральной среде он снижает ПА более, чем вдвое. Двукратная инфузия препарата практически нормализует ПА независимо от pH раствора АРМ. Одновременно препарат оказывал воздействие на содержание L-аргинина (рис. 2).

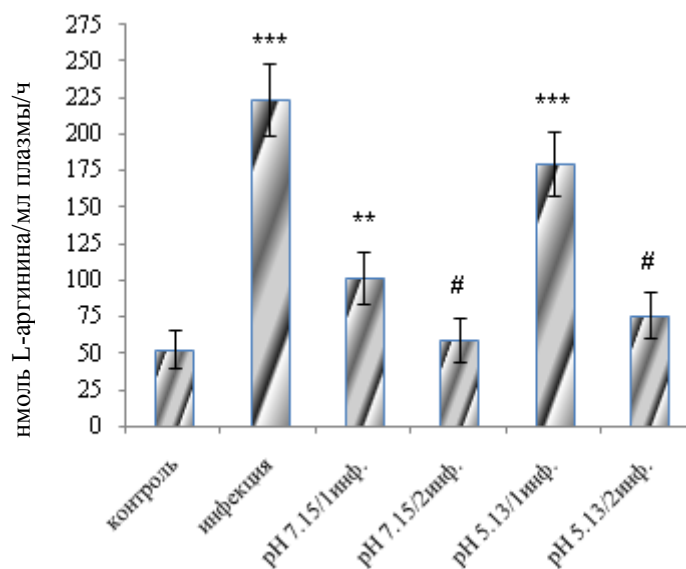


Рис. 1. Дозо- и pH-зависимое влияние препарата “Арменикум” (концентрат) на протеолитическую активность в плазме крови крысы при *S. aureus*-индуцированной генерализованной инфекции. Здесь и далее результаты представлены в виде $M \pm SEM$, $n=12$, достоверность (p) различий по сравнению с контролем представлена обозначениями: # $p > 0.05$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

L-аргинин, условно незаменимая аминокислота – ее экзогенные поступления необходимы в период роста, восстановления после физического стресса, хирургии и/или травмы: он оказывает иммуномодулирующие эффекты, влияя на активность Т-клеток, естественных киллеров, уровень некоторых провоспалительных цитокинов, а также стимулирует секрецию гормона роста, пролактина, инсулина, инсулиноподобного фактора роста-1, осуществляющих эндокринную, аутокринную и паракринную регуляцию процессов роста, развития и дифференцировки клеток и тканей организма [17].

При генерализованной инфекции в плазме крови наблюдалось повышение уровня аргинина, который превышал в 2.1 раза таковой у интактных животных. При этом только при двукратной инфузии АРМ pH 7.15 получилось снизить содержание аргинина в 1.54 раза, которое однако не достигало контрольных значений. Детектируемое повышение уровня аргинина может быть связано с распадом белков, вследствие их повышенной внутриклеточной деградации на фоне генерализованной инфекции, что будет способствовать устойчивому повышению содержания аргинина. Возрастание уровня аргинина влияет на состояние ионного баланса, оказывая гиперкалемический эффект, и может стимулировать посттрансляционное аргинилирование белков, ускоряя процесс их убиквитинизации

и последующего протеолиза [14, 18]. Таким образом, процессы протеолиза белков и метаболизирования аргинина взаимосвязаны.

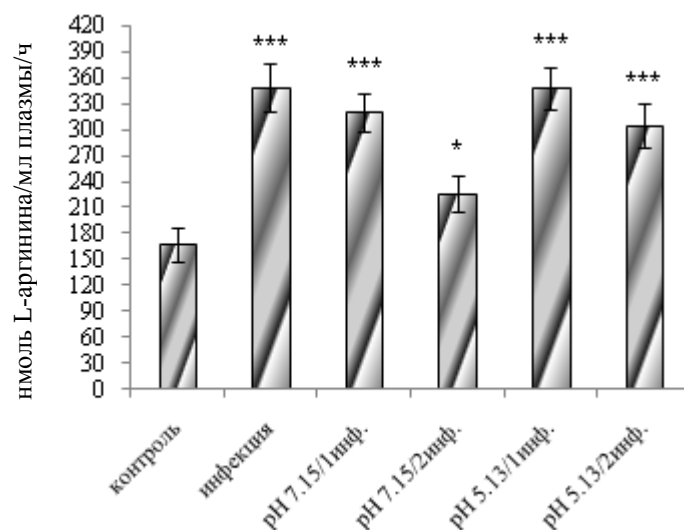


Рис. 2. Дозо- и рН-зависимое влияние препарата “Арменикум” (концентрат) на содержание L-аргинина в плазме крови крыс при *S. aureus*-индуцированной генерализованной инфекции

В то же время повышение содержания аргинина может способствовать активированию метаболизирующих его ферментов, аргиназы и, особенно, индуцибельного изофермента синтазы оксида азота (iNOS) [7]. Данный изофермент в большей степени зависит от концентрации аргинина, поскольку продуцирует NO в течение длительного времени, стойко повышая его уровень в иммунных клетках и запуская механизмы иммуносупрессии [15]. Реципрокная регуляция NOS и аргиназы контролирует пул аргинина во всех органах и тканях, в которых они конкурируют за общий субстрат, и их взаимовлияние играет роль в процессах иммунорегуляции [17]. Известно, что L-аргинин способствует сборке активных димеров NOS и стабилизации их структуры [13]. К тому же аргинин обеспечивает нормальное протекание трансляции iNOS в воспалительных макрофагах [12]. Следует отметить, что iNOS используется организмом хозяина для эрадикации патогенов через запуск суицидной программы клеток-мишеней и синтез биоактивных соединений, токсичных для патогена, препятствуя диссеминации инфекции [9]. NO выбивает из хелатных комплексов сидерохромов микробов, а также связывает его в трансферрине и ферритине, препятствуя отъему от них железа энтерохелином микробов [4]. С другой стороны, iNOS способен включаться в ряд разрушительных процессов, вызывая повреждения в самом организме [8]. Примечательно, что iNOS не только экспрессируется под воздействием цито-

кинов, INF- γ , TNF- α , и интерлейкинов (IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12), но и влияет на их продукцию, оказывая воздействие на весь спектр их биологических эффектов [11, 16]. Это касается и продукции белков острой фазы при действии вышеуказанных цитокинов, к которым, в частности, относится С-реактивный белок (СРБ), концентрация которого повышается при воспалении и служит его индикатором [3].

Таблица

*Химиотерапевтическая эффективность препарата
"Арменикум" (концентрат) при стафилококковой инфекции*

Группы	Масса (г) на 11-й день	СРБ	Количество колоний <i>S. aureus</i> в логарифмах					
			печень	кровь	лимфо- узел	селезенка	легкое	почки
Контроль	38	-	Посевы не проводились					
Инфекция 1	22.0	+	3.85	3.53	3.79	3.92	3.76	3.09
Инфекция 2	21.5	+	3.79	3.62	3.7	3.89	3.79	3.89
Инфекция 3	22.4	+	3.83	3.61	3.76	3.88	3.7	3.88
АРМ 1 инф. рН 5.13	23.0	-	2.62	3.08	2.45	2.53	2.49	2.28
АРМ 1 инф. рН 5.13	21.5	-	2.59	2.99	1.98	2.62	2.31	2.2
АРМ 2 инф. рН 5.13	21.0	-	1.0E	2,9	0.78	1.98	1.0	1.0
АРМ 2 инф. рН 5.13	21.6	-	0.95	2.E1	1.08	1.26	0.48	0.78
АРМ 1 инф. рН 7.15	32.5	+	t.23	1.08	1.65	1.3	1.48	2.68
АРМ 1 инф. рН 7.15	33	+	1.28	1.26	t.E1	1.32	1.41	2.51
АРМ 2 инф. рН 7.15	35.0	+	EK	EK	EK	EK	EK	1.11
АРМ 2 инф. рН 7.15	35.5	+	EK	EK	1.18	1.0	0.9	1.23

Примечание. EK – единичные колонии

В таблице представлены результаты изучения показателей СРБ, массы тела и количество колоний *S. aureus*, полученных из одного грамма ткани органов подопытных животных. Как видно из таблицы, антимикробное действие препарата наиболее выражено при его двукратной инфузии как при введении его в кислой среде, так и слабощелочной. Тем не менее наиболее эффективное терапевтическое воздействие оказывает двукратная инфузия препарата АРМ (рН 7,15), который способствует улучшению состояния животных за счет снижения обсемененности органов патогеном, в которых отмечался лишь рост единичных колоний по сравнению с тысячами колоний стафилококка. Именно этим можно объяснить и нормализацию прибавки массы инфицированных животных, получив-

ших двукратную дозу препарата в слабощелочном растворе. Интересно, что пробы на СРБ оказались положительными при приеме АРМ pH 7.15, как и у инфицированных крыс, не получивших препарат, в отличие от АРМ pH 5.13. Отметим, что СРБ, как и прочие белки острой фазы, участвует в развитии защитной воспалительной реакции, проявляет антимикробное действие, присоединяясь к лимфоцитам, нейтрофильным фагоцитам, стимулирует фагоцитоз, активирует комплемент, способствует формированию и ликвидации очага воспаления, а также подавляет продукцию супероксидных радикалов и высвобождение ферментов из гранул фагоцитов, защищая тем самым ткани от повреждения [10].

Подытоживая можно сказать, что выявлены оптимальные условия и доза препарата "Арменикум" (концентрат), обеспечивающие успешную элиминацию патогенов с вовлечением плейотропных аргинин-зависимых механизмов в крови и способствующие подавлению деструктивных процессов, которые развиваются при инфекции.

Поступила 23.03.18

«Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի քիմիաթերապևտիկ ակտիվության մեխանիզմները փորձարարական ստաֆիլակոկային վարակի ժամանակ

**Ի.Ս. Հակոբյան, Տ.Կ. Դավթյան, Տ.Գ. Օհանյան, Ն.Հ. Մովսիսյան,
Ն.Խ. Ալխուջյան, Վ.Տ. Օհանյան**

S. aureus-մակաձված վարակի ժամանակ հետազոտվել և որոշվել են «Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի ներմուծման օպտիմալ դոզան և պայմանները պաթոգենի վերացման և վնասվածքների կանխարգելման համար արգինին-կախյալ մեխանիզմների ներգրավմամբ:

Mechanisms of chemotherapeutic activity of the "Armenikum" (concentrate) pharmaceutical in experimental staphylococcal generalized infection

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

The study of chemotherapeutic effects of the "Armenikum" (concentrate) pharmaceutical revealed the optimal conditions and dose for elimination of

pathogens and prevention of the injuries in *S. aureus*-induced generalized infection with involvement of arginine-dependent mechanisms.

Литература

1. Акопян И.С., Давтян Т.К., Оганян Т.Г., Мовсесян Н.О., Алчуджян Н.Х., Оганян В.Т. Изучение широты спектра антимикробного действия и химиотерапевтической эффективности препарата «Арменикум» (концентрат) на моделях экспериментальных инфекций. Мед. наука Армении НАН РА, 2017, т. LVII, 3, с. 21-36.
2. Алексеев Л.П. Новый микрометод определения активности протеаз. Современные методы биохимии (под ред. В.Н. Ореховича). М., 1977, с. 205-215.
3. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. М., 2001, с. 217-233.
4. Проскуряков С.Я., Бикетов С.И., Иванников А.И., Скворцов В.Г. Оксид азота в механизмах патогенеза внутриклеточных инфекций. Иммунология, 2000, 4, с. 9-20.
5. Фрик Г., Прейснер З., Иенсен Г., Бурмейстер Ю. В кн.: Иммунологические методы (под ред. В.Н. Ореховича), 1979, М.
6. Akamatsu S., Watanabe T.J. Assay for L-arginine in biological liquids. J. Biochem., 1961, v. 77, 3, p. 484.
7. Alderton W.K., Cooper C.E., Knowles R.G. Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition. Biochem. J., 2001, v. 357, p. 593-615.
8. Brune B. Reactive oxygen and nitrogen species. Antioxid. Redox Signal., 2005, v. 7, p. 497-503.
9. Brune B., von Knethen A., Sandau K.B. Nitric oxide and its role in apoptosis. Eur. J. Pharmacol., 1998, v. 351 (3), p. 261-272.
10. Danesh J., Wheeler J.G., Hirschfield G.M. et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. N. Engl. J. Med., 2004, 350 (14), p.1387-1397.
11. Diefenbach A., Schindler H., Rollinghoff M. et al. Requirement for type 2 NO synthase for IL-12 signaling in innate immunity. Science, 1999, v. 7, 284 (5416), p. 951-955.
12. El-Gayar S., Thuring-Nahler H., Pfeilschifter J. et al. C. Translational control of inducible nitric oxide synthase by IL-13 and arginine availability in inflammatory macrophages. J. Immunol., 2003, v. 171, p. 4561-4568.
13. Foxton R.H., Land J.M., Heals S.J.R. Tetrahydrobiopterin availability in Parkinson's and Alzheimer's disease; potential pathogenic mechanisms. Neurochem. Res., 2007, v. 32 (4-5), p. 751-756.
14. Kravtsova-Ivantsiv Y., Ciechanover A. Non-canonical ubiquitin-based signals for proteasomal degradation. J. Cell. Sci., 2012, 125 (Pt. 3), p. 539-548.
15. Lowenstein C. J., Padalko E. iNOS (NOS2) at a glance. J. Cell Sci., 2004, v. 117, p. 2865-2867.
16. Miller A.H., Maletic V., Raison C.L. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. Biol. Psychiatry, 2009, v. 65 (9), p.732-741.
17. Popovic P.J., Zeh III H.J., Ochoa J.B. Arginine and immunity. J. Nutr., 2007, v. 137, p.1681S- 1686S.
18. Wilkinson K.D. The discovery of ubiquitin-dependent proteolysis. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2005, 102 (43), p. 15280-15282.

ՀՏԴ 57.017.732+043

Իմոբիլիզացնող սթրեսի և մեղրախոտի (*Stevia rebaudiana Bertoni*) համակցված ազդեցությունը պրոլինի կենսասինթեզի և կատաբոլիզմի ֆերմենտների ակտիվության վրա ճագարի տարբեր օրգաններում

**Հ.Մ. Կարապետյան¹, Է.Խ. Բարսեղյան¹, Ծ.Ի. Ադամյան¹,
Ռ.Ս. Ալավերդյան², Յ.Գ. Հարությունյան³, Ա.Զ. Կիրակոսյան⁴**

¹ԵՊՀ, կենսաբանության ֆակուլտետ,

²ԵՊՀ, տնտեսագիտության և կառավարման ֆակուլտետ

³Հայկական բժշկական ինստիտուտ

⁴ՀՊՏՀ, Ամբերդ հետազոտական կենտրոն

0025, Երևան, Ալեք Մանուկյան փ., 1

hkarapetyan@ysu.am

Բանալի բառեր. իմոբիլիզացնող սթրես, պրոլին, օրնիտինտրանսամինազ, պրոլինօքսիդազ, մեղրախոտ

Տարբեր բնույթի սթրեսային գործոնների նկատմամբ օրգանիզմի կայունության արդյունավետ միջոցների մշակումը ժամանակակից կենսաբանության և բժշկության արդիական խնդիրներից է, քանի որ սթրեսը բազմաթիվ ախտաբանական գործընթացների զարգացման պատճառ է հանդիսանում: Սթրեսային գործոնների թվին է պատկանում իմոբիլիզացիան (անշարժությունը), որն առաջացնում է կարգավորիչ մեխանիզմների լարվածություն, իջեցնում օրգանիզմի ռեզերվային հնարավորությունները, պատճառ դառնում ախտաբանական գործընթացների զարգացմանը, ուղեկցվում նյութափոխանակության համակարգի խախտմամբ: Սթրեսածին գործոնների ազդեցության դեպքում գրեթե բացակայում են հետազոտություններ բջջում ընթացող ամինաթթուների փոխանակության, ինչպես նաև այդ փոխանակությանը մասնակցող ֆերմենտների ակտիվության փոփոխությունների վերաբերյալ: Վերջինս ունի կարևոր նշանակություն, քանի որ ամինաթթուների փոխանակության արդյունքում առաջանում են բազմաթիվ կենսաբանորեն ակտիվ միացություններ, կամ ամինաթթուներն են ընդգրկվում տարբեր սպիտակուցների կազմության մեջ, որոնք

կարգավորում են օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական գործառույթները և ապահովում օրգան-համակարգերի հյուսվածաբանական կայունությունը: Ներկայումս ժողովրդական բժշկական պրակտիկայում՝ տարբեր հիվանդությունների կանխարգելման և բուժման նպատակով օգտագործում են դեղաբույսեր և դրանցից պատրաստված ֆիտոպատրաստուկները: Բուժական հատկություններով և ֆիզիոլոգիական ակտիվ բաղադրատարրերի կազմությամբ առանձնանում են բնական հակաօքսիդանտներ պարունակող դեղաբույսերը, որոնց թվին է պատկանում մեդրախոտը (*Stevia rebaudiana Bertoni*): Գրականության տվյալների համաձայն, մեդրախոտը բարձրացնում է օրգանիզմի կայունությունը արտաքին միջավայրի անբարենպաստ գործոնների նկատմամբ, օժտված է հակաաթրեսային, հակաօքսիդանտային, հիպոգլիկեմիկ, մանրէակասեցնող ազդեցությամբ [5,6]:

Նկատի ունենալով պրոլին ամինաթթվի դերը որպես հարմարողական մոլեկուլ տարբեր սթրեսային պայմաններին դիմակայելու համար, խնդիր է դրվել իմոբիլիզացիոն սթրեսի և մեդրախոտի համակցված ազդեցությանը ենթարկված ճագարների տարբեր օրգաններում (յարդ, սիրտ, երիկամներ և ուղեղ) ուսումնասիրել ազատ պրոլինի քանակական փոփոխություններն, ինչպես նաև պրոլինի կենսասինթեզին և կատաբոլիզմին մասնակցող ֆերմենտների ակտիվությունը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունները կատարվել են սնման և ռեժիմի միևնույն պայմաններում գտնվող 2.5-3 կգ կշիռ ունեցող արու ճագարների վրա: Առաջին տարբերակում կենդանու տարբեր օրգաններում (յարդ, երիկամ, սիրտ, ուղեղ) պրոլինի կենսասինթեզի և կատաբոլիզմի ֆերմենտների ակտիվությունը որոշվել է իմոբիլիզացնող սթրեսի ազդեցության պայմաններում, իսկ 2-րդ տարբերակում՝ սթրեսի և մեդրախոտի համակցված ազդեցության դեպքում: Կենդանիներին անշարժացնելու նպատակով 30 օր յուրաքանչյուր օրը 5 ժամ մեջքի վրա ամուր ֆիքսել ենք փորձարարական սեղանիկին: Երկրորդ տարբերակում հետազոտության ողջ ընթացքում կենդանիների սննդին յուրաքանչյուր օր ավելացվել է մեդրախոտի մանրացված չոր տերևներ 0,5 գ/կգ կենդանու զանգվածին: Կենդանիների գլխատումից հետո արագ անջատվել են հետազոտվող օրգանները ու սառը պայմաններում պատրաստվել է հոմոգենատ K-Na-ֆոսֆատային բուֆերում (pH=7,4 և pH=8):

Պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվությունը որոշվել է 50 մկՄ L-օրնիտին, 50մկՄ α-կետոգլյուտարատ, 100 մկՄ K-Na-

ֆոսֆատային բուֆեր ($\text{pH}=7,4$), 1մկՄ պիրիդոքսալ-5-ֆոսֆատ, 4մկՄ ՆԱԴԻ և 1 մլ հումոգենատ պարունակող ինկուբացվող խառնուրդում, ապա նմուշներում որոշվել է պրոլինի քանակությունը:

Պրոլինի կատաբոլիզմի ֆերմենտների ակտիվությունը որոշվել է 53 մՄ K- ֆոսֆատային բուֆեր ($\text{pH} = 8, 0$), 0,2 մՄ L- պրոլին, 1,6 մկՄ ցիտոքրոմ C, 4 մկՄ ՆԱԴ և 1մլ հումոգենատ պարունակող ինկուբացվող խառնուրդում, ապա գլուտամինաթթվի քանակությունը որոշվել է քրոմատոգրաֆիայի մեթոդով:

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 նորմայում պրոլինի քանակն ամենաբարձրը եղել է լյարդում (16.14 մկմոլ/գ հյուսվածքում), իսկ ամենացածրը՝ ուղեղում (9.4 մկմոլ/գ հյուսվածքում): Երիկամներում այն կազմել է 10.67 մկմոլ/գ հյուսվածքում: Նորմայում ուղեղում պրոլինի ցածր պարունակությունը ըստ երևույթին պայմանավորված է նրանով, որ ուղեղում սինթեզվում են հակաբակտերիալ ակտիվությամբ օժտված պրոլինով հարուստ պեպտիդներ (PRP), [2, 3], և ուղեղում պրոլինը գտնվում է ոչ թե ազատ վիճակում, այլ ընդգրկված է նշված սպիտակուցների կազմության մեջ: Ստացված տվյալների վերլուծությունից պարզվել է, որ անշարժացնող սթրեսի ազդեցության տևողության մեծացմանը զուգընթաց պրոլինի քանակությունն ուղեղում աստիճանաբար ավելանում է՝ 10-րդ օրը նորման գերազանցում է 30%-ով, 20-րդ օրը՝ 71.5%-ով: Լյարդում, սթրեսի ազդեցության 10-րդ օրը նորմայի համեմատ ազատ պրոլինի քանակն ավելանում է 13,4%-ով, իսկ 30-րդ օրը՝ 30%-ով: Երիկամներում պրոլինի քանակը սթրեսի ազդեցության 20-րդ օրը նորմայից բարձր է եղել 158%-ով, ապա սկսել է նվազել և 30-րդ օրը կազմել է 193.58% (աղ. 1)

Աղյուսակ 1

Ազատ պրոլինի պարունակությունը (մկմոլ/գ սպ.) իմոբիլիզացնող սթրեսի ենթարկված ճագարների տարբեր օրգաններում

Օրգան	Ազատ պրոլինի պարունակությունը			
	նորմա	10 օր սթրես	20 օր սթրես	30 օր սթրես
Ուղեղ	4 ± 0.2	5.2 ± 0.36	6.86 ± 0.34	7.2 ± 0.35
Լյարդ	16.24 ± 0.63	18.43 ± 0.8	21.33 ± 0.76	21.15 ± 0.7
Սիրտ	9.40 ± 0.47	11.13 ± 0.72	15.48 ± 0.52	17.88 ± 0.42
Երիկամ	10.67 ± 0.5	17.25 ± 0.86	27.61 ± 0.9	20.67 ± 0.63

Այսպիսով, ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ պրոլինը սթրեսի ազդեցության պայմաններում կուտակվում է հյուսվածքներում, որը կարևոր նշանակություն ունի տարբեր սթրեսային պայմաններին դիմակայելու համար: Հայտնի է, որ ծովային խեցգետնակերպի մոտ հիպերօսմոտիկ սթրեսի պայմաններում կուտակված ազատ պրոլինի խտության մեծացումը հակասթրեսային գործոն է [7]:

Ազատ պրոլինը սթրեսային պայմաններում օժտված է բազմաֆունկցիոնալ կենսաբանական հատկություններով և բացի պաշտպանական գործառույթից մասնակցում է նաև թթվածնի ակտիվ ձևերի չեզոքացմանը [4], ինչպես նաև էկզոգեն պրոլինի ազդեցությամբ ճնշվում է ուլտրամանուշակագույն ճառագայթման հետևանքով լիտլաթթվի միգելներում առաջացած մալոնային երկալդեհիդի քանակը [1]:

Փորձերի հաջորդ փուլում ճագարի հետազոտվող օրգաններում պրոլինի քանակության փոփոխությունը ուսումնասիրվել է մեղրախոտի և իմոբիլիզացնող սթրեսի համակցված ազդեցության դինամիկայում:

Աղյուսակ 2

Ազատ պրոլինի պարունակությունը (մկմոլ/գ սպ.) իմոբիլիզացնող սթրեսի և մեղրախոտի համակցված ազդեցությանը ենթարկված ճագարների տարբեր օրգաններում

Օրգան	Ազատ պրոլինի պարունակությունը			
	նորմա	10 օր սթրես	20 օր սթրես	30 օր սթրես
Ուղեղ	4± 0.2	5.72 ± 0.34	5.18± 0.27	3.28± 0.35
Լյարդ	16.24 ± 0.63	14.46 ± 0,58	15.06 ± 0.6	12.47± 0.46
Սիրտ	9.40 ± 0.47	9.8 ± 0.32	10.04 ± 0.42	6.02 ± 0.22
Երիկամ	10.67 ± 0.5	16.3 ± 0,56	17.57 ± 0.81	7.53 ± 0.3

Ստացված տվյալների վերլուծությունից պարզվել է, որ սթրեսի և մեղրախոտի համակցված ազդեցության 10-րդ օրը ուղեղում պրոլինի քանակն ավելացել է 43%-ով, այնուհետև սկսել է նվազել, և 30-րդ օրը նորմայի համեմատ իջել է 18%-ով: Երիկամներում հետազոտության 10-րդ և 20-րդ օրերին դիտվել է պրոլինի քանակության բարձրացում, ապա այն նվազել է և 30-րդ օրը նորմայից իջել է 30 %-ով: Սրտում պրոլինի քանակը սթրեսի և մեղրախոտի համակցված ազդեցության սկզբնական շրջանում տատանվել է ելակետային մակարդակի սահմաններում, իսկ 30-րդ օրը նորմայից նվազել է 36%-ով: Լյարդում պրոլինի քանակությունը հետազոտության բոլոր օրերին նորմայի

համեմատությամբ իջել է: Ստացված արդյունքներից կարելի է ենթադրել, որ մեղրախոտի տերններում պարունակվող հակաօքսիդանտային նյութերը կարող են դանդաղեցնել պրոլինի կենսասինթեզը:

Պարզելու համար իմոբիլիզացնող սթրեսի ազդեցության հետևանքով հյուսվածքներում կատարվող պրոլինի քանակական փոփոխությունները պայմանավորված են արդյոք նրա կենսասինթեզի ուժեղացմամբ, թե կապված են սպիտակուցների քայքայման պրոցեսների ակտիվացման հետ, փորձերի հաջորդ տարբերակում պրոլինի կենսասինթեզին մասնակցող ֆերմենտների՝ մասնավորապես օրնիտինտրանսամինազի (OS) և պիրոլին-5-կարբօքսիլատոնեդուկտազի (Պ5ԿՌ) ակտիվությունն ուսումնասիրվել է իմոբիլիզացնող սթրեսի ազդեցության պայմաններում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ նորմայում պրոլինի կենսասինթեզն ինտենսիվ է ընթանում լյարդում, համապատասխանաբար կազմելով 2.1 մկմոլ պրոլին/գ հյուսվածքում, իսկ երիկամներում և սրտում լյարդի համեմատությամբ վերջինս դանդաղ է համապատասխանաբար 2.2 և 2.5 անգամ (աղ. 2):

Կենդանիներին 10 օր իմոբիլիզացնող սթրեսի ենթարկելուց հետո պարզվել է, որ պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվությունը առավել չափով խթանվում է երիկամներում, որն իր ամենաբարձր ցուցանիշին հասնում է 20-րդ օրը՝ նորման գերազանցելով 3.23 անգամ:

Աղյուսակ 3

Իմոբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցությունը պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվության վրա ճազարի տարբեր օրգաններում (մկմոլ պրոլին/գ սպ.) (n=5, p<0,05)

Օրգան	OS-ի և Պ5ԿՌ-ի ակտիվությունը			
	Նորմա	10 օր սթրես	20 օր սթրես	30 օր սթրես
Ուղեղ	0,78 ± 0.02	1.2 ± 0.036	2,19 ± 0.06	0,96 ± 0.05
Լյարդ	2,1 ± 0.063	2,72 ± 0,08	3.26 ± 0.09	4,04 ± 0.08
Սիրտ	0,84 ± 0.02	0,91 ± 0.02	1,255 ± 0.03	1.18 ± 0.03
Երիկամ	0,94 ± 0.02	2,33 ± 0,06	3,137 ± 0.09	1.34 ± 0.04

Ապա ակտիվությունը սկսում է իջնել և 30-րդ օրը նորմայից բարձր է մնում 1.4 անգամ: Լյարդում պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվությունը աստիճանաբար բարձրանում է և 30-րդ օրը նորման գերազանցում է 1.92 անգամ: Սրտում պրոլինի կենսասինթեզը խթանվում է իմոբիլիզացիայի ազդեցության 20-րդ օրը: Ուղեղում պրոլինի սինթեզը սթրեսի ազդեցության 10-րդ օրը խթանվում է 1.5 անգամ,

20-րդ օրը՝ 2.8 անգամ, ապա սկսում է ճնշվել և 30-րդ օրը նորմայից բարձր է մնում 23%-ով:

Այսպիսով մեր կողմից ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ իմոբիլիզացիոն սթրեսի երկարատև ազդեցության պայմաններում ճագարի տարբեր օրգաններում պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվությունը բարձրանում է:

Գրականությունից հայտնի է, որ պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտները կարող են համագործակցել այնպիսի ռեոքս սպիտակուցների հետ, ինչպիսիք են թիերոդոքսինը՝ պայմանավորելով բջջային սթրեսի նկատմամբ ձևավորվող պատասխանի մշակումը [4]:

Պրոլինի կենսասինթեզին մասնակցող ֆերմենտների ակտիվությունը որոշվել է նաև սթրեսի և մեղրախոտի համակցված ազդեցության դինամիկայում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ սթրեսի և մեղրախոտի համակցված ազդեցության սկզբնական շրջանում ուղեղում, լյարդում և երիկամներում դիտվել է պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվության բարձրացում, իսկ երկարատև ազդեցության դեպքում՝ ճնշում: Ըստ երևույթին էկզոգեն հակաօքսիդանտները սթրեսի երկարատև ազդեցության պայմաններում ճնշում են պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվությունը:

Աղյուսակ 4

Մեղրախոտի (Stevia rebaudiana Bertoni) և անշարժացնող սթրեսի համակցված ազդեցությունը պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվության վրա ճագարի տարբեր օրգաններում (մկմոլ պրոլին / գ սպ.) (n=5, p<0,05)

Օրգան	ՕՏ-ի և ՊՏԿՌ-ի ակտիվությունը			
	նորմա	10 օր սթրես	20 օր սթրես	30 օր սթրես
Ուղեղ	0,78 ± 0.02	1,255 ± 0.02	0,96 ± 0.02	0,31 ± 0.001
Լյարդ	2,1 ± 0.063	3,35 ± 0.03	3,93 ± 0.04	1.86 ± 0.05
Սիրտ	0,84 ± 0.02	1,255 ± 0.04	1.36 ± 0.04	1,255 ± 0.03
Երիկամ	0,94 ± 0.02	1,41 ± 0.04	1,098 ± 0.03	0,78 ± 0.03

Փորձերի հաջորդ տարբերակում իմոբիլիզացնող սթրեսի և մեղրախոտի համակցված ազդեցության պայմաններում ճագարի նշված օրգաններում ուսումնասիրվել է պրոլինի կատաբոլիզմի ֆերմենտների (պրոլինօքսիդազ և պրոլին-5-կարբօքսիլատդեհիդրոգենազ) ակտիվությունը: Ստացված արդյունքները ներկայացված են թիվ 5 և 6 աղյուսակներում:

Աղյուսակ 5

Իմոբիլիզացնող սթրեսի ազդեցությունը պրոլինի կատաբոլիզմի ֆերմենտների ակտիվության վրա ճագարի տարբեր օրգաններում (մկմոլ գլու/1 գ սպ.) (n=5, p<0,05)

Օրգան	ՊՕ-ի և Պ5ԿԴ-ի ակտիվությունը			
	նորմա	10 օր սթրես	20 օր սթրես	30 օր սթրես
Ուղեղ	0,17 ± 0.005	0,09 ± 0.002	0,194 ± 0.005	0,35 ± 0.01
Լյարդ	0,717 ± 0.02	0,82 ± 0.02	0,885 ± 0.02	1,17 ± 0.03
Սիրտ	0,12 ± 0.003	0,18 ± 0.005	0, 57 ± 0.01	0,23 ± 0.006
Երիկամ	0,38 ± 0.01	0,54 ± 0.01	0,776 ± 0.02	0,58 ± 0.01

Ինչպես երևում է թիվ 5 աղյուսակում ներկայացված տվյալներից, պրոլին ամինաթթվի օքսիդացումը առավել ինտենսիվ կատարվում է լյարդում: Իմոբիլիզացնող սթրեսի ազդեցությանը զուգընթաց կատաբոլիզմի ֆերմենտների ակտիվությունն աստիճանաբար բարձրանում է և 30-րդ օրը նորման գերազանցում է 1.6 անգամ: Ուղեղում պրոլինի օքսիդացումը սթրեսի ազդեցության սկզբնական շրջանում ճնշվում է, ապա սկսում է խթանվել և 30-րդ օրը գերազանցում է նորմայի ցուցանիշը: Սրտում և երիկամներում պրոլինի օքսիդացումն ապահովող ֆերմենտների ակտիվությունը հետազոտության ողջ ընթացքում բարձր է գտնվել ելակետային ցուցանիշներից:

Մեղրախոտի և իմոբիլիզացնող սթրեսի համակցված ազդեցության պայմաններում պրոլինի օքսիդացման փոփոխությունները տարբեր օրգաններում կրում են տարբեր օրինաչափություններ (աղ 6): Ուղեղում և սրտում ամինաթթվի օքսիդացումը աստիճանաբար ակտիվանում է, իսկ լյարդում ընդհակառակը՝ նվազում: Երիկամներում հետազոտության 10-րդ և 20-րդ օրերին դիտվել է պրոլինի կատաբոլիզմի խթանում, ապա այն ճնշվել է և 30-րդ օրը նորմայից ցածր է եղել 26%-ով:

Աղյուսակ 6

Մեղրախոտի (Stevia rebaudiana Bertoni) և իմոբիլիզացնող սթրեսի համակցված ազդեցությունը պրոլինի կատաբոլիզմի ֆերմենտների ակտիվության վրա ճագարի տարբեր օրգաններում (մկմոլ գլու / գ սպ.) (n=5, p<0,05)

Օրգան	ՊՕ-ի և Պ5ԿԴ-ի ակտիվությունը			
	նորմա	10 օր սթրես	20 օր սթրես	30 օր սթրես
Ուղեղ	0,17 ± 0.005	0,388 ± 0.01	0,47 ± 0.01	0,775 ± 0.02
Լյարդ	0,717 ± 0.02	0,582 ± 0.01	0,388 ± 0.01	0,358 ± 0.01
Սիրտ	0,12 ± 0.003	0,194 ± 0.005	0, 214 ± 0.008	0,38 ± 0.01
Երիկամ	0,38 ± 0.01	0,41 ± 0.01	0,58 ± 0.01	0,284 ± 0.008

Համադրելով անշարժացնող սթրեսի երկարատև ազդեցության պայմաններում Ճագարի տարբեր օրգաններում ազատ պրոլինի քանակության փոփոխության օրինաչափությունները պրոլինի կենսասինթեզին ու կատաբոլիզմին մասնակցող ֆերմենտների ակտիվության փոփոխությունների օրինաչափությունների հետ, պարզվում է, որ լյարդում սթրեսի ազդեցության սուր փուլում ակտիվանում են ինչպես կենսասինթեզին, այնպես և կատաբոլիզմին մասնակցող ֆերմենտները, բայց պրոլինի կենսասինթեզին մասնակցող ֆերմենտներն ակտիվանում են առավել մեծ չափով, ինչն էլ պատճառ է դառնում հյուսվածքներում պրոլինի կուտակման համար: Իսկ սրտում ազատ պրոլինի քանակը թեպետ սթրեսի տևողության մեծացմանը զուգընթաց ավելանում է, բայց դիտվում է նրա կատաբոլիզմին մասնակցող ֆերմենտների ակտիվության բարձրացում առավել մեծ չափով, քան կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվության բարձրացումն է: Հավանաբար սրտում իմոբիլիզացնող սթրեսի ազդեցության պայմաններում տեղի են ունենում սպիտակուցների կատաբոլիզմի փոփոխություններ, կամ էլ ամինաթթուներն են առավել պակաս չափով ընդգրկվում սպիտակուցների կենսասինթեզի գործընթացում:

Поступила 15.12.17

Комплексное влияние иммобилизационного стресса и стевии (*Stevia rebaudiana Bertoni*) на активность ферментов биосинтеза и катаболизма пролина в различных органах кролика

**А.М. Карапетян, Э. Х. Барсегян, Ц.И. Адамян, Р.С. Алавердян,
Ц.Г Арутюнян, А.З. Киракосян**

Показано, что в условиях длительного иммобилизационного стресса содержание свободного пролина в различных органах кролика постепенно увеличивается, а в условиях комплексного влияния стресса и стевии увеличение содержания пролина замедляется, что обусловлено антиоксидантными веществами содержащимися в листьях стевии. Также показано, что в начальном периоде комплексного влияния стресса и стевии наблюдается повышение активности ферментов биосинтеза пролина, а при длительном воздействии – подавление.

Combined effect of immobilization stress and stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) on proline biosynthesis and activity of catabolism enzymes in various organs of rabbit

**A.M. Karapetyan, E.Kh. Barseghyan, Ts. I. Adamyan, R.S. Alaverdyan,
Ts. G. Harutynuyan, A.Z. Kirakosyan**

It has been shown that in long-term impact conditions of immobilization stress the amount of free proline gradually increases in different organs of rabbit, and in conditions of combined impact of stress and stevia, the enhancement of the free proline amount is hindered, which is conditioned by antioxidant compounds contained in stevia leaves. It has been also shown that in the initial step of the combined impact of stevia and stress, the activity of proline biosynthesis enzymes rises, but at long-term impact it is suppressed.

Գրականություն

1. Alia P., Saradhi P., Prassan M., Motanty P. Involvement of proline in protecting thylakoid membranes against free radical-induced photodamage. J. of Phitochemistry and Phitobiology, 1997, 38(2-3), p. 253-257.
2. Conti S., Radicioni G., Ciociola T. et al. Structural and functional studies on a proline-rich peptide isolated from swine saliva endowed with antifungal activity towards *Cryptococcus neoformans*. J. Biochim. Biophys. Acta, 2013 Mar;1828(3):1066-74.
3. Dolashka P., Moshtanska V., Borisova B. et al. Antimicrobial proline-rich peptides from the hemolymph of marine snail *Rapanavenosa*. J. Elsevier, 2011, 32; 1477-1483.
4. Liang ., Zhang L., Natarajan S.K., Becker D.F. Proline mechanisms of stress survival. Antioxid. Redox Signal, 2013 Sep 20;19(9):998-1011.
5. Shivanna N., Naika M., Khanum F., Kaul V.K. Antioxidant, anti-diabetic and renal protective properties of *Stevia rebaudiana*. J Diabetes Complications, 2013;27(2):103-113.
6. Soufi S., D'Urso G., Pizza C. et al. Steviol glycosides targeted analysis in leaves of *Stevia rebaudiana* (Bertoni) from plants cultivated under chilling stress conditions. Food Chem., 2016; 190:572-580.
7. Willett C.S., Burton R.S., Proline biosynthesis genes and their regulation under salinity stress in the euryhaline copepod *Tigriopus californicus*. Comp. Biochem. and Physiol., 2002, v. 132 (4), p. 739-750.

УДК 612.73+612.468

Сравнительный анализ электрофизиологических свойств органов мочевого тракта при воздействии гистамина

Р.Г. Чибухчян

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

Ключевые слова: мочеточники, мочевого пузыря, уретра, спонтанная активность, потенциал действия, показатель активности, гистамин

Основная функция мочевого тракта заключается в обеспечении возникновения распространяющейся возбудительной волны вдоль мочевых органов: мочеточники, мочевого пузыря, уретра [5,9]. Данная электрическая активность, в свою очередь, лежит в основе сократительной деятельности и представлена в каждом из этих органов в виде миогенных по своей природе потенциалов действия [3,4,6,7]. В то же время, исходя из наличия различных физиологических функций, присущих каждому из этих органов, наблюдаются определенные различия в характеристиках их спонтанных автоматизмов [4,6].

Из всего многообразия различных типов медиаторов, способных регулировать пейсмекерную активность гладкомышечной ткани как мочеточников, так и мочевого пузыря с уретрой, определенный интерес вызывает гистамин. Специфичная роль гистамина в регуляции контрактурной и электрической активности ткани обусловлена присутствием в ней большого количества тучных клеток. Последние находятся в тесной взаимосвязи с гладкомышечными клетками и при активации способны выделять гистамин [8,10,11,13]. Данный гормон, изолированный из различных тканей, действует посредством трех типов гистаминных рецепторов: H1, H2, H3.

Еще в ранних исследованиях было показано стимулирующее действие гистамина, проявляющееся в увеличении частоты контрактуры и базального тонуса. Известно также, что данный медиатор вызывает контрактуру в детрузор посредством H1 рецепторов, а не высвобождением нейромедиаторов [1,2]. Исходя из вышеизложенного, нельзя исключить возможного наличия способности гистамина содействовать процессам,

обеспечивающим интегративную деятельность всех органов мочевого тракта.

Целью настоящей работы является изучение роли гистамина в процессе возбуждения спонтанного автоматизма каждого из комплексно функционирующих органов.

Материал и методы

Работа выполнена в условиях *in situ* на крысах массой 250-300 г, наркотизированных внутривенно нембуталом (45-50 мг/кг). Мочеточник денервировался путем перерезки корешков чревного и тазового нервов. Денервация мочевого пузыря осуществлялась перерезкой корешков тазового нерва, а также срамного и подчревного нерва [12]. Регистрация активности проводилась одновременно с поверхности проксимальных отделов (околопочечные области) обоих мочеточников, из мочевого пузыря и уретры. Спайковые разряды мочеточников отводили биполярными электродами (расстояние между воспринимающими кончиками – 2 мм). Активность мочевого пузыря регистрировалась с внутренней поверхности проксимальной зоны органа. С этой целью предварительно проводился небольшой надрез в дистальном отделе этого органа, через который вводился электрод и осуществлялся отток остаточной мочи. Электрическая активность уретры также регистрировалась из ее среднего отдела путем введения электрода через нижний сфинктер органа.

Использовался гистамин (Sigma-Aldrich, Германия). Исходный раствор готовили в дистиллированной воде, последующие разведения проводились в изотоническом растворе хлористого натрия. Препарат вводили в бедренную вену (по 0,2 мл в виде раствора в концентрации 10^{-4} моль/л). В каждом эксперименте использовалось одно введение.

Все эксперименты были острыми и после завершения регистраций животные умерщвлялись введением дополнительного количества нембутала.

Анализ электрофизиологических регистраций проводился путем определения значений следующих параметров спонтанных потенциалов действия: частота (F), амплитуда (A), скорость нарастания амплитуды (V), продолжительность нарастания (продолжительность увеличения амплитуды потенциала действия до максимального значения при фазе нарастания) (T/2), половина ширины (время, за которое формируется верхняя часть пика начиная с уровня мембранной поляризации, соответствующей половине амплитуды потенциала действия при фазе нарастания, до этого же уровня потенциала при фазе падения) (t).

На рисунках как единичные потенциалы действия, так и наложенные друг на друга для сравнения потенциалы действия представляют собой типичные формы усредненных потенциалов действия. Усреднение

форм потенциалов действия проводилось как в пределах каждого эксперимента, так и по всем экспериментам.

Все работы с животными были проведены в соответствии с правилами «Европейской конвенции о защите животных, используемых в экспериментах» (Директива 2010/63/EU).

Результаты и обсуждение

Регистрация электрической активности проводилась одновременно из областей каждого мочеточника, мочевого пузыря и уретры (рис.1, А). Строго ритмичная спонтанная электрическая активность из областей мочеточников, близлежащих к пиелоуретеральному соустью, представляет собой волну возбудимости, распространяющейся дистально до мочевого пузыря (рис.1,Б, 1,2) Регистрируемая «базовая» спонтанная активность мочевого пузыря представлена в виде локальных нераспространяющихся потенциалов действия. В отличие от строго ритмичных потенциалов действия ритмогенез мочевого пузыря представляет собой более низкоамплитудные спайки с присущей ему ритмикой, которая менее чем в 10% случаев может быть не строго регулярной. При этом не исключается также возможность генеза сгруппированных в виде всплесков потенциалов действия. Согласно рис. 1,Б,4, активность уретры более ритмична по сравнению с мочевым пузырем и возникает на фоне частых медленно-волновых изменений мембранного потенциала.

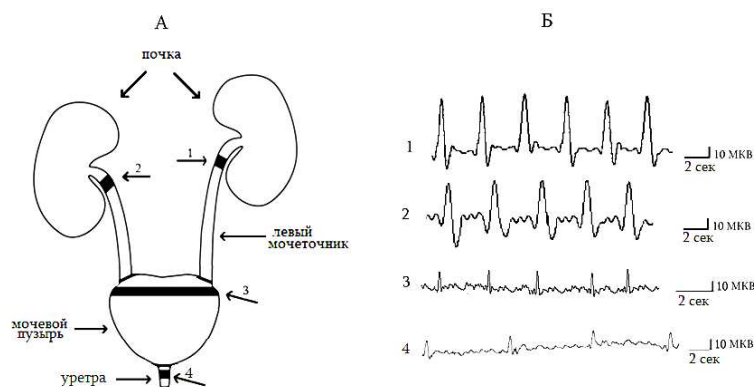


Рис. 1. А. Схематическое изображение мочеточников, мочевого пузыря и уретры; 1,2,3,4 – соответственно области регистрации активности. Б. Типы спонтанных активностей, зарегистрированных из областей 1,2,3,4

Изучение влияния гистамина на спонтанную активность исследуемых органов проводилось при введении гистамина в концентрации 10^{-4} моль/л (оптимальная доза для возбуждения мочевых органов). Сравнение между собой значений исследуемых характеристик потенциалов

действия мочеточников как друг с другом, так и с мочевым пузырем и уретрой при воздействии гистамина выявило определенные различия. Для наглядности сравнительный анализ значений характеристик активности каждого из органов при введении гистамина проводился в процентах по отношению к норме (значения показателя принимаются за 100% до введения гистамина).

Согласно рис. 2, гистамин способствует увеличению амплитуды потенциалов действия (на 31.2%), почти на подобную величину скорости ее нарастания (37.7%), а также параметра частоты ритмогенеза (на 25%), оставляя без изменения продолжительность нарастания пика и половину ширины. Аналогично левому мочеточнику введение гистамина способствует значительному резкому возрастанию значений таких показателей активности правого мочеточника, как амплитуда, скорость ее нарастания и частота ритмогенеза, соответственно на 42%, 39.23% и 32.5% (рис.2). Таким образом, наблюдается резкое повышение амплитуды спайков обоих мочеточников, хотя в отношении правого мочеточника отмечены большие значения этих изменений.

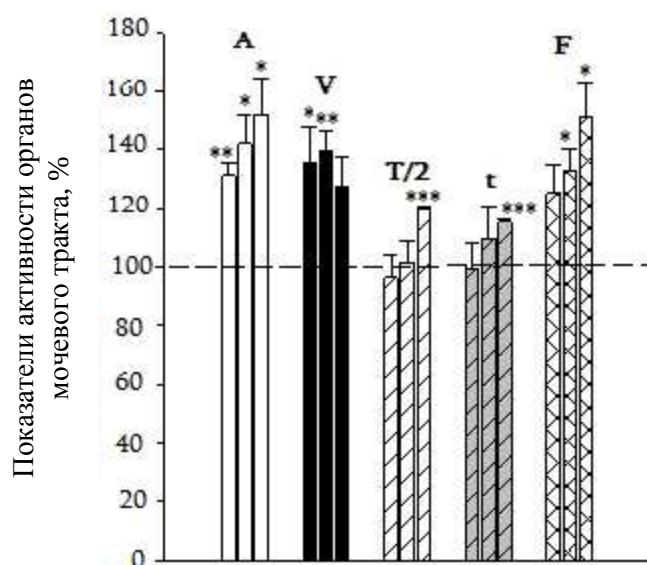


Рис. 2. Процентное соотношение показателей потенциалов действия соответственно для левого мочеточника (первый столбик), правого мочеточника (второй столбик) и мочевого пузыря (третий столбик) после введения гистамина. Штриховой линией показана норма; *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$; * $p < 0.05$, $n = 16$

В следующей серии экспериментов изучены изменения величин параметров потенциалов действия мочевого пузыря в условии воздействия гистамина. Введение данного медиатора проявляется аналогичным зна-

чительным увеличением амплитуды потенциалов действия и частоты их электрогенеза на 51.9% и 51.3% соответственно (рис. 2). Скорость же нарастания пика потенциалов действия мочевого пузыря увеличивается лишь на 27% в отличие от мочеточников. По сравнению с мочевым пузырем влияние гистамина на возбудимость уретры не приводит к определенным изменениям показателей активности.

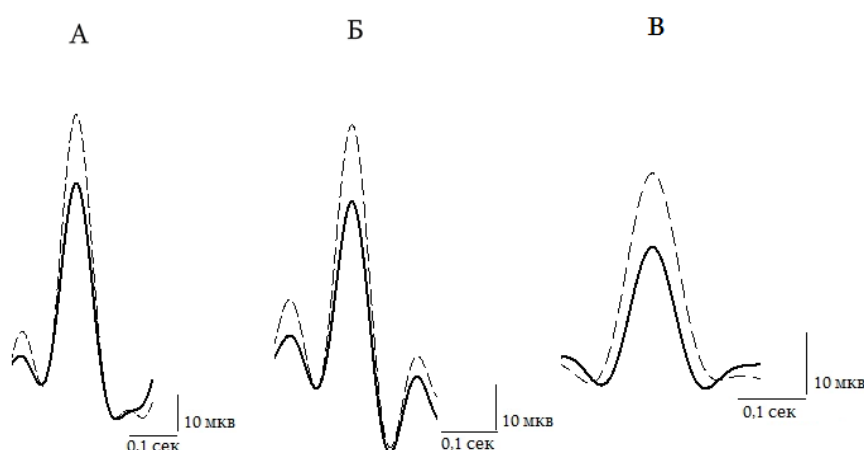


Рис. 3. А, Б, В – наложение друг на друга усредненных форм потенциалов действия соответственно левого мочеточника, правого мочеточника, мочевого пузыря в норме (сплошной контур) и после введения гистамина (штриховой контур)

На рис.3,А,Б,В для наглядности представлены суперпозиции усредненных форм единичных потенциалов действия, составляющих спонтанную активность соответственно левого и правого мочеточников, а также мочевого пузыря. Уретра не представлена в связи с полным соответствием усредненной формы ее потенциалов действия таковой при воздействии гистамина

Таким образом, согласно полученным результатам, введение в вену животного гистамина способствует значительной активации как обоих мочеточников, так и мочевого пузыря. В результате данных изменений показано увеличение также параметра активности, определяющей скорость формирования контура вершины потенциала действия. Если полученные величины для трех исследуемых органов соотносятся как 109:97:39, то в присутствии гистамина данные характеристики соотносятся как 147:125:50. Вышеизложенное позволяет сделать заключение о возможности гистамина способствовать формированию быстрых остроконечных потенциалов действия.

Поступила 18.05.18

Հիստամինի ազդեցության ներքո միզատար համակարգի օրգանների էլեկտրաֆիզիոլոգիական հատկությունների համեմատական վերլուծությունը

Ռ. Գ. Չիբուխչյան

Հիստամինի ազդեցության պայմաններում անցկացվել է միզատար համակարգի օրգանների (միզաձորաններ, միզապարկ, միզուկ) ինքնաբերական ռիթմոգենեզի էլեկտրաֆիզիոլոգիական հատկությունների վերլուծություն: Համաձայն ստացված տվյալների կենդանու երակի մեջ հիստամինի ներարկումը նպաստում է ինչպես երկու միզաձորանների, այնպես էլ միզապարկի զգալի ակտիվացմանը: Ի տարբերություն միզապարկի, հիստամինի ազդեցությունը միզուկի դրդունակության վրա չի բերում ակտիվության ցուցանիշների նկատելի փոփոխությունների:

Comparative analysis of electrophysiological properties of urinary tract organs under histamine exposure

R. G. Chibukhchyan

Under conditions of histamine exposure, an analysis of electrophysiological properties of spontaneous rhythmogenesis of the urinary tract organs (ureters, bladder, urethra) was conducted. According to the obtained results an injection of histamine in the vein of animal promotes significant activation of both the ureters and the bladder. The influence of histamine on the excitability of the urethra, unlike the bladder, does not lead to definite changes of the parameters of activity.

Литература

1. Bertaccini G., Zappia L., Bezzi E., Potnezoni D. Histamine receptors in the human ureter. *Pharmac. Res. Commun.*, 1983, v. 15, p. 157-166.
2. Bicer F., Altuntas C.Z., Izgi K. et al. Chronic pelvic allodynia is mediated by CCL2 through mast cells in an experimental autoimmune cystitis model. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, 2015, V. 15, 2, p. 103-113.
3. Bortoff A. Myogenic control of intestinal motility. *Physiol. Rev.*, 1976, 56, p. 418-434.
4. Drake M. J., Harvey I. J., Gillespie J. I. Autonomous activity in the isolated guinea pig bladder. *Exp. Physiology*, 2003, 88, p.19-30.
5. Hammad F.T. Electrical propagation in the renal pelvis, ureter and bladder. *Acta Physiol. (Oxf)*, 2015, 213(2), p. 371-83.

6. *Lang R.J., Davidson M.E., Exintaris B.* Pyeloureteral motility and ureteral peristalsis: essential role of sensory nerves and endogenous prostaglandins. *Exp. Physiol.*, 2002, 87, p. 129–146.
7. *McHale N., Hollywood M., Sergeant G., Thornbury K.* Origin of spontaneous rhythmicity in smooth muscle. *J. Physiol.*, 2006, 570(Pt 1), p. 23-8.
8. *Neuhaus J., Weimann A., Stolzenburg J.U. et al.* Histamine receptors in human detrusor smooth muscle cells: physiological properties and immunohistochemical representation of subtypes. *World J. Urol.*, 2006 Jun, 24(2), p. 202-9.
9. *Osman F., Romics I., Nyírády P., Monos E., Nádasz G.L.* Ureteral motility. *Acta Physiol. Hung.*, 2009, 96 (4), p. 407-26.
10. *Soll A.H., Toomey M., Culp D. et al.* Modulation of histamine release from canine fundic mucosal mast cells. *Am. J. Physiol.*, 1988 Jan, 254(1 Pt 1), p. G40-8.
11. *Ugaily-Thulesius L., Thulesius O., Angelo-Khattar M. et al.* Mast cells and histamine responses of the ureter, ultrastructural features of cell-to-cell associations and functional implications. *Urol. Res.*, 1988, 16(4), p. 287-93.
12. *Weiss R. M.* Physiological organization of function with reference to a pacemaker. *Urodynamics*. Ed. S. Boyarsky. N. Y. Acad. Press., 1971, p. 399-410.
13. *Yilmaz E., Batislam E., Deniz T., Yuvanc E.* Histamine1 receptor antagonist in symptomatic treatment of renal colic accompanied by nausea: two birds with one stone. *Urology Journ.*, 2009, v. 73, 1, p. 32-6.

ՀՏԴ 612.44.018:616.893-053.8-092.9

**Ֆիտոթերապիայի ազդեցությունը առնետների
վեգետատիվ ցուցանիշների վրա՝ ձայնային
զգացմունքային սթրեսի պայմաններում**

**Լ. Գ. Ավետիսյան¹, Ռ. Ա. Ավետիսյան¹, Խ. Հ. Նահապետյան¹,
Ք. Ա. Ներոզովա¹, Լ. Է. Հովհաննիսյան²,
Մ. Ա. Բաբախանյան²**

¹ ՀՀ ԳԱԱ Լ.Ա.Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ

² ՀՀ ԳԱԱ Հ. Դավթյանի անվ. հիդրոպոնիկայի

ինդիքների ինստիտուտ

Երևան 0028, Օրբելի եղբ. փ., 22

Բանալի բառեր. ձայնային զգացմունքային սթրես, դիաֆեֆիտ, զարկերակային ճնշում, անոթազարկի և շնչառության հաճախականություն

Հոմեոստազի կայունության պահպանումը ֆիզիոլոգիական տեսանկյունից անհրաժեշտ պայման է կենսական կարևորագույն գործառույթների բազմամակարդակ ազդակային համակարգերի կարգավորված գործընթացների համար [10]: Սթրեսներին ուղեկցող բազմաթիվ ախտաբանական գործընթացների հիմնական պատճառը հոմեոստատիկ զգայափոփոխության հավասարակշռության խախտումն է [9]: Օրգանիզմում հոմեոստազի կայունությունը պայմանավորված է նաև վեգետատիվ նյարդային համակարգի (ՎՆՀ) սիմպաթիկ և պարասիմպաթիկ բաժինների հավասարակշռված գործունեությամբ: Օրգանիզմի վիսցերալ գործունեությունը կարգավորող կենտրոնական և ծայրամասային օղակները, վերահսկելով վեգետատիվ համակարգի գործունեությունը, նպաստում են սիմպաթո-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների պահպանմանը, և այդպիսով կարգավորում են կենսականորեն անհրաժեշտ համակարգերի (շնչառական, սրտանոթային, հումորալ և այլն) գործունեությունը [7]:

Ներկայումս լայն տարածում ունեցող սթրեսային ախտահարումները նույնպես սրտանոթային հիվանդությունների (ՍԱՀ) պատճառ են հանդիսանում: Ֆիզիոլոգիական տեսանկյունից կյանքն ընթանում է հոմեոստազի կայունության շնորհիվ, որի պահպանման կա-

ընտրագույն պայմանը ֆիզիոլոգիական գործառնությունների կարգավորումն է՝ ադապտիվ գործընթացների շնորհիվ: Ձայնային սթրեսը ևս առաջացնում է հոմեոստազի խաթարում, և վաղաժամ արագընթաց ադապտացիան նպաստում է տարբեր համակարգերի գործունեության կարգավորմանը [18]:

Մյուս կողմից, ժամանակակից դեղաբանական փորձարկումներն ապացուցել են, որ մեդրախոտի՝ (*Stevia rebaudiana Bertoni*) տերևները և *Lycium barbarum*-ի (հազագ բերբերի) բազմաշաքարներն օժտված են կենսաբանական կարևոր ակտիվությամբ, մասնավորապես՝ հակաօքսիդանտային, իմունամոդուլյատոր, նյարդապաշտպան [1, 3, 6], ինչպես նաև բարելավում են ՄԱՀ-ը [4,12]: Մի շարք երկրներում մեդրախոտը և հազագ բերբերին օգտագործվում են որպես սննդային հավելում և դեղաբույս դիաբետի և ՄԱՀ-ի ժամանակ [3, 17, 19]:

Հետազոտության նպատակն է հանդիսացել գնահատել ֆիտոթերապիայի արդյունավետությունը առնետների անոթազարկի, զարկերակային ճնշման, շնչառության հաճախականության ցուցանիշների վրա ձայնային սթրեսի պայմաններում:

Նյութն ու մեթոդները

Փորձարկումներն իրականացվել են հետևյալ խմբերում.

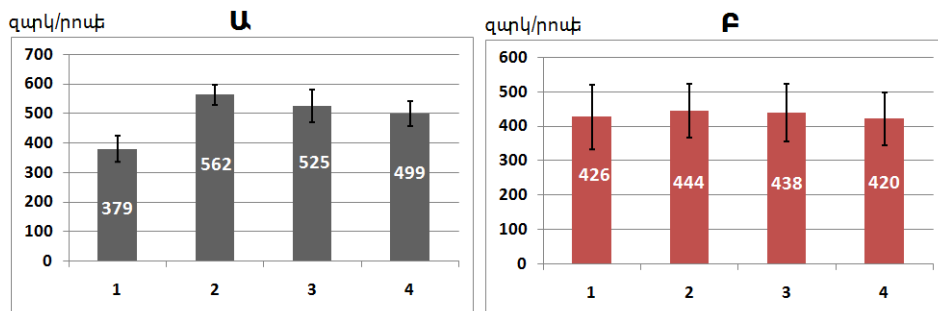
1. Հսկիչ-սթրես խումբ (n=5): Սթրեսից առաջ իրականացվել է Ալբինո ցեղատեսակի արու առնետների (230±20գ) անոթազարկի, զարկերակային ճնշման և շնչառության հաճախականության ցուցանիշների չափումներ: Նույն չափումները կատարվել են անմիջապես սթրեսից հետո և սթրեսից 30 և 60 րոպե անց:

2. Դիաբեթիտ-սթրես խումբ (n=5): Ալբինո ցեղատեսակի արու առնետները (230±20գ) ստանդարտ սննդի հետ միասին 3 շաբաթ շարունակ ստացել են դիաբեթիտ 50մգ/կգ/օր չափաբաժնով, ինչից հետո ենթարկվել են ձայնային սթրեսի: Անոթազարկի, զարկերակային ճնշման և շնչառության հաճախականության չափումները կատարվել են սթրեսից անմիջապես առաջ, ինչպես նաև՝ 30 և 60 րոպե անց:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Հսկիչ-սթրես խմբում անոթազարկի ցուցանիշը սթրեսից առաջ կազմել է 379±43,93 գ/ր, սթրեսից անմիջապես հետո՝ 562±65,64 գ/ր (p<0,0001), սթրեսից 30 րոպե անց՝ 525±54,31 գ/ր (p=0,002) և 60 րոպե անց՝ 499±41,29 գ/ր (p=0,002) (նկ. 1Ա):

Դիաբեֆիտ ստացած և ձայնային սթրեսի ենթարկված առնետների (դիաբեֆիտ-սթրես խումբ) անոթազարկի ցուցանիշը սթրեսից առաջ կազմել է $426 \pm 93,4$ գ/ր, սթրեսից անմիջապես հետո այդ ցուցանիշը կազմել է $444 \pm 77,65$ գ/ր ($P=0,75$), իսկ սթրեսից 30 րոպե անց՝ $438 \pm 83,79$ գ/ր ($p=0,84$) և 60 րոպե անց՝ $420 \pm 46,49$ գ/ր ($p=0,91$) (նկ. 1Բ):

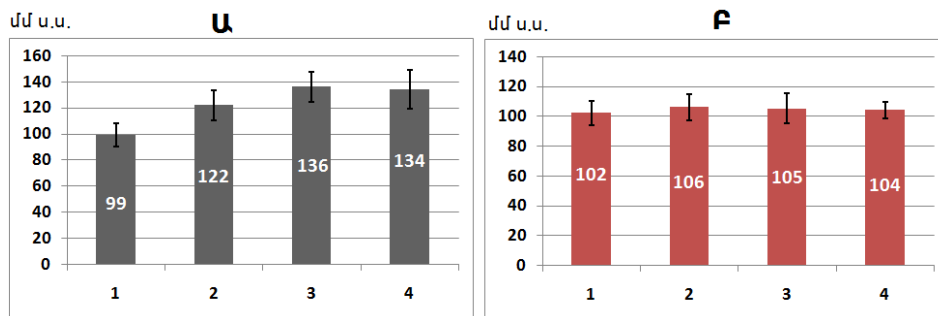


Նկ. 1. Անոթազարկի ցուցանիշները ($M \pm SD$) հսկիչ-սթրես (U) և դիաբեֆիտ-սթրես (F) խմբերում: 1 – սթրեսից առաջ, 2 – սթրեսից անմիջապես հետո, 3 – սթրեսից 30 րոպե անց, 4 – սթրեսից 60 րոպե անց

Սրտային ռիթմի հաճախականության փոփոխությունը օրգանիզմի ունիվերսալ պատասխանն է արտաքին և ներքին միջավայրի փոփոխությունների նկատմամբ: Դիաբեֆիտ-սթրես խմբում ցուցանիշները գրեթե չեն փոխվել, իսկ հսկիչ խմբի անոթազարկի ցուցանիշները սթրեսից անմիջապես հետո զգալիորեն ավելացել են և բարձր մակարդակը պահպանվել է սթրեսից հետո 60 րոպե: Դիաբեֆիտը կանխարգելել է անոթազարկի ցուցանիշների ավելացումը:

Հսկիչ-սթրես խմբում զարկերակային ճնշման ցուցանիշը սթրեսից առաջ կազմել է $99 \pm 8,94$ մմ ս.ս., իսկ սթրեսից անմիջապես հետո՝ $122 \pm 11,51$ մմ ս.ս. ($p=0,007$): Այդ ցուցանիշը սթրեսից 30 րոպե անց կազմել է $136 \pm 11,40$ մմ ս.ս. ($p=0,0004$), իսկ 60 րոպե անց՝ $134 \pm 15,17$ մմ ս.ս. ($p=0,002$) (նկ. 2Ա):

Դիաբեֆիտ-սթրես խմբում զարկերակային ճնշման ցուցանիշը սթրեսից առաջ կազմել է $102 \pm 8,37$ մմ ս.ս., իսկ սթրեսից անմիջապես հետո՝ $106 \pm 8,94$ մմ ս.ս. ($p=0,48$): Այդ ցուցանիշը սթրեսից 30 րոպե անց կազմել է $105 \pm 10,94$ մմ ս.ս. ($p=0,62$) և 60 րոպե անց՝ $104 \pm 5,48$ մմ ս.ս. ($p=0,66$) (նկ. 2Բ):

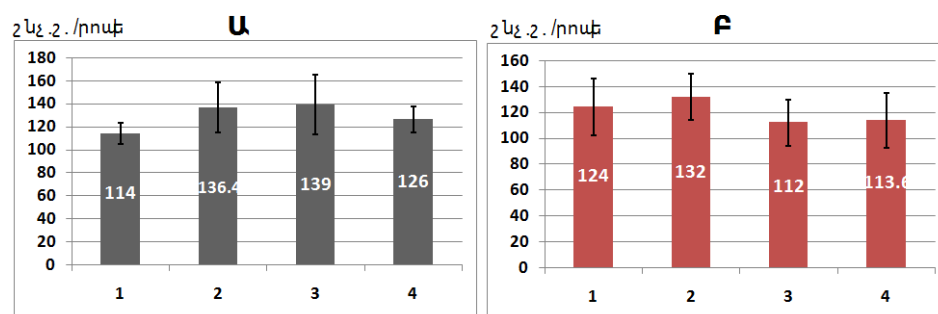


Նկ. 2. Չարկերակային ճնշման ցուցանիշները ($M \pm SD$) հսկիչ-սթրես (U) և դիաբեթիտ-սթրես (F) խմբերում: 1 – սթրեսից առաջ, 2 – սթրեսից անմիջապես հետո, 3 – սթրեսից 30 րոպե անց, 4 – սթրեսից 60 րոպե անց

Դիաբեթիտ-սթրես խմբում զարկերակային ճնշման ցուցանիշները գրեթե չեն փոխվել, մինչդեռ հսկիչ խմբում սթրեսից անմիջապես հետո ցուցանիշները մեծացել են և առավելագույն բարձր մակարդակ զբաղեցրել է սթրեսից 30 րոպե անց: Բարձր մակարդակի միտումը պահպանվել է սթրեսից հետո մինչև 60-րդ րոպեն: Դիաբեթիտը կանխարգելել է զարկերակային ճնշման ցուցանիշների ավելացումը:

Նույն կենդանիների մոտ հսկիչ-սթրես խմբում շնչառության հաճախականության ցուցանիշը սթրեսից առաջ կազմել է $114 \pm 8,94$ շնչ./րոպե, իսկ սթրեսից անմիջապես հետո՝ $136 \pm 21,96$ շնչ./րոպե ($p=0,07$): Այդ ցուցանիշը 30 րոպե անց կազմել է $139 \pm 25,59$ շնչ./րոպե ($p=0,07$), իսկ 60 րոպե անց՝ $126 \pm 11,4$ շնչ./րոպե ($p=0,1$) (նկ. 3U):

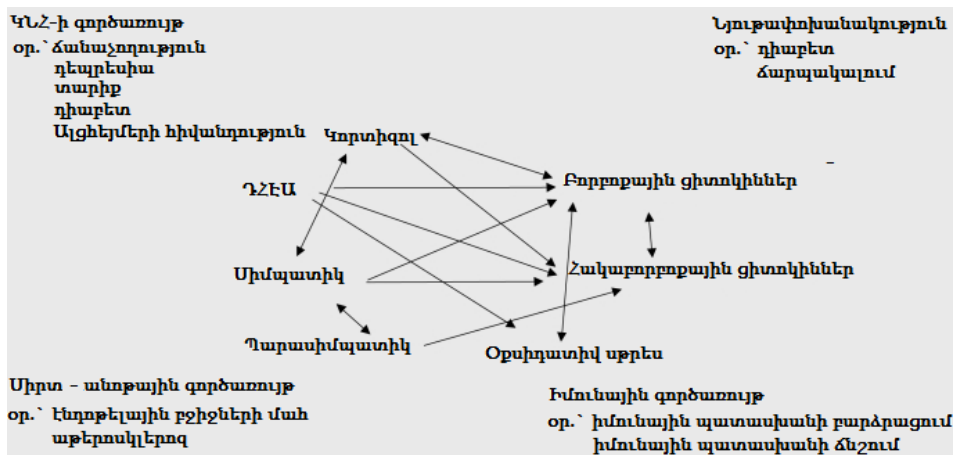
Դիաբեթիտ-սթրես խմբում շնչառության հաճախականության ցուցանիշը սթրեսից առաջ կազմել է $124 \pm 21,91$ շնչ./րոպե, իսկ սթրեսից անմիջապես հետո՝ $132 \pm 17,89$ շնչ./րոպե ($p=0,54$): Այդ ցուցանիշը 30 րոպե անց կազմել է $112 \pm 17,89$ շնչ./րոպե ($p=0,37$), իսկ 60 րոպե անց՝ $113,6 \pm 21,09$ շնչ./րոպե ($p=0,46$) (նկ. 3F):



Նկ. 3. Շնչառության հաճախականության ցուցանիշները ($M \pm SD$) հսկիչ-սթրես (U) և դիաբեթիտ-սթրես (F) խմբերում: 1 – սթրեսից առաջ, 2 – սթրեսից անմիջապես հետո, 3 – սթրեսից 30 րոպե անց, 4 – սթրեսից 60 րոպե անց

Գլխուղեղը, որը նեյրոնային և էնդոկրին մեխանիզմներով երկկողմանի ուղիներով հաղորդակցվում է սրտանոթային, իմունային և այլ համակարգերի հետ, ներգրավված է նաև սթրեսի նկատմամբ ֆիզիոլոգիական պատասխանում [9]: Ուստի սթրեսով հարուցված հիվանդությունների բարդության աստիճանը կախված է անհատական գործոններից: Գերուժին սթրեսածին իրավիճակները բարձրացնում են ֆիզիոլոգիական համակարգերի ակտիվությունը և առաջացնում ոչ առողջ վարք՝ անքնություն, շատակերություն, որոնց երկարատև ազդեցությունը ստեղծում է «ալոստատիկ բեռ»: Սթրեսի և «ալոստատիկ բեռ»-ի հետ ասոցացվող հորմոնները ապահովում են օրգանիզմի պաշտպանվածությունը՝ խթանելով ադապտացիան ալոստազիսի գործընթացի միջոցով, սակայն երկարատև «ալոստատիկ բեռ»-ը օրգանիզմում առաջացնում է հիվանդածին փոփոխություններ: Սթրեսի նկատմամբ ֆիզիոլոգիական և վարքային պատասխանները ձևավորվում են գլխուղեղում, ուստի վերջինս համարվում է սթրեսի, ալոստազիսի և «ալոստատիկ բեռ»-ի առանցքային կառույց [16]:

Սթրեսի նկատմամբ ֆիզիոլոգիական ռեակցիան ձևավորվում է երկու հակադարձ գործառույթներից՝ ադապտացիա և վնասաբերություն: Բացի ադրենալինից և նորադրենալինից գոյություն ունեն նաև այլ միջնորդանյութեր, որոնք մասնակցում են ալոստազիսում՝ կարգավորիչ ցանցերում կապված լինելով միմյանց հետ (նկ. 4): Կարգավորումը իրականացվում է ոչ գծային և շատ անգամ բազմափուլ ձևով [9]:



Նկ. 4. Սթրեսային պատասխանում ներգրավված փոխազդեցությունների ոչ գծային ցանցը [McEwen B.S., 2003]

Նկարում սլաքները ցույց են տալիս, որ յուրաքանչյուր համակարգ կարգավորում է մյուսին փոխհակադարձ ձևով, ինչի հետևանքով

ստեղծվում է ոչ գծային ցանց: Ավելին, գոյություն ունեն կարգավորման բազմաթիվ ուղիներ: Օրինակ՝ բորբոքային ցիտոկինները բացասականորեն են կարգավորվում հակաբորբոքային ցիտոկինների միջոցով, ինչպես և պարասիմպաթիկ և գլյուկոկորտիկոիդ ուղիներով, մինչդեռ սիմպաթիկ ակտիվությունը ավելացնում է բորբոքային ցիտոկինների արտադրությունը: Պարասիմպաթիկ ակտիվությունը, օրինակ, դանդաղեցնում է սրտի աշխատանքը և ցուցաբերում հակաբորբոքային ազդեցություն [9]:

Մեկ այլ կարևորագույն «սթրես-հորմոններից» են գլյուկոկորտիկոիդները, որոնք արտադրվում են մակերիկամների կեղևային շերտում՝ ի պատասխան հիպոֆիզի ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոնի: Բորբոքային և հակաբորբոքային ցիտոկինները կարգավորվում են ոչ միայն միմյանց, այլ նաև գլյուկոկորտիկոիդների և կատեխոլամինների կողմից: Կատեխոլամինները ավելացնում են բորբոքային ցիտոկինների արտադրությունը, իսկ գլյուկոկորտիկոիդները ճնշում են նրանց ավելացումը [15]:

Այսպիսով նշված ոչ գծային փոխհարաբերությունները ստեղծում են ժամանակ-կախյալ և ակտիվություն-կախյալ կոմպենսատոր փոփոխություններ ամբողջական օրգանիզմում, մասնավորապես առաջին հերթին նյարդաէնդոկրին, սրտանոթային, իմունային և մետաբոլիկ համակարգերի հյուսվածքներում [2]:

Վեգետատիվ նյարդային համակարգը (ՎՆՀ) մեծ դեր ունի սթրեսային պատասխանի ձևավորման մեջ՝ ունենալով մուտքեր հիպոթալամուսից, լիմբիկ համակարգից, պրեֆրոնտալ կեղևից, միջին ուղեղից և մոնոամիներգիկ կորիզներից [11]: Սիմպաթիկ համակարգի ակտիվությունը սթրեսի ժամանակ հանգեցնում է անոթազարկի արագացմանը և կծկման ուժեղացմանը, վազոկոնստրիկցիայի, բրոնխոդիլատացիայի, գլյուկոնեոգենեզի, իսկ պարասիմպաթիկ պատասխանը ներառում է բրոնխոկոնստրիկցիա, վազոդիլատացիա [8]: Այսպիսով ՎՆՀ-ով պայմանավորված մեխանիզմները ներառում են պաշտպանիչ և վնասաբեր գործոններ և ավելացնում/բարձրացնում են սրտանոթային հիվանդությունների ռիսկերը սթրեսի ժամանակ [5]:

Ավանդական և կոմպլեմենտար բժշկության դասագրքերում ներառված հետազոտությունները ցույց են տվել *Lycium barbarum*-ի կեղևի կլինիկական արդյունավետությունը հիպերտոնիայի և շաքարային դիաբետի ժամանակ: Պտուղներում պարունակվող բազմաշաքարները և ֆլավոնոիդները մետաղական իոնների խելատորներ են և ազատ ռադիկալների ոչնչացնողներ [14]: *Lycium barbarum*-ը և *Stevia rebaudiana*-ն իջեցնում են արյան ճնշումը, պաշտպանում են արյու-

նատար համակարգը, կանխարգելում են նյարդային համակարգի դեգեներատիվ հիվանդությունները և ծերացումը [13]:

Այսպիսով, դիաբեֆիտը՝ իր կազմի մեջ մտնող *Licium barbarum*-ի տերևների, արմատների, պտուղների և *Stevia rebaudiana Bertoni*-ի տերևների ադապտոգեն ակտիվության շնորհիվ կարգավորում է օրգանիզմի նյութափոխանակային, օքսիդանտային, նյարդային գործընթացների հավասարակշռությունը ձայնային սթրեսի ժամանակ:

Поступила 03.05.18

Влияние фитотерапии на вегетативные показатели у крыс в условиях звукового эмоционального стресса

**Л.Г. Аветисян, Р.А. Аветисян, Х.О. Нагапетян, К.А. Небогова,
Л.Э. Оганнесян, М.А.Бабаханян**

Эмоциональный стресс сопровождается множеством нелинейно взаимосвязанных патологических процессов, основной причиной которых является нарушение равновесия адаптивных потоков сенсорных сигналов. В данном исследовании оценивали некоторые вегетативные показатели (артериальное давление, частота артериального пульса и дыхания), с целью выявления статуса симпато-парасимпатического равновесия в условиях эмоционального стресса, вызванного звуковыми сигналами у крыс. Превентивное применение лекарственного сбора Диабефит оказывает адаптогенное стабилизирующее воздействие, предотвращая нарушение баланса симпато-парасимпатических реакций после эмоционального стресса у крыс.

Effect of phytotherapy on the vegetative indices in conditions of acoustic emotional stress in rats

**L. G. Avetisyan, R. A. Avetisyan, Kh. H. Nahapetyan, K. A. Nebogova,
L. E. Hovhannisyan, M. A. Babakhanyan**

Emotional stress is accompanied by a multitude of non-linearly interrelated pathological processes, the main cause of which is the disturbance of the balance of adaptive sensory signal streams. In this study, some vegetative indices (blood pressure, arterial pulse and respiration rate) were evaluated for the purpose of revealing the status of sympathetic-parasympathetic equilibrium in conditions of emotional stress caused by sound signals in rats. Preventive use of medicinal collection Diabephit has an adaptogenic stabilizing effect,

preventing disturbance in the balance of sympathetic-parasympathetic reactions after the emotional stress in rats.

Գրականություն

1. Chavushyan V.A., Simonyan K.V., Simonyan R.M. *et al.* Effects of stevia on synaptic plasticity and NADPH oxidase level of CNS in conditions of metabolic disorders caused by fructose. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2017;17:540: 1-13.
2. Edes A.N., Crews D.E. Allostatic load and biological anthropology. *American Journal of Physical Anthropology*, 2017; 162: 44-70.
3. Gawel B.K., Bujak T., Niziol L.Z. *et al.* Stevia rebaudiana Berton leaf extracts as a multifunctional source of natural antioxidants. *Molecules*, 2015; 20: 5468-5486.
4. Guo X.F., Li Z.H., Cai H., Li D. The effects of Lycium barbarum L. (L. barbarum) on cardiometabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Function*, 2017; 24:8(5): 1741-1748.
5. Hering D., Lachowska K., Schlaich M. Role of the Sympathetic Nervous System in Stress-Mediated Cardiovascular Disease. *Current Hypertension Reports*, 2015; 17:10.
6. Jin M., Huang Q., Zhao K., Shang P. Biological activities and potential health benefit effects of polysaccharides isolated from Lycium barbarum L. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2013; 54: 16-23.
7. May C.N., Frithiof R., Hood S.G. *et al.* Specific control of sympathetic nerve activity to the mammalian heart and kidney. *Experimental Physiology*, 2010; 95:1: 34-40.
8. McCorry L.K. Physiology of the Autonomic Nervous System. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 2007; 71:4: 78.
9. McEwen B.S. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. *Dialogues Clin. Neuroscience*, 2006; 8:4: 367-381.
10. McEwen B.S., Wingfield J.C. The concept of allostasis in biology and bio medicine. *Horm. Behavior.*, 2003; 43: p. 2-15.
11. McKlveen J.M., Myers B., Herman J.P. The Medial Prefrontal Cortex: Coordinator of Autonomic, Neuroendocrine, and Behavioral Responses to Stress. *Journal of Neuroendocrinology*, 2017; 27:6: 446-456.
12. Mi X.S., Huang R.J., Ding Y., So K.F. Effects of Lycium barbarum on modulation of blood vessel and hemodynamics. In: *Lycium Barbarum and Human Health*. 2015; 65-77.
13. Noveille A. Adaptogens: 75+ Herbal Recipes and Elixirs, 2016, p. 315.
14. Potterat O. Goji (Lycium barbarum and L. Chinese): Phytochemistry, Pharmacology and Safety in the Perspective of Traditional Uses and Recent Popularity. *Planta Med.*, 2010; 76: 7-19.
15. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr. Rev.*, 2000; 21: 55-89.
16. Sterling P. Allostasis: A Model of Predictive Regulation. *Physiology & Behavior*, 2012; 106: 5-15.
17. Timmermann B.N., Cornelius S., Frank A. *Loewus Phytochemical Adaptations to Stress*. Science, 2013.
18. von Känel R. Psychosocial stress and cardiovascular risk: current opinion. *Swiss Med. Wkly*, 2012; 142: 13502.
19. Yadav S., Guleria P. Steviol glycosides from stevia: biosynthesis pathway review and their application in foods and medicine. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2012; 52:11: 988-998.

Динамический мониторинг кортизола и биохимических показателей риска развития метаболического синдрома у больных шизофренией

А.Г. Лорикян, Л.Н. Горобец

*Московский НИИ психиатрии – филиал ФГБУ
"НМИЦПН им. В.П.Сербского" МЗ РФ
107076, Москва, ул. Потешная, 3*

Ключевые слова: кортизол, первый психотический эпизод, метаболические нарушения, глюкоза, холестерин, ИМТ

В последние годы отмечен значительный рост количества научных публикаций, касающихся проблем нейрогуморальной регуляции у больных с психическими заболеваниями. Являясь одной из форм физиологической регуляции в организме, она способствует поддержанию внутренней среды организма и приспосабливает организм к стресс-ответу при помощи выброса гормонов. К настоящему времени установлено, что гиперсекреция основного стресс-гормона кортизола приводит к различным метаболическим нарушениям [2,10,15]. Он стимулирует образование глюкозы в печени, усиливая глюконеогенез.

Известно, что формирование метаболических нарушений у больных с психическими расстройствами характеризуется комплексом как обменных, так и гормональных нарушений, значительная роль также отводится психофармакотерапии (ПФТ). Биологический компонент терапии представляет собой в основном медикаментозную коррекцию психотических расстройств. Основной группой психофармакологических средств, применяемых для лечения шизофрении, являются антипсихотики (нейролептики), которые обладают широким спектром побочных эффектов.

Следует отметить, что в научной литературе имеются незначительные данные о влиянии антипсихотиков на уровни липидов в сыворотке крови больных шизофренией: показано статистически значимое влияние клозапина и оланзапина на повышение уровней холестерина, триглицеридов (ТГ), ЛПВП в течение 14-недельной терапии [3,4].

В этой связи особый интерес представляют исследования, касающиеся больных с первым психотическим эпизодом (ППЭ). Имеющиеся данные о вызванных антипсихотиками метаболических рисках часто огра-

ничены потенциальными вмешивающимися эффектами, связанными с предыдущей антипсихотической терапией у больных с хронической шизофренией. Так, в исследовании Fleischhacker W.W. et al. [11] было показано, что у пациентов с ППЭ базовый уровень распространенности метаболического синдрома (МС) составил 6,0% случаев и был сопоставим по его частоте с пациентами, ранее не получавшими ПФТ (5,7%) и пациентами, получавшими краткосрочную терапию антипсихотиками второго поколения (6,1%). Исследование показало, что 58,5% пациентов имели один или более факторов повышенных метаболических рисков на базовом уровне: 28,5% продемонстрировали повышенный (более 25) ИМТ; 24,2% – артериальную гипертензию; 8,2% – абдоминальное ожирение; 7,3% – гипергликемию. Эти результаты сопоставимы с другими исследованиями, указывающими на частоту (от 30 до 60%) одного или более факторов риска развития МС у пациентов, страдающих шизофренией [7,9,12].

Кроме того, в исследовании краткосрочной (12 недель) терапии антипсихотиками второго поколения у пациентов с ППЭ было показано, что увеличение массы тела (кг/месяц) отмечалось у пациентов, получавших галоперидол (0,62 SE 0,11), амисульприд (0,76 SE 0,08), оланзапин (0,98 SE 0,07) и кветиапин (0,58 SE 0,09), что было значительно выше, чем в группе пациентов, принимавших зипразидон (0,18 SE 0,10) [6]; значимое увеличение ИМТ, общего холестерина, ЛПНП, ТГ, после 12 недель терапии оланзапином [13]; значимое повышение ИМТ, ТГ, инсулина, лептина, глюкозы в 2-недельном двойном плацебоконтролируемом исследовании оланзапина в дозах 50 и 100 мг/сутки [8].

Таким образом, необходимо учитывать роль ПФТ в формировании метаболических нарушений у больных с шизофренией, а также динамику основных гормональных и биохимических показателей, характеризующих эти нарушения.

Цель исследования – изучение особенностей динамики кортизола, холестерина, глюкозы и индекса массы тела (ИМТ) у больных с ППЭ и хронической шизофренией в процессе терапии оланзапином.

Материал и методы

Объектом изучения послужили 58 пациентов в возрасте от 18 до 50 лет. Основную группу составили 28 пациентов с первым психотическим эпизодом (ППЭ) (16 женщин и 12 мужчин), средний возраст – $27,3 \pm 1,6$ лет, длительность заболевания в среднем 1,5 лет, которым проводилась монотерапия оланзапином в дозе 5-20 мг/сутки (средняя суточная доза составляла $14,6 \pm 6,6$ мг). В качестве группы сравнения обследовано 30 хронически больных с расстройствами шизофренического спектра (11 женщин и 19 мужчин), средний возраст которых составил $35,09 \pm 1,25$. Больные получали терапию оланзапином в дозе от 10 до 20 мг/сутки,

инъекционно или в таблетированной форме (средняя суточная доза составляла $16,3 \pm 3,5$ мг). У всех больных была диагностирована параноидная шизофрения (F-20.0) в соответствии с критериями МКБ-10. Критериями включения в исследование являлись: возраст от 18 до 50 лет; отсутствие эндокринных и органических заболеваний ЦНС, тяжелых форм соматических и гинекологических заболеваний; беременность и лактация, а также наличие информированного согласия для участия в исследовании. Для группы сравнения дополнительными критериями являлись: длительность заболевания не менее 10 лет; «wash out» период в течение 7-10 дней перед назначением оланзапина в тех случаях, когда больные, длительно страдающие шизофренией, до начала исследования получали антипсихотическую терапию. В этот период, при необходимости, назначались транквилизаторы.

Основные методы исследования: клинико-психопатологический, антропометрический, биохимический (иммуноферментный, энзиматический колориметрический) и статистический.

Дизайн исследования предусматривал определение ИМТ, уровня кортизола, глюкозы и холестерина до проведения терапии оланзапином и спустя 6-8 недель. Антропометрический метод работы заключался в измерении роста и веса тела каждого пациента, для определения индекса массы тела (ИМТ) или индекса Кетле, для оценки наличия или отсутствия ожирения.

Определение содержания уровня кортизола, а также биохимических показателей – глюкозы и холестерина проводилось натощак в утренние часы в сыворотке крови иммуноферментным методом на фотометре вертикального сканирования Multiscan Agent («Labsystems», Финляндия) с использованием реактивов фирмы «АлкорБио», а также при помощи биохимического анализатора Piccolo Xpress производства фирмы Abaxis, США. Референтные значения исследуемых показателей: кортизол – 150-660 нмоль/л; холестерин – 3,0-6,2 мм/л, глюкоза – 3,8-5,8 мм/л. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием компьютерной статистической программы «Statistica» версия 7.0 с вычислением средних значений (M) и ошибки средней ($\pm SE$). Для сравнения показателей применялись непараметрические методы статистической оценки: для сравнения двух зависимых переменных – критерий Вилкоксона, анализ межгрупповых различий проводился с помощью теста Манна-Уитни. Для исследования взаимосвязи между переменными использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

С целью выявления роли биохимических параметров в формировании метаболического синдрома было сформировано 3 группы пациентов

(группирующий признак – показатели ИМТ): I группа – пациенты с ППЭ (28 чел. – 100%) с нормативными значениями ИМТ; II группа – хронические пациенты с нормативным ИМТ (ХПН) – 20 чел. (66,6%); III группа – хронические пациенты с повышенным ИМТ (ХПП) – 10 чел. (33,3%). В дальнейшем сравнительный анализ полученных данных проводился как внутри групп, так и между ними.

Во всех выделенных группах в процессе терапии оланзапином отмечалось значимое ($p \leq 0,05$) повышение ИМТ (I группа: фон – $22,9 \pm 1,96$ кг/м²; 6-8-я неделя терапии – $23,4 \pm 1,85$ кг/м²; II группа: фон – $21,03 \pm 2,6$ кг/м²; 6-8-я неделя терапии – $23,8 \pm 1,8$ кг/м²; III группа: фон – $27,8 \pm 2,7$ кг/м²; 6-8-я неделя терапии – $29,6 \pm 3,1$ кг/м²). При этом у 10,9% пациентов с ППЭ и у 25% с ХПН к концу исследования ИМТ превышал 25 кг/м², что соответствовало избыточной массе тела. Кроме того, было выявлено значимое ($p \leq 0,05$) различие фоновых значений ИМТ между группами ППЭ и ХПП ($22,9 \pm 1,96$ и $27,8 \pm 2,79$ кг/м² соответственно) (рис. 1). Полученные данные согласуются с данными аналогичных исследований и свидетельствуют о том, что даже краткосрочная терапия оланзапином приводит к повышению массы тела.

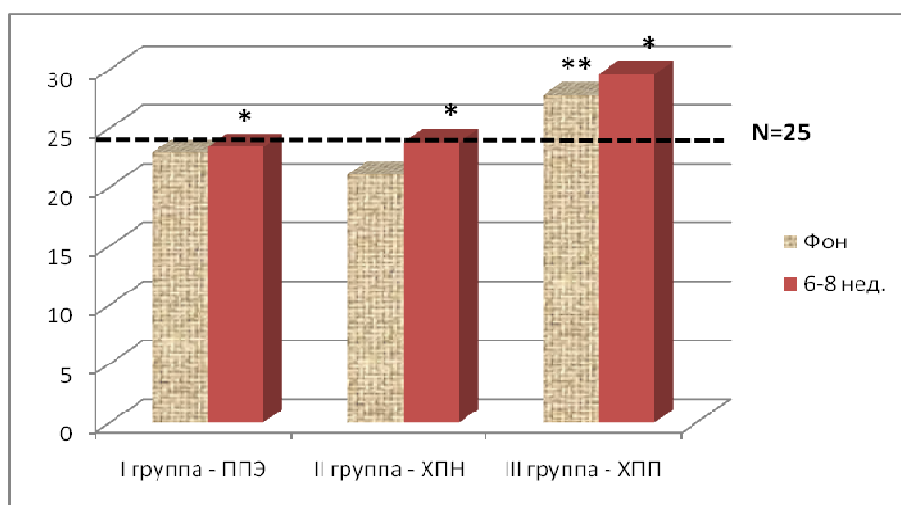


Рис. 1. Динамика ИМТ в исследуемых группах (кг/м²)

* значимость внутригрупповых различий (критерий Вилкоксона)

** значимость межгрупповых различий (критерий Манна-Уитни)

Средние показатели холестерина во всех группах находились в нормативном диапазоне на всем протяжении исследования. Отмечена сходная динамика изменений показателя в сторону повышения: ППЭ – от $4,61 \pm 0,12$ до $5,02 \pm 0,18$ ммоль/л; ($p = 0,029$); ХПН – от $4,6 \pm 1,0$ до $5,5 \pm 0,6$ ммоль/л ($p = 0,000144$); ХПП – от $4,7 \pm 7,2$ до $5,7 \pm 0,6$ ммоль/л ($p = 0,001$). При этом в I группе число случаев гиперхолестеринемии возросло с 14,3 до

35,7%; во II группе – с 30 до 43% и в III группе – с 35,6 до 52,6% случаев (рис.2). Межгрупповых значимых различий уровней холестерина выявлено не было.

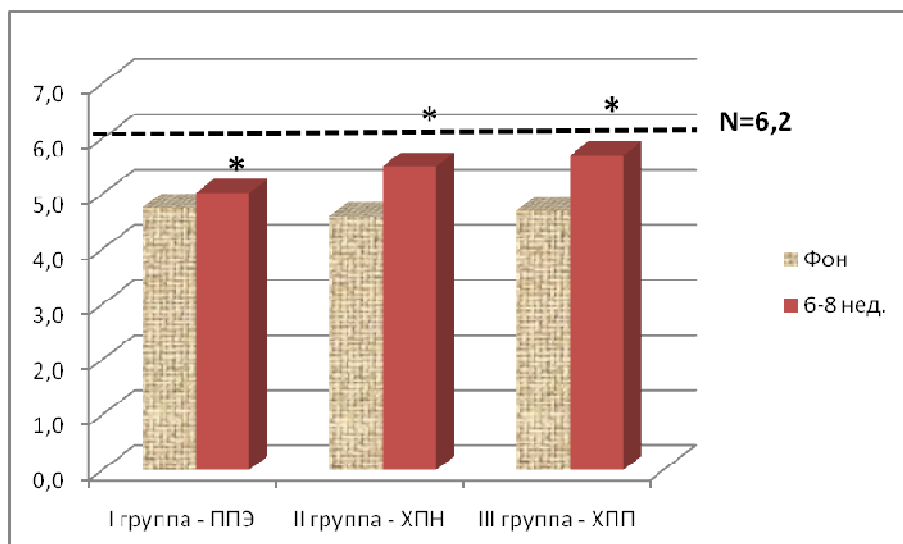


Рис. 2. Динамика уровней холестерина в исследуемых группах (ммоль/л)
* значимость внутригрупповых различий (критерий Вилкоксона)

Динамика изменений уровня глюкозы не имела различий в выделенных группах – происходило значимое повышение средних показателей: ППЭ – фон $4,96 \pm 0,32$ ммоль/л; 6-8-я неделя – $5,22 \pm 0,26$ ммоль/л ($p=0,02$); ХПН – от $4,8 \pm 0,54$ до $5,57 \pm 0,49$ ммоль/л ($p=0,0013$) соответственно; ХПП – от $5,27 \pm 0,52$ до $5,85 \pm 0,47$ ммоль/л ($p=0,013$) соответственно). В группе ППЭ у 7,1% пациентов отмечалась фоновая гипергликемия. Ее частота к концу терапии возросла до 14,3%. Во II группе фоновые уровни глюкозы соответствовали нормативным показателям и только на 6-8-й неделе у 20% пациентов была выявлена гипергликемия. В III группе частота гипергликемии увеличилась с 21,4 до 50% случаев. Межгрупповых значимых различий уровней глюкозы не выявлено (рис.3).

Данные о динамике уровней кортизола представлены на рис.4. Как видно из данных рис.4, фоновые уровни кортизола в I и III группах превышали нормативные показатели: ППЭ – $682,7 \pm 305,4$ и $701,9,7 \pm 203,4$ нмоль/л соответственно. В процессе терапии оланзапином происходило снижение средних уровней кортизола во всех 3 группах и на 6-8-й неделе терапии средние значения гормона не превышали референтных пределов. Значимых внутри- и межгрупповых различий уровней кортизола не обнаружено. Частота встречаемости гиперкортизолемии у пациентов также

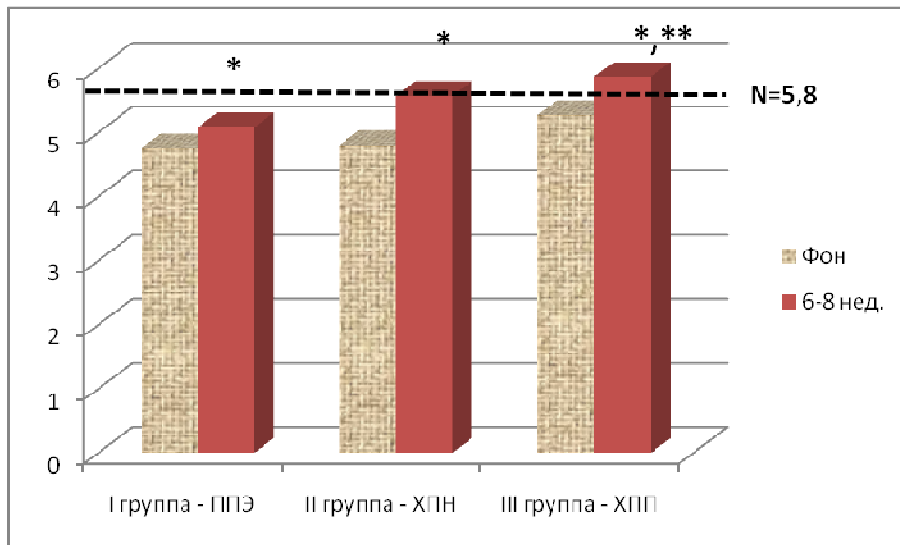


Рис. 3. Динамика уровней глюкозы в исследуемых группах (ммоль/л)
* значимость внутригрупповых различий (критерий Вилкоксона)

снижалась: ППЭ – с 38,5 до 23%; ХПН – с 25 до 20%; ХПП – с 42,9 до 35,7% случаев.

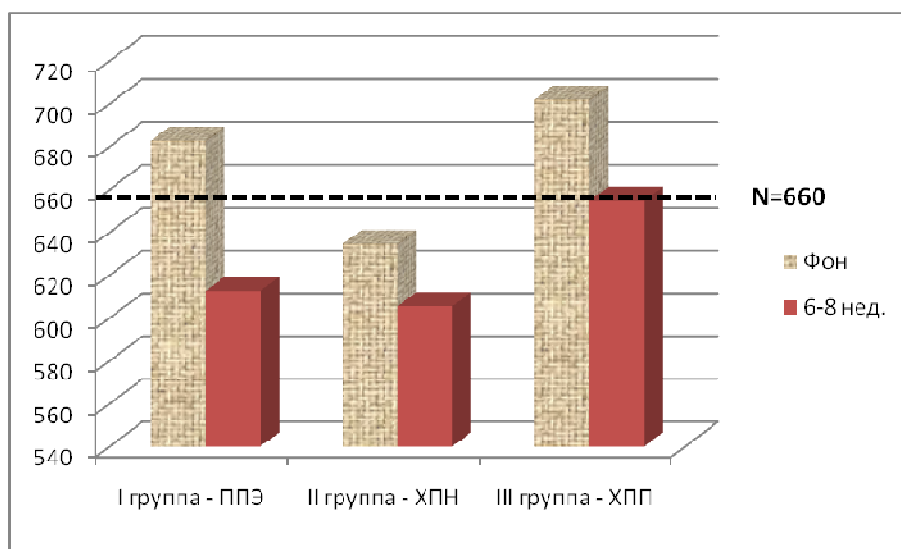


Рис. 4. Динамика уровней кортизола в исследуемых группах (нмоль/л)

На сегодняшний день комплексное исследование по изучению особенностей гормонального, биохимического дисбаланса у больных шизо-

френией с учетом фармакогенного фактора и антропометрических показателей (ИМТ) представляется наиболее актуальным. Так как именно системный подход позволяет уточнить мультифакторные аспекты как психических заболеваний, так и метаболических нарушений.

Анализ наших результатов исследования показал, что у пациентов с ППЭ еще до начала антипсихотической терапии выявляются отдельные компоненты МС: гиперхолестеринемия – 14,3% случаев; гипергликемия – 7,1% случаев. При этом масса тела пациентов находилась в нормативном диапазоне. Частота отдельных биохимических показателей метаболического синдрома у больных с хронической шизофренией до начала терапии как с повышенным ИМТ, так и с его нормативными значениями, оказалась значимо выше по сравнению с пациентами с ППЭ (гиперхолестеринемия от 30 до 35,6%; гипергликемия в 21,4% случаев). Это может свидетельствовать о том, что у больных с ППЭ отдельные проявления дислипидемии связаны с влиянием на метаболические процессы самого психического заболевания, а у больных с хронической шизофренией нельзя исключить влияния на биохимические показатели ожирения и предшествующей ПФТ. Полученные данные согласуются с результатами, полученными в ряде зарубежных исследований [5,9,11]. Значимое возрастание частоты отдельных проявлений МС (антропометрических и биохимических показателей), а также уровня исследуемых показателей как у больных с ППЭ, так и хронической шизофренией в процессе 6-8-недельной терапии оланзапином свидетельствуют о роли фармакологического фактора (в данном случае – оланзапина) в развитии МС. Полученные данные о наличии фоновой гиперкортизолемии у ряда больных как с ППЭ, так и хронической шизофренией могут свидетельствовать о физиологической стрессорной реакции [1,14,16].

Таким образом, динамический подход мониторинга кортизола, биохимических и антропометрических показателей необходимо использовать в психиатрической практике с целью назначения антипсихотиков с минимальным «метаболическим» эффектом у больных с имеющимися факторами риска развития метаболического синдрома, что позволит улучшить социальное функционирование пациентов с психическими расстройствами.

Поступила 22.06.18

**Շիզոֆրենիայով հիվանդների մոտ նյութափոխանակության
համախտանիշի զարգացման ռիսկի գործոններ՝ կորտիզոլի և
կենսաքիմիական ցուցանիշների շարժընթացի մշտադիտարկում**

Ա.Գ. Լորիկյան, Լ.Ն. Գորոբեց

Ուսումնասիրությունը ներառում է շիզոֆրենիայով տառապող (առաջին հոգեկան դրվագ և խրոնիկական շիզոֆրենիա) 18-50 տարեկան 58 հիվանդներ: Հետազոտված խմբի հիվանդների մոտ, ախտորոշվել է պարանոիդ շիզոֆրենիա (F-20.0)՝ համաձայն ICD-10 չափանիշների: Բոլոր հիվանդներից ստացվել է ուսումնասիրությանը մասնակցելու համաձայնություն: Ուսումնասիրության դիզայնը ներառում էր BMI-ի, կորտիզոլի, ինչպես նաև գլյուկոզայի և խոլեստերինի մակարդակների որոշում՝ մինչև օլանզապինով թերապիան և 6-8 շաբաթ անց: Ուսումնասիրության արդյունքում ստացված տվյալները հաստատում են կանոնավոր (ֆոնային և դինամիկ) կորտիզոլի և կենսաքիմիական (գլյուկոզ և խոլեստերին) անթրոպոմետրիկ ցուցանիշների մշտադիտարկման անհրաժեշտությունը առաջին հոգեկան դրվագով և խրոնիկական շիզոֆրենիայով հիվանդների մոտ՝ նպատակ ունենալով վաղ հայտնաբերել և կանխարգելել նյութափոխանակության համախտանիշը:

**Dynamic monitoring of cortisol and biochemical indices
of the risk of metabolic syndrome development in
patients with schizophrenia**

A.G. Lorikyan, L.N. Gorobets

The subject of the study was a group of 58 patients with schizophrenia (the first psychotic episode and the chronic course of schizophrenia) aged from 18 to 50 years. The patients in the study group were diagnosed with paranoid schizophrenia (F-20.0) according to ICD-10 criteria. All patients gave informed consent to participate in the study. The design of the study included determination of BMI, the level of cortisol, as well as glucose and cholesterol levels before treatment with olanzapine and 6-8 weeks after it. The data obtained in the study have confirmed the necessity of regular (background and dynamic) monitoring of cortisol, biochemical (glucose and cholesterol) and anthropometric indices in patients with FEP and chronic schizophrenia for early detection and prevention of metabolic syndrome.

Литература

1. Горобец Л.Н., Лорикян А.Г., Кутузова Н.М. Особенности секреции кортизола и дегидроэпиандростерон-сульфата у больных с первым психотическим эпизодом. Социальная и клиническая психиатрия, 2014, 24(2), с. 5–10.
2. Сапронов Н.С. Фармакология гипоталамико-надпочечниковой системы. СПб., 1998.
3. Тек Ц., Куцукгонцу С., Гулоксуз С. и соавт. Индуцированная антипсихотиками прибавка в весе у пациентов с первым психотическим эпизодом: мета-анализ. Социальная и клиническая психиатрия, 2016, 26(1), с. 45–49.
4. Anand P., Popli A.P., Konicki P.E. et al. Clozapine and associated diabetes mellitus. Clin. Psychiatry, 1997, 58, p. 3–7.
5. Birkenaes A., Birkeland K., Engh J. et al. Dyslipidemia independent of body mass in antipsychotic-treated patients under real-life conditions. Journal of Clinical Psychopharmacology, 2008, 28(2), p. 132–137.
6. Borba C., Fan X., Copeland P. et al. Placebo-controlled pilot study of ramelteon for adiposity and lipids in patients with schizophrenia. Journal of Clinical Psychopharmacology, 2011, 31(5), p. 653–658.
7. Correll C.U., Robinson D.G., Schooler N.R. et al. Cardiometabolic risk in patients with first-episode schizophrenia spectrum disorders: baseline results from the RAISE-ETP study. JAMA Psychiatry, 2014, 71, p. 1350–1363.
8. Daurignac E., Leonard K.E., Dubovsky S.L. Increased lean body mass as an early indicator of olanzapine-induced weight gain in healthy men. Int. Clin. Psychopharmacol., 2015, Jan; 30 (1), p. 23–28.
9. De Hert M., van Winkel R., Van Eyck D. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health., 2006, 27, p. 14.
10. Di Dalmazi G., Vicennati V., Rinaldi E. et al. Progressively increased patterns of subclinical cortisol hypersecretion in adrenal incidentalomas differently predict major metabolic and cardiovascular outcomes: a large cross-sectional study. Eur. J. Endocrinol., 2012, Apr; 166(4), p. 669–677.
11. Fleischhacker W.W., Siu C.O., Bodén R. and the EUFEST study group. Metabolic risk factors in first-episode schizophrenia: baseline prevalence and course analysed from the European First-Episode Schizophrenia Trial. International Journal of Neuropsychopharmacology, 2013, 16, p. 987–995.
12. McEvoy J., Baillie R.A., Zhu H. et al. Lipidomics reveals early metabolic changes in subjects with schizophrenia: effects of atypical antipsychotics. PLoS One, 2013, Jul 24; 8(7), e68717.
13. Misiak B., Stańczykiewicz B., Łaczmański Ł. et al. Lipid profile disturbances in antipsychotic-naïve patients with first-episode non-affective psychosis: A systematic review and meta-analysis. Eur. Psychiatry, 2017, Mar; 41, p. 42–46.
14. Mondelli V. The effect of stress and its biological mediators on the onset and clinical outcome of psychosis. European Archives of psychiatry and clinical neuroscience, 2013, 263, p. 7.
15. Peeters B.W., Tonnaer J.A., Groen M.B. et al. Glucocorticoid receptor antagonists: new tools to investigate disorders characterized by cortisol hypersecretion. Stress, 2004, Dec; 7(4), p. 233–241.
16. Wolkowitz O.M., Epel E.S., Reus V.I. Stress hormone-related psychopathology: pathophysiological and treatment implications. World J. Biol. Psychiat., 2012, p. 115–143.

Видные ученые-медики

Гайкандухт Чахмахчян



Профессор, кандидат медицинских наук Гайкандухт Григорьевна Чахмахчян стояла у истоков становления и развития медицинской науки и высшего образования Советской Армении. Около 30 лет своей жизни, будучи опытным педагогом, она отдала делу подготовки квалифицированных специалистов – врачей, заслуженно пользовалась большим авторитетом и уважением среди медицинской общественности нашей республики.

Гайкандухт Чахмахчян происходила из знатного рода Чахмахчянов, выходцев из г. Карс. Её дед, Варос Чахмахчян (1830-1910), имел 6 сыновей и 3

дочерей. Интересно отметить, что двоюродные братья Гайкандухт – Григорий Гайкович (1906-2003) и лауреат Государственной премии СССР Александр Гайкович (1909-1998) являлись крупными организаторами нефтяной промышленности СССР. В 1980-х годах Григорий Гайкович занимал должность управляющего делами Президиума Академии наук СССР.

Г. Чахмахчян родилась 27 декабря 1882г. в г. Александрополе Эриванской губернии. В своей автобиографии, написанной 22 декабря 1947г., она отмечает: «В погоне за заработком отец мой вскоре после женитьбы оставил родной город и выехал в Россию. Кочевал по разным городам и службам. Сначала в Самаре (где мы похоронили мою мать в 1885г.), затем в Астрахани и, наконец, в Баку. В Баку он служил на нефтяных промыслах в Балаханах и, будучи только практиком (не имел специального образования), занимал должность управляющего промыслом «Армавир» (имени владельца не помню). У отца моего было пять братьев, которые служили на разных частных предприятиях. После 1882г., ввиду плохого состояния здоровья моего отца, братья уговорили его бросить работать на чужих и вместе с ними начать свое собственное торговое дело. Он, как старший в семье, следуя традициям патриархальной семьи, взял на себя общее руководство делом, которое совместными силами налаживалось хорошо. Но здоровье отца моего все

ухудшалось и летом 1900г. на 40-м году жизни он умер от болезни сердца»¹.

В 1895г. Г. Чахмахчян окончила двухклассное армянское училище «Рипсимян» и поступила в третий класс Бакинской Мариинской женской гимназии, которую окончила в 1902г., специализировавшись в дополнительных педагогических классах по математике и русской истории. По окончании гимназии уехала учиться в Швейцарию, где поступила на медицинский факультет Бернского университета. Однако, не закончив медицинского образования, переключилась на естествознание. Поводом к этому послужило ранение в руку солдатской разрывной пулей во время уличной демонстрации в 1905г. в Баку, куда она приезжала на летние каникулы ².

По воспоминаниям бабушки по материнской линии одного из авторов данной статьи Г. Мелик-Адамяна, Елизаветы Карапетовны Амагун-Аветисян, двоюродной сестры Г. Чахмахчян (дочери сестры Григора, Сирамарг), Гайкандухт изначально хотела стать хирургом, однако после ранения руки при попытке спасти ребенка не смогла осуществить свою мечту.

В 1907-1908гг. во Фрейбурге (Германия) Гайкандухт Чахмахчян прослушала лекции профессора А. Вейсмана по эволюционной теории и проработала у него курс по беспозвоночным животным. Свои знания она пополнила двоекратным (по весенним каникулам) посещением зоологической станции в Вильфранш-сюр-Мере на берегу Средиземного моря, где изучала богатое разнообразие морских форм типов простейших. В личном деле Г. Чахмахчян сохранился документ на немецком языке, подписанный заместителем директора русской зоологической станции доктором М. Давидовым 13 мая 1911г. В нем написано: «Русская лаборатория морской зоологии. Вильфранш-сюр-Мер. За подписью свидетельствую, что госпожа Чахмахчян в марте-апреле 1907 и 1908гг. в составе русской зоологической станции принимала участие в проводимых в Вильфранш-сюр-Мере курсах по морской зоологии, показав особое рвение и проявив большое прилежание. Предметом исследования и обсуждения являлись следующие группы животных: Радиолярии, или Лучевики, Кишечнополостные, или Радиальные животные, Немертины, Многощетинковые черви, или Полихеты, Иголкожие, Головоногие (Цефалоподы), Оболочники (лат. *Tunicata*), или Личиночно-хордовые. Кроме того, проводилось оплодотворение, дробление яйца стронгилоцентротуса и выведение асцидий вплоть до получения хвостатых личинок»³.

¹ Архив Ереванского государственного медицинского университета им. Мхитара Гераци. Личное дело Г. Чахмахчян (№ 46). Л. 12.

² См. там же.

³ Там же. Л. 17.

В 1908г. Г. Чахмахчян перевелась на естественно-математическое отделение философского факультета Цюрихского университета, где прослушала лекции профессоров А. Ланга, Гешелера, Тина, Шинца и др. Одновременно работала в лаборатории проф. Ругэ, использовала его богатейшую коллекцию по приматам. После трехлетнего пребывания в Цюрихском университете представила диссертацию на тему «О пекторальной и абдоминальной мускулатуре и о скаленус группе у примат» на соискание степени доктора естественных наук и сдала письменное и устные испытания по следующим предметам: зоологии (главный предмет), сравнительной анатомии, антропологии и ботанике, получив диплом на степень доктора философии на заседании философского факультета от 26 июля 1911г.⁴ Вернувшись в Баку, с 1 сентября она в течение восьми лет занималась педагогической деятельностью в средних учебных заведениях различного типа, преподавала естествознание во всех классах.

Одной из ярких страниц в биографии Г. Чахмахчян является её участие в швейцарской экспедиции по восхождению на гору Большой Арарат в августе 1912г. Данная экспедиция была последней перед Первой мировой войной. Экспедицию возглавлял профессор Цюрихского университета М. Рикли. В ее составе было 32 иностранца, в их числе 2 армянина – епископ (впоследствии архиепископ) Месроп Тер-Мовсисян и Гайкандухт Чахмахчян. Она находилась во второй группе и дошла до высоты 4000 метров⁵.

С 1919 по 1924гг. работала в Бакинском государственном университете при кафедре зоологии сначала в качестве лаборантки, а затем старшим ассистентом. В 1923-24гг. физико-математическим факультетом ей было поручено чтение лекций по специальному курсу беспозвоночных животных на третьем курсе для биологов⁶.

В 1924г. Г. Чахмахчян была приглашена в Государственный университет ССР Армении (впоследствии Ереванский государственный университет) на должность заведующего кафедрой гистологии и эмбриологии медицинского факультета, приняла эту должность 28 ноября того же года и работала здесь до 1930г. За этот период Народный комиссариат просвещения ССРА направил ее в командировку в Германию, откуда она вернулась на родину в начале января 1926 г. В течение 4 месяцев она занималась в университетах Берлина и Бонна, привезла с собой технические принадлежности и литературу⁷. Одновременно заведовала лабораторией гистологии госуниверситета⁸.

⁴ См. Там же. Л. 11-12 об.

⁵ См.: *Епископ Месроп. Арарат // Арарат*. 1913. Февраль – март. С. 179 (на арм.яз.).

⁶ См. Там же. Л. 12 об.

⁷ См.: Хорурдаин Айастан (Советская Армения). 1926. 12 января. С. 4.

⁸ См.: Справочник Государственного университета ССРА. Ереван. 1929. С. 77-79 (на арм. яз.).

С сентября 1930г. до конца жизни Г. Чахмахчян возглавляла кафедру гистологии и эмбриологии Ереванского медицинского университета. В 1930г. решением коллегии Наркомпросвещения ССРА ей было присвоено звание доцента, а согласно постановлению Высшей квалификационной комиссии при Наркомздраве ССРА от 11 мая 1936г. Г. Чахмахчян приказом от 26 сентября 1936г. утверждена в звании профессора и ученой степени кандидата медицинских наук (по совокупности научных работ без защиты диссертации)⁹.

Г. Чахмахчян – автор следующих трудов: «О пекторально-абдоминальной мускулатуре и группе лестничных мышц у приматов. Сравнительный морфологический анализ» // Морфологический альманах. 1912. Т. XLIV. Тетрадь 2. С. 297-370 (на немецком яз.); «Об описанном Г. В. Кранцем образовании кристаллов внутри красных кровяных телец» // Журнал работ в области клеточного исследования и микроскопической анатомии. 1932. Т. 5. Тетрадь 1. С. 114-122 (на немецком яз.). Она составила «Вспомогательные тексты к практическим занятиям по гистологии» для самостоятельных работ студентов-медиков (не издано), а также перевела на армянский язык «Учебник гистологии» А. А. Заварзина¹⁰.

Гайкандухт Чахмахчян скончалась по нелепой случайности 24 апреля 1952г.

*Степан Гарибджанян,
кандидат исторических наук
Гайк Мелик-Адамян,
кандидат геологических наук*

⁹ См.: Архив Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци. Личное дело Г. Чахмахчян (№ 46). Л. 9.

¹⁰ См. там же. Л. 10.

Юбилей

АКАДЕМИКУ Ю.Т. АЛЕКСАНЯНУ – 80 ЛЕТ



9 июля исполнилось 80 лет со дня рождения и 55 лет научно-педагогической и общественной деятельности известного ученого в области иммунологии, молекулярной биологии клетки и эпидемиологии инфекционных болезней, доктора медицинских наук, академика НАН РА, профессора Юрия Татевосовича Алексаняна.

Ю.Т. Алексанян родился 9 июля 1938г. в г. Степанаване (Армения). После окончания в 1961г. лечебно-профилактического факультета Ереванского Государственного медицинского института работал в качестве врача в Степанаванском районе Армянской ССР. В 1963г. он поступил в аспирантуру того же института с прохождением обучения в Институте экспериментальной биологии АМН СССР в Москве. В 1967г. Ю.Т.Алексанян защитил кандидатскую диссертацию, посвященную изучению иммунобиологических свойств опухолевых клеток в однослойных культурах. В 1968 – 1985 гг. он заведовал лабораторией молекулярно-клеточной иммунологии Института экспериментальной биологии АН Армении (ныне – Институт молекулярной биологии НАН РА). В 1985г. Ю.Т.Алексанян защитил докторскую диссертацию в Институте иммунологии МЗ СССР (г.Москва) на тему «Иммунология опухолевых клеток при длительном культивировании и гибридизации».

Исследования Ю.Т.Алексаняна, посвященные иммунологическому и иммунохимическому анализу длительно культивируемых опухолевых и гибридных клеток, являются большим вкладом в такие фундаментальные области биологии, как иммунология опухолей, молекулярная биология и генетика соматических клеток.

С 1986г. по 2006г. работал в качестве директора НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии им. А.Б.Алексаняна Минздрава РА, а с 2007г. по декабрь 2017 г. – в должности научного советника института. Ю.Т.Алексаняном осуществлялось научное руководство проводимыми в институте работами по изучению вопросов

эпидемиологии, экологии, диагностики и профилактики распространенных в Армении инфекционных болезней бактериальной, вирусной и паразитарной природы. С 2006г. он одновременно являлся руководителем лаборатории эпидемиологии и иммунологии того же института. Результаты проведенных под руководством Ю.Т.Алексяна научно-исследовательских работ по эпидемиологии инфекционных болезней, являющейся одним из актуальных направлений современной медицины и практического здравоохранения, представляют значительный теоретический и практический интерес. Большую ценность имеют также результаты выполненных под его руководством работ по выяснению молекулярно-клеточных механизмов формирования иммунного ответа культивируемых лимфоцитов человека. В связи с решением правительства РА о присоединении НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии им. А.Б. Алексяна к Национальному центру по контролю и профилактике заболеваний Ю.Т. Алексян с января 2018 г. по настоящее время работает в указанном центре в качестве научного советника.

В 1986г. Ю.Т.Алексян избирается членом-корреспондентом, а в 1996г. – академиком Национальной академии наук Армении. В 1993г. ему было присвоено звание профессора.

Ю.Т.Алексян является автором 520 опубликованных научных работ, в том числе 5 монографий, неоднократно выступал с научными докладами на различных конференциях. Он ведет большую работу по подготовке высококвалифицированных научных кадров. Под его руководством подготовлены и защищены 17 кандидатских и 4 докторские диссертации.

Академик Ю.Т.Алексян на протяжении многих лет сочетает большую научную и научно-организационную работу с педагогической деятельностью и пропагандой научных знаний. С 1980г. по 1999г. он читал курс лекций по иммунологии в Ереванском Государственном университете, а с 1997г. по 2012 г. – и в Армянском медицинском институте. Ю.Т.Алексян с 2001г. по 2011 г. являлся руководителем курса иммунологии Национального института здравоохранения им. С.Х.Авдалбекяна Минздрава РА. С 2007г. он преподает иммунологию в качестве профессора Российско-Армянского (Славянского) Государственного университета.

Ю.Т.Алексян является главным редактором журнала «Медицинская наука Армении» НАН РА, членом редакционных советов ряда научных журналов и специализированных советов по защите диссертаций.

Академик Ю.Т.Алексян в 2000г. избран действительным членом Российской академии естественных наук, действительным членом (академиком) Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности (МАНЭБ), а в 2003г. – почетным членом Международной

академии «Арабат» (Париж). В 2007г. Международной академией наук экологии и безопасности жизнедеятельности он удостоен почетного звания «Заслуженный деятель науки» и награжден орденом «Звезда Ученого».

Президиум, отделение естественных наук НАН РА и редакционная коллегия журнала «Медицинская наука Армении» поздравляют Юрия Татевосовича с юбилеем и желают доброго здоровья, счастья и творческого долголетия.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

<i>Պողոսյան Ս.Բ., Թադևոսյան Ն.Ս., Ճանճապանյան Ա.Ն.</i> Ազգաբնակչության առողջության խաթարման որոշ ռիսկերը շրջակա միջավայրի անթրոպոգեն աղտոտվածության արդի պայմաններում	3
<i>Մինասյան Ա.Ս., Մովսիսյան Լ. Վ., Մարկոսյան Գ. Վ., Աբրահամյան Ա.Հ.</i> Ստատիստիկական ազդեցությունը լյարդի և երիկամների ֆունկցիայի վրա կարդիոռենալ համախտանիշով հիվանդների շրջանում	20
<i>Գալստյան Հ. Գ., Մինասյան Հ. Դ.</i> Երիտասարդ մարզիկների օրգանիզմի ֆունկցիոնալ և ֆիզիկական վիճակի որոշ ցուցանիշները	29
<i>Ադամյան Ն.Յու., Կարապետյան Ս.Ա.</i> Հիպոթիրոէրապիա բուժում թթվածնաքաղցով	42
<i>Մելիքյան Լ. Ս.</i> Աթլետների բրադիկարդիայի առաջացման ներդրումային մեխանիզմները ...	50

Փորձարարական և կանխարգելիչ բժշկություն

<i>Ալեքսանյան Յու. Թ.</i> Ինֆեկցիոն հսկողություն	57
<i>Հակոբյան Բ.Ս., Դավթյան Տ.Գ., Օհանյան Տ.Գ., Մովսիսյան Ն.Հ., Ալյուքյան Ն.Խ., Օհանյան Վ.Տ.</i> «Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի քիմիաթերապևտիկ ակտիվության մեխանիզմները փորձարարական ստաֆիլոկոկային վարակի ժամանակ	63
<i>Կարապետյան Հ.Ս., Բարսեղյան Է.Խ., Ադամյան Մ.Բ., Ալավերդյան Ռ.Ս., Հարությունյան Յ.Գ., Կիրակոսյան Ա.Զ.</i> Իմոբիլիզացնող սթրեսի և մեղրախոտի (<i>Stevia rebaudiana Bertoni</i>) համակցված ազդեցությունը պրոլինի կենսասինթեզի և կատաբոլիզմի ֆերմենտների ակտիվության վրա ճագարի տարբեր օրգաններում	70
<i>Չիբուխյան Ռ. Գ.</i> Հիստամինի ազդեցության ներքո միզատար համակարգի օրգանների էլեկտրաֆիզիոլոգիական հատկությունների համեմատական վերլուծությունը	79
<i>Ավետիսյան Լ. Գ., Ավետիսյան Ռ. Ա., Նահապետյան Խ. Հ., Ներսիսյան Ք. Ա., Հովհաննիսյան Լ. Է., Բաբախանյան Ս. Ա.</i> Ֆիտոթերապիայի ազդեցությունը առնետների վեգետատիվ ցուցանիշների վրա ձայնային զգացմունքային սթրեսի պայմաններում	86

Կլինիկական բժշկություն

<i>Լորիկյան Ա.Գ., Գորոբեց Լ. Ն.</i> Շիզոֆրենիայով հիվանդների մոտ նյութափոխանակության համախտանիշի զարգացման ռիսկի գործոններ՝ կորտիզոլի և կենսաքիմիական ցուցանիշների շարժընթացի մշտադիտարկում	94
--	----

Ականավոր բժշկ-գիտնականներ

<i>Հայկանդուխտ Չախմախյան</i>	103
<i>Ակադեմիկոս Յու.Թ. Ալեքսանյանը՝ 80 տարեկան</i>	107

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

<i>С.Б.Погосян, Н.С.Тадевосян, А.Н. Джанджапанян</i> Некоторые риски здоровью населения в современных условиях антропогенного загрязнения окружающей среды	3
<i>Минасян А.М., Мовсисян Л.В., Маркосян К.В., Абраамян А.Г.</i> Влияние статинов на функцию почек и печени у больных с кардиоренальным синдромом	20
<i>Галстян А. Г., Минасян А. Д.</i> Некоторые показатели функционального и физического состояния организма юных спортсменов	29
<i>Адамян Н.Ю., Карапетян М.А.</i> Гипокситерапия – лечение кислородной недостаточностью	42
<i>Меликян Л.М.</i> Нейрональные механизмы возникновения синдрома спортивного сердца	50

Экспериментальная и профилактическая медицина

<i>Алексян Ю.Т.</i> Инфекционный контроль	57
<i>Акопян И.С., Давтян Т.К., Оганян Т.Г., Мовсисян Н.О., Алчуджян Н.Х., Оганян В.Т.</i> Механизмы химиотерапевтической активности препарата "Арменикум" (концентрат) при экспериментальной генерализованной стафилококковой инфекции	63
<i>Карапетян А.М., Барсегян Э. Х., Адамян Ц.И., Алавердян Р.С., Арутюнян Ц.Г., Киракосян А.З.</i> Комплексное влияние иммобилизационного стресса и стевии (<i>Stevia rebaudiana Bertoni</i>) на активность ферментов биосинтеза и катаболизма пролина в различных органах кролика	70
<i>Чибухчян Р.Г.</i> Сравнительный анализ электрофизиологических свойств органов мочевого тракта при воздействии гистамина	79
<i>Аветисян Л.Г., Аветисян Р.А., Нагапетян Х.О., Небогова К.А., Оганнисян Л.Э., Бабаханян М.А.</i> Влияние фитотерапии на вегетативные показатели у крыс в условиях звукового эмоционального стресса	86

Клиническая медицина

<i>Лорикян А.Г., Горобец Л.Н.</i> Динамический мониторинг кортизола и биохимических показателей риска развития метаболического синдрома у больных шизофренией	94
--	----

Видные ученые-медики

<i>Гайкандухт Чахмахчян</i>	103
-----------------------------------	-----

Юбилей

<i>АКАДЕМИКУ Ю.Т. АЛЕКСАНИАНУ – 80 ЛЕТ</i>	107
--	-----

CONTENTS

Reviews

<i>Poghosyan S.B., Tadevosyan N.S., Tshantshapanyan A.N.</i> Certain risks to population health in modern conditions of anthropogenic contamination of the environment	3
<i>Minasyan A.M., Movsisyan L.V., Markosyan K.V., Abrahamyan A.H.</i> Statins' influence on kidney and liver function in patients with cardiorenal syndrome	20
<i>Galstyan H. G., Minasyan H. D.</i> Some indicators of the organism functional and physical state of young sportsmen	29
<i>Adamyan N.J., Karapetyan M.A.</i> Hypoxithrapy- treatment with oxigen insufficiency	42
<i>Melikyan L.M.</i> Neuronal mechanisms of Athletic heart syndrome development	50

Experimental and Preventive Medicine

<i>Aleksanyan Yu.T.</i> Infectious control	57
<i>Hakobyan I.S., Davtyan T.K., Ohanyan T.G., Movsesyan N.H., Alchujyan N.Kh., Ohanyan V.T.</i> Mechanisms of chemotherapeutic activity of the "Armenikum" (concentrate) pharmaceutical in experimental staphylococcal generalized infection	63
<i>Karapetyan A.M., Barseghyan E.Kh., Adamyan Ts. I., Alaverdyan R.S., Harutynuyan Ts. G., Kirakosyan A.Z.</i> Combined effect of immobilization stress and stevia (<i>Stevia rebaudiana Bertoni</i>) on proline biosynthesis and activity of catabolism enzymes in various organs of rabbit ...	70
<i>Chibukhchyan R. G.</i> Comparative analysis of electrophysiological properties of urinary tract organs under histamine exposure	79
<i>Avetisyan L. G., Avetisyan R. A., Nahapetyan Kh. H., Nebogova K. A., Hovhannisyan L. E., Babakhanyan M. A.</i> Effect of phytotherapy on the vegetative indices in conditions of acoustic emotional stress in rats	86

Clinical Medicine

<i>Lorikyan A.G., Gorobets L.N.</i> Dynamic monitoring of cortisol and biochemical indices of the risk of metabolic syndrome development in patients with schizophrenia	94
--	----

Prominent Medical Scientists

<i>Haykandukht Chakhmakhchyan</i>	103
---	-----

Jubilees

<i>Academician Yu.T. Alexanyan is 80 years old</i>	107
--	-----

Հանդեսի ուղղվածությունը (պրոֆիլը)

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

Հոդվածների ձևավորումը

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

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

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

4. Գիտական հոդվածը բաղկացած է հետևյալ մասերից, ա/ ներածական մաս: բ/ նյութը և մեթոդները: գ/ արդյունքները և քննարկումը: 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 չափերի 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.